

Eduardo Alexandrino Servolo
Medeiros

Elcio Bakowski

Silvia Janice Gomes Sassi

Alessandra Santana Destra

Eventos adversos relacionados à profilaxia anti-retroviral em acidentes ocupacionais

Adverse events relating to antiretroviral prophylaxis for occupational accidents

RESUMO

O objetivo do estudo foi descrever os eventos adversos clínicos e laboratoriais secundários ao uso dos agentes anti-retrovirais em indivíduos submetidos à quimioprofilaxia. Foram avaliados 37 funcionários de um hospital universitário submetidos à quimioprofilaxia com quatro esquemas de medicação anti-retroviral após exposição ocupacional a fluidos de pacientes contaminados com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. Trinta e dois (86,5%) desenvolveram eventos adversos clínicos ou laboratoriais. A profilaxia teve que ser suspensa em dois profissionais (5,4%) em virtude das reações ocorridas. Os eventos adversos relacionados à quimioprofilaxia para infecção por HIV em funcionários de saúde, vítimas de acidente ocupacional foram frequentes. Porém, raramente foi necessário retirar a medicação anti-retroviral.

DESCRITORES: Exposição ocupacional, prevenção e controle. Exposição a agentes biológicos, prevenção e controle. Agentes anti-HIV, efeitos adversos.

ABSTRACT

The objective of the study was to describe adverse events detected clinically or in the laboratory that were secondary to the use of antiretroviral agents among individuals undergoing antiretroviral prophylaxis. Evaluations were performed on 37 teaching hospital employees who underwent prophylaxis using four regimens of antiretroviral medication following occupational exposition to contaminated fluids from patients with human immunodeficiency virus infection. Thirty-two (86.5%) developed adverse events detected clinically or in the laboratory. The prophylaxis administered to two professionals (5.4%) had to be suspended because of the reactions that occurred. Adverse events relating to prophylaxis for HIV infection in health care workers who were victims of occupational accidents were frequent. However, it was rarely necessary to withdraw the antiretroviral medication.

KEYWORDS: Occupational exposure, prevention & control. Exposure to biological agents, prevention & control. Anti-HIV agents, adverse effects.

Disciplina de Doenças Infecciosas e
Parasitárias. Hospital São Paulo. Universidade
Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Correspondência | Correspondence:
Eduardo Alexandrino Servolo Medeiros
Travessa Vera de Oliveira Coutinho, 116,
Paraíso
04007-040 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: edubala@netpoint.com.br

Recebido: 4/1/2006
Revisado: 26/6/2006
Aprovado: 9/2/2007

INTRODUÇÃO

Acidentes com objetos pérfuro-cortantes ou de contato entre mucosas envolvendo material biológico – sangue, tecidos ou outro material potencialmente infectado – estão relacionados à transmissão de patógenos virais como HIV, hepatite B ou C.⁴

Os riscos de transmissão de HIV por meio de um acidente pérfuro-cortante ou por exposição de mucosa são conhecidos e mensurados, respectivamente em 0,3%² e 0,1%.⁵

Os fatores de risco aparentemente associados com maiores taxas de transmissão de HIV em um acidente ocupacional são lesões profundas, sangue visível no dispositivo envolvido no acidente, procedimentos que envolvam agulhas utilizadas em artérias ou veias e pacientes-fonte com doença avançada pelo HIV. No entanto, a transmissão pode ser reduzida em 81%, com o uso de medicação anti-retroviral (ATRV) em caráter preventivo, como a zidovudina (AZT).³

A adesão ao esquema é muito importante para o sucesso do tratamento e influenciada pela complexidade do regime indicado. Observam-se taxas expressivas de interrupção da profilaxia em indivíduos que sofreram acidente ocupacional envolvendo HIV devido à ocorrência de eventos adversos à quimioprofilaxia.¹

O presente estudo teve por objetivo avaliar os eventos adversos clínicos e laboratoriais secundários ao uso dos agentes anti-retrovirais em funcionários submetidos à quimioprofilaxia.

