

# **Estudo Clínico Multicêntrico de Pacientes com HIV/Aids submetidos a Tratamento com o Imunomodulador Canova<sup>®</sup>, Associado com Medicamentos Antiretrovirais**

Alair A. **Berbert**<sup>(1)</sup>, Paulo T. **Castanheira**<sup>(2)</sup>, Daniel G. G. **Feliú**<sup>(3)</sup>, Amaury C. **Jorge**<sup>(4)</sup> e Melissa I. **Junta**<sup>(5)</sup>.

*(1)-Alair Alfredo Berbert, médico, clínica médica homeopática, professor adjunto de Microbiologia Clínica, HURNP, Universidade Estadual de Londrina;*

*(2)-Paulo de Tarso Castanheira, médico, Centro de estudo de tratamento de pacientes especiais, Belo Horizonte, Minas Gerais;*

*(3)-Daniel Gustavo Guttirreiz Feliú, médico Unidade Médica Cirúrgica Cambuí, Campinas, São Paulo;*

*(4)-Amaury Cezar Jorge, médico, mestrando do curso de mestrado em Medicina Interna, Universidade Estadual de Londrina;*

*(5)-Melissa Ingrid Junta, estagiária e monitora da disciplina de Microbiologia Clínica, CCIH, HURNP, acadêmica do curso de Farmácia-Bioquímica, Universidade Estadual de Londrina.*

**Key words: HIV/Aids, Antiretrovirais e Canova.**

## **Introdução**

A síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) foi descrita pela primeira vez no início da década de 80, caracterizada por profunda imunossupressão, com diversas características clínicas como febre, cefaléias, dor de garganta com faringite, linfadenopatia generalizada e *rash*, infecções oportunistas, doenças malignas e degeneração do sistema nervoso central (SNC). HIV/Aids é uma, dentre as diversas síndromes clínicas causadas por um retrovírus da família Lentivírus. O HIV afeta primeiramente os linfócitos T, inclusive os linfócitos T auxiliares, e os macrófagos, bem como as células dendríticas foliculares dos linfonodos <sup>(1)</sup>.

## **Estatísticas mundiais**

Estima-se que há mais de 35 milhões de pessoas em todo o mundo infectadas pelo HIV. Destas, 16 milhões já morreram, sendo que 3,5 milhões delas são crianças <sup>(3)</sup>. A distribuição dos casos mostra predomínio das Américas, com 49.5% das notificações do mundo. A maior parte, 76.1%, concentra-se nos Estados Unidos, seguida pelo Brasil com 10.7%. O segundo continente em número de notificações é a África com 35.7% dos casos do mundo, sendo Uganda e Tanzânia responsáveis por 22% destas notificações <sup>(4)</sup>. Atualmente 25.7 milhões do total de pessoas infectadas pelo vírus, encontram-se no continente africano, destacando-se a África do Sul, como o país mais afetado do mundo. A doença provocou, até hoje, mais prejuízos do que as guerras e as catástrofes naturais que já assolaram esta região. Segundo informes da ONUSIDA, os doentes com Aids na África Subsaariana, até o final do ano 2000, atingiam índices correspondentes a 70% dos adultos e 80% das crianças infectadas no mundo inteiro. Os continentes asiáticos apresentam 6.5 milhões de infectados, enquanto América Latina e Caribe 1.8 milhões, América do Norte 920.000, Europa Ocidental e Oriental 1.3 milhões. Estes dados estimativos são recentes e denotam a preocupante evolução da doença no planeta. Dos 16 milhões de mortos pela Aids no mundo, três quartos são africanos. Foram 2.4 milhões no ano 2000, e 2.2 milhões em 1999, números que correspondem a 11 vezes mais mortos que em todos os conflitos do continente neste ano (200 mil mortos), segundo a Unicef<sup>(10)</sup>. Os dados são alarmantes e denotam uma piora em todo o quadro: com 12 milhões de órfãos da Aids e com o nascimento de 70 mil bebês soropositivos a cada ano na África do Sul, o continente chegará a índices dramáticos de mortalidade durante os próximos anos, sofrendo um forte impacto sócio-econômico<sup>(10)</sup>. O vírus da Aids deve devastar o mercado de trabalho na região do sub-Saara africano. A força de trabalho declinará em mais de um quinto da população de alguns países em 2020, é o que aponta o relatório da Organização Internacional do Trabalho (OIT). A maioria das pessoas infectadas, não tem acesso ao coquetel de drogas, que torna a doença mais controlável nos pacientes dos países mais desenvolvidos<sup>(5)</sup>.