MÉTODOS

O estudo foi realizado em hospital universitário que possui um ambulatório especializado para atendimento a funcionários vítimas de acidentes ocupacionais com material biológico. A partir do momento da notificação do acidente, a equipe da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar avalia a necessidade ou não da indicação de quimioprofilaxia e seguimento ambulatorial para acidentes com risco de transmissão de HIV e hepatite B ou C. Durante o período de setembro de 2003 a setembro de 2005, foram registrados 751 acidentes envolvendo material de risco potencial, os quais foram atendidos e catalogados em um banco de dados. Desses acidentes notificados, foi indicado o uso de ATRV a 38 (5,1%) indivíduos, um deles recusou a profilaxia. Essa parcela de 37 indivíduos foi submetida à quimioprofilaxia com ATRV quando havia o risco de aquisição de HIV. Desses, 32 (86,4%) apresentaram algum tipo de evento adverso ao esquema, seja clínico ou laboratorial.

Nos casos de positividade no teste-rápido, ou quando o paciente-fonte apresentava diagnóstico prévio de infec-

ção pelo HIV e de acordo com o tipo de exposição do profissional de saúde, a quimioprofilaxia com ATRV era iniciada com acompanhamento clínico-ambulatorial do funcionário a cada 14 dias por 28 dias. Um número de telefone móvel era disponibilizado para o funcionário fazer contato com um médico especialista em doenças infecciosas caso necessário. Em cada consulta avaliou-se a ocorrência e a intensidade dos eventos adversos e das alterações de exames laboratoriais. Após este período, os profissionais foram acompanhados por seis a 12 meses para identificar eventual transmissão de infecção relacionada ao acidente.

Entre os eventos clínicos correlacionados com o uso das medicações, alguns sintomas foram agrupados em síndromes. A síndrome gastrointestinal caracterizou-se por náuseas, vômitos, desconforto abdominal ou diarreia; a neurológica incluiu sintomas como cefaléia ou tonturas; e a do mal-estar geral incluiu indisposição inespecífica, adinamia ou irritabilidade.

Foram utilizadas quatro combinações de ATRV. O esquema mais simples em sua composição foi a associação de lamivudina com zidovudina, utilizado em três pacientes com exposição considerada de baixo risco de transmissão. Outro esquema utilizado foi a associação de zidovudina, lamivudina e nelfinavir, utilizado em 31 pacientes. A associação de zidovudina, lamivudina e indinavir foi usada em dois funcionários. Por fim, a associação de lamivudina, zidovudina e atazanavir, foi usada em uma funcionária portadora de dislipidemia em tratamento dietético. A indicação para a utilização das medicações anti-retrovirais seguiram as recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo.

RESULTADOS

Entre os pacientes tratados com a associação de lamivudina com zidovudina (N=3), dois relataram sintomas gastrointestinais, um de três relatou evento neurológico e a ocorrência de mal-estar inespecífico foi relatada por um paciente. Um desses pacientes teve exames laboratoriais colhidos e não apresentou alterações. Neste grupo, os eventos adversos não implicaram troca ou suspensão do esquema.

Observou-se que 18 (58%) pacientes tratados com a associação de zidovudina, lamivudina e nelfinavir (N=31) apresentaram eventos gastrointestinais, 13 pacientes (41,9%) tiveram mal-estar, oito pacientes (25,8%) tiveram eventos neurológicos, quatro (13%), dores musculares, dois (6%) com prurido, “rash” cutâneo por dois (6%) e perda ponderal (4kg) por um paciente (3%). Quatro funcionários (13%) sob uso de profilaxia não se queixaram de qualquer evento adverso clínico.