No Brasil, segundo o último estudo do Ministério da Saúde, estima-se que existam 560.000 infectados com o vírus HIV (maiores de 14 anos) <sup>(6)</sup>. Também de acordo com Ministério da Saúde, segundo diagnósticos feitos entre os anos de 1980-2000, o número de casos de Aids, nos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná é 92.652, 11.992 e 8.068, respectivamente <sup>(8)</sup>.

### **Mecanismos de desenvolvimento do vírus**

O vírus HIV penetra na célula alvo através da ligação intracelular de linfócito TCD<sub>4</sub> e a gp120 do envelope do vírus. Ocorre a internalização do vírus e o desnudamento, ocorrendo a transcrição reversa do RNA viral, resultando na produção do genoma viral em forma de DNA de dupla hélice. Este DNA é inserido no genoma do hospedeiro como o pró-vírus HIV, por uma enzima integrase codificada pelo vírus. A ativação celular leva à transcrição e à produção de RNA virais. As proteínas estruturais são produzidas e organizadas e os vírus HIV livres são produzidos por brotamento viral na célula hospedeira, com subsequente organização interna, pela clivagem de uma proteína cerne através de uma enzima protease codificada pelo vírus, produzindo partículas virais maduras <sup>(7)</sup>.

### **Tratamento**

O tratamento com anti-retrovirais deve ser iniciado assim que possível. É recomendado o uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos como o AZT (Zidovudina), Lamivudina, Didanosina, Zalcitabina, Estavudina, Abacavir e Adefovir, inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos como Delavirdina, Efavirans e Nevirapina e um inibidor da protease como Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir e Amprenavir. No entanto, esses medicamentos provocam diversos efeitos colaterais como anemia, leucopenia, trombocitopenia, náuseas, alterações do paladar, insônia, vômitos, fadiga, cefaléia e lipodistrofia <sup>(3)</sup>.

O imunomodulador Canova® consiste num medicamento homeopático, portanto altamente diluído, não apresentando toxicidade e é indicado nas patologias onde o sistema imunológico se encontra deprimido. O produto se

caracteriza por diluições associadas de *Aconitum napellus*, *Arsenicum album*, *Bryonia Alba*, *Lachesis muta* e *Thuya occidentalis* que atuam como imunomoduladores, estimulando os macrófagos a desenvolverem morfologia de célula ativada ( células espalhadas e núcleos grandes com cromatina não condensada e muitos microvilos e psedópodos). Estes estimulariam os linfócitos, aumentando assim seu poder citolítico <sup>(9)</sup>. Não apresentam toxicidade e efeitos genotípicos a nível cromossômico em linfócitos humanos<sup>(11)</sup>.

### **Objetivo geral**

Estudar a ação terapêutica do Imunomodulador Canova<sup>®</sup> associado com drogas anti-retrovirais, através da evolução clínica de pacientes com HIV/Aids, submetidos ao tratamento nas cidades de Belo Horizonte, Campinas, Londrina/Jaguapitã, através da mensuração dos seguintes dados: carga viral, linfócitos TCD4.

### **Objetivo específico**

Avaliar a ação medicamentosa do Imunomodulador Canova<sup>®</sup> associado com anti-retrovirais, quanto ao ganho de peso, qualidade de vida, carga viral, linfócitos TCD<sub>4</sub> e ocorrência de infecções oportunistas durante o tratamento.

### **Metodologia**

#### **Pacientes**

60 pacientes entre 20 e 50 anos de idade (20 mulheres=33% e 40 homens=77%) com HIV/Aids em uso de drogas antiretrovirais atendidos em serviços ambulatoriais, nas cidades de Belo Horizonte, Campinas e nos serviços ambulatoriais e em internamentos na Casa de Apoio a Drogados em Londrina/Jaguapitã. Foram excluídas pacientes gestantes.

## Grupos

- **Grupo 1**

Imunomodulador Canova® + antiretrovirais analisados com 06 meses de tratamento;

- **Grupo 2**

Imunomodulador Canova® + antiretrovirais analisados em um período superior a 06 meses.

## Posologia

O medicamento Canova® foi prescrito nas seguintes formas:

- gotas viral (10 gotas sub-linguais 4 vezes/dia).
- inalante (2 inalações por dia).

## Discussão

Durante dois anos de acompanhamento e evolução clínica foram estudados 60 pacientes soropositivos para HIV/Aids usando drogas antiretrovirais, associadas ao Canova®, distribuídos segundo as seguintes variáveis: sexo, idade, grupo de risco, ganho de peso, retorno as atividades profissionais e/ou lazer, carga viral, linfócitos CD<sub>4</sub>, e ocorrência de infecções oportunistas durante o tratamento.

Os pacientes foram divididos em dois grupos:

- Grupo 1: Tratamento até 06 meses.
- Grupo 2: Tratamento após 06 meses.

Quanto ao sexo foram estudados, 20 mulheres (33%) e 40 homens (77%), entre 20 e 50 anos de idade, pertencentes aos seguintes grupos de risco:

- 24 pacientes homossexuais;
- 17 heterossexuais;
- 02 por transfusão sanguínea;
- 06 usuários de drogas;
- 10 pacientes não informados.

Em relação ao ganho de peso, foram encontrados os seguintes resultados iniciais: dos 60 pacientes estudados, 55 (91.5%) pacientes ganharam peso, distribuídos nas seguintes formas:

- Grupo 1: Até 06 meses de tratamento — 14 pacientes
- Grupo 2: Após 06 meses — 41 pacientes

*Evidenciando que os pacientes do grupo 2 apresentaram ganho de peso maior do que os do grupo 1.*

Em relação à qualidade de vida, todos os pacientes com HIV/Aids antes do tratamento Canova<sup>®</sup> + ARV, tinham qualidade de vida ruim, comparados antes e após o estudo. Durante o uso do medicamento em estudo, observou-se o retorno às atividades profissionais e/ou lazer, onde dos 60 pacientes, 20 não foi possível obter informações sobre o retorno ou não das atividades profissionais. Dos 40 pacientes restantes, 7 (17.5%) retornaram às atividades habituais, inclusive ao trabalho nos primeiros 6 meses de uso dos medicamentos. 33 pacientes (82.5%) retornaram as suas atividades profissionais e ao lazer após 6 meses.

Em relação a carga viral referente ao grupo 1:

- 16 tiveram diminuição da carga viral,
- 01 apresentou aumento da carga viral,
- 07 pacientes, de acordo com as normas do Ministério da Saúde, quanto a redução igual ou superior a 90% entre quatro à seis semanas, apresentaram redução de carga viral aquém dos índices de excelência de resultados recomendados.
- 05 mantiveram a carga viral inalterada.

Perfazendo um total de 29 pacientes estudados.

Enquanto que os pacientes do Grupo 2 (após 06 meses de tratamento):

- 19 diminuição da carga viral,
- 08 apresentaram aumento da carga viral,
- 04 apresentaram falência terapêutica,

Perfazendo um total de 31 pacientes estudados.

Dos 60 pacientes estudados quanto à fenotipagem CD<sub>4</sub>, 25 pacientes pertenceram ao Grupo 1 assim distribuídos:

- 07 > de 300 células,
- 17 < de 300 células,
- 01 não informado.

Enquanto que no Grupo 2, 35 pacientes foram avaliados da seguinte forma:

- 24 > de 300 células,
- 11 < de 300 células.

Quanto às infecções oportunistas analisadas durante o tratamento, no Grupo 1 nenhum paciente apresentou infecção oportunista, enquanto que no Grupo 2, 02 pacientes apresentaram infecções oportunistas, tais como: candidíase oral, herpes simples e moluscos.

### **Conclusão**

Indivíduos infectados pelo HIV podem ter uma sobrevida maior, associada com um aumento na qualidade de vida através de sua reintegração na sociedade, exercendo funções laboriosas e de lazer de forma mais harmoniosa, com a queda da morbidade/mortalidade, definida pela infecção do HIV.