Ainda em relação ao uso dessa associação, o acompanhamento periódico foi possível em 24 pacientes (77%), dos quais 11 apresentaram eventos adversos laboratoriais. Entre os eventos observados, os mais frequentes foram as elevações de enzimas hepáticas, como transaminases, fosfatase alcalina ou gama glutamiltransferase, observadas em sete de 24 pacientes (29%). As alterações hematológicas, ou citopenias, ocorreram em cinco pacientes (20%). Outros eventos como hiperamilasemia, elevações de creatino-quinase (CK) e creatinina ocorreram raramente. A troca de esquema nesse grupo foi necessária em cinco pacientes (16%) e a suspensão total da profilaxia por dois pacientes (6%).

Em pacientes com a associação de zidovudina, lamivudina e indinavir (n=2), observou-se a ocorrência de evento gastrointestinal em um paciente e a queixa de ressecamento de mucosas em outro. Um deles colheu os exames laboratoriais de forma regular e apresentou elevação de enzimas hepáticas. Houve necessidade de troca de esquema, do indinavir pelo nelfinavir por um paciente, mas não foi necessária a interrupção da profilaxia.

Com a associação de lamivudina, zidovudina e atazanavir (N=1), o único evento adverso clínico relatado foi menstrual (aumento dos dias de fluxo). Quanto aos eventos laboratoriais, observou-se discreto aumento da creatinina. Não houve necessidade de troca ou suspensão neste esquema.

Não foi observada soroconversão em funcionários submetidos à profilaxia anti-retroviral.

DISCUSSÃO

Com o acompanhamento clínico-laboratorial em duas e quatro semanas, e assistência via telefone móvel, foi possível identificar precocemente e minimizar alguns dos eventos adversos relacionados às medicações ATRV.

REFERÊNCIAS

1. Bassett IV, Freedberg KA, Walensky RP. Two drugs or three? Balancing efficacy, toxicity, and resistance in postexposure prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):395-401.
2. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med*. 1997;102(5B):9-15.
3. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control

and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med*. 1997;337(21):1485-90.

Apesar da expressiva taxa de eventos adversos, houve necessidade de interrupção da profilaxia em dois casos (5,4%) e a substituição por outro esquema, secundária a eventos adversos em seis dos 37 funcionários (16,2%). Os principais eventos adversos relacionados com o uso dos ATRV foram as alterações gastrointestinais, eventos neurológicos e mal-estar-inespecífico. Apenas 27 pacientes puderam ser avaliados laboratorialmente e apresentaram alterações de enzimas hepáticas, bilirrubinas, gama-gt ou fosfatase alcalina e alterações hematológicas como as mais prevalentes.

Não foi observada soroconversão entre os funcionários submetidos à profilaxia. Embora seja um dado relevante, a casuística do presente estudo é pequena para afirmar que a medicação anti-retroviral preveniu a infecção pelo HIV, como mostrado no estudo de Cardo et al.³

A ocorrência de eventos adversos pode ser minimizada com o uso de esquemas menos potentes. A subtração do inibidor de protease do esquema profilático reduz a incidência desses eventos e aumenta a adesão do funcionário à terapia.¹ Trata-se de uma estratégia prática, mas que pode reduzir a potência do esquema, com aumento no risco de falência da profilaxia.

Entre as estratégias de manejo dos eventos adversos relacionados aos ATRV, recorre-se ao uso de medicações sintomáticas ou a subtração de uma das drogas do esquema (o inibidor de protease). Além disso, é melhor completar o tempo estipulado com esquema reduzido que insistir em um esquema avesso à tolerância do paciente, que poderia incorrer em adesão irregular e desconforto grave.

AGRADECIMENTOS

Às enfermeiras Fernanda Crossera Parreira, Ana Paula Coutinho e Daniela Bicudo Angelieri da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar que auxiliaram na assistência aos funcionários acidentados.

4. Centers for Disease Control (CDC). Update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1988;37(24):377-82, 387-8.
5. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. *Arch Intern Med*. 1993;153(12):1451-8.