O estudo sugere necessidade de maior aprofundamento em novas pesquisas avaliadas por análises estatísticas.

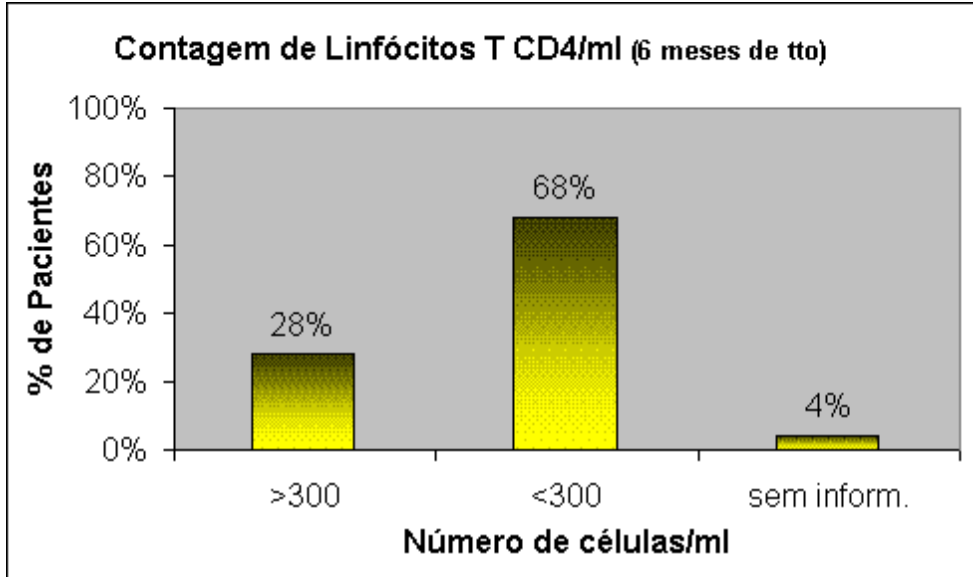
CD4

Grupo 1

>300  
28%

<300  
68%

sem inform.  
4%

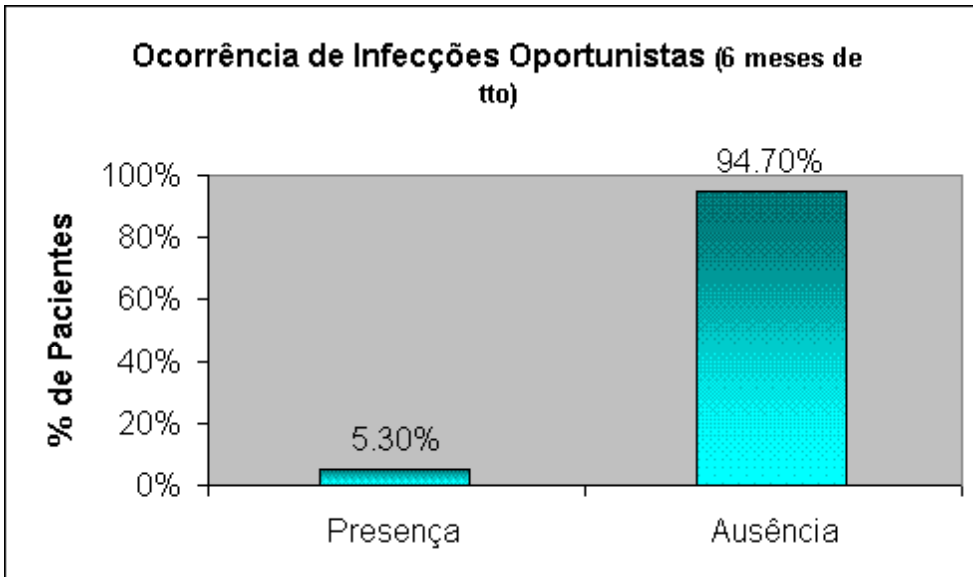


Infecções Oportunistas

Grupo 1

Presença  
5.30%

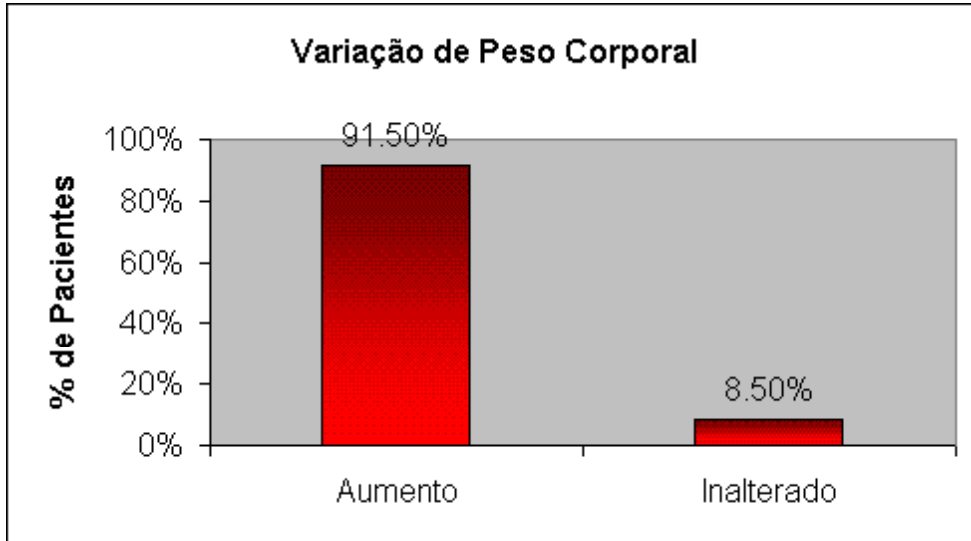
Ausência  
94.70%





Peso

Aumento 91.50%  
Inalterado 8.50%



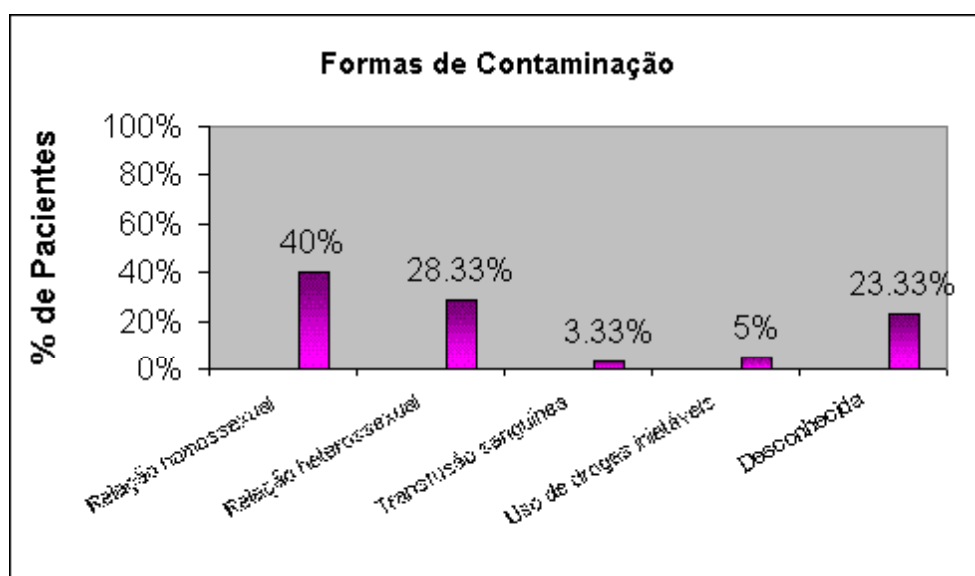
Retorno às atividades

antes de 6 meses 17.50%  
após 6 meses 82.50%



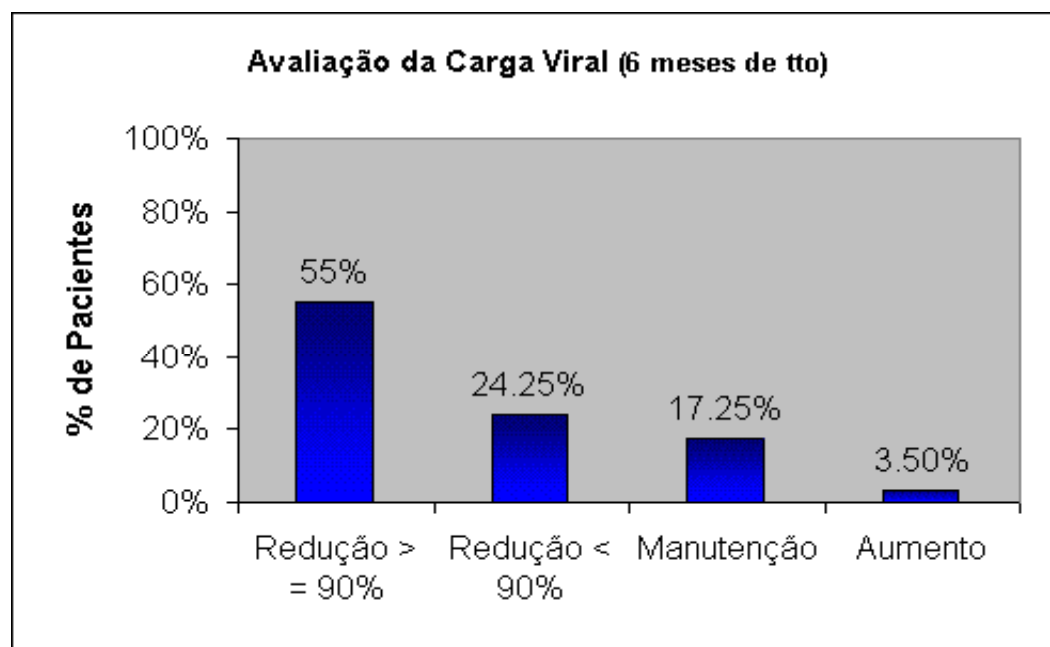
## Formas de Contaminação

Relação homossexual	40%
Relação heterossexual	28.33%
Transfusão sanguínea	3.33%
Uso de drogas injetáveis	5%
Desconhecida	23.33%



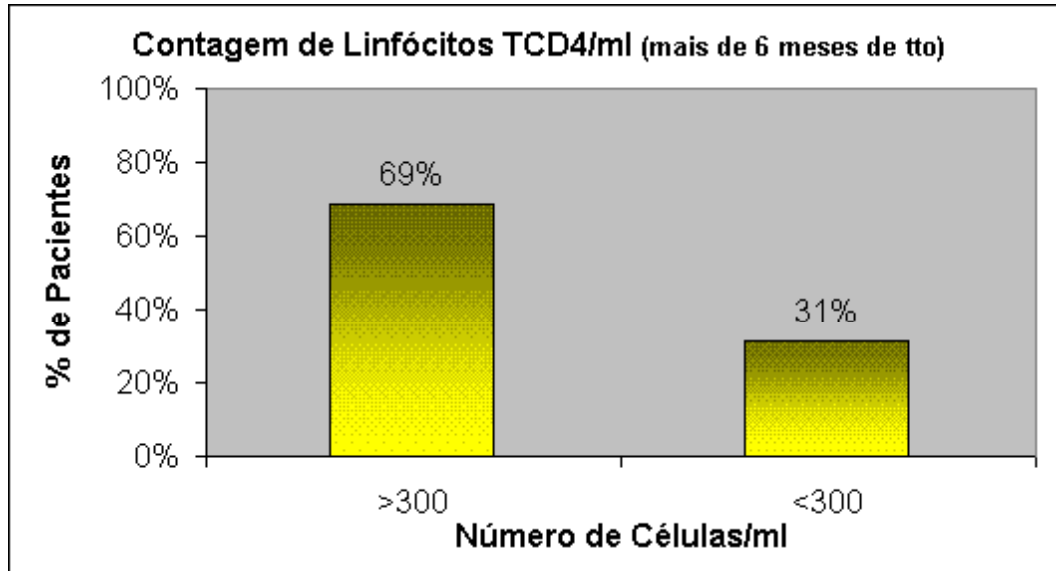
## Carga Viral

Grupo 1	Redução > = 90%	Redução < 90%	Manutenção	Aumento
	55%	24.25%	17.25%	3.50%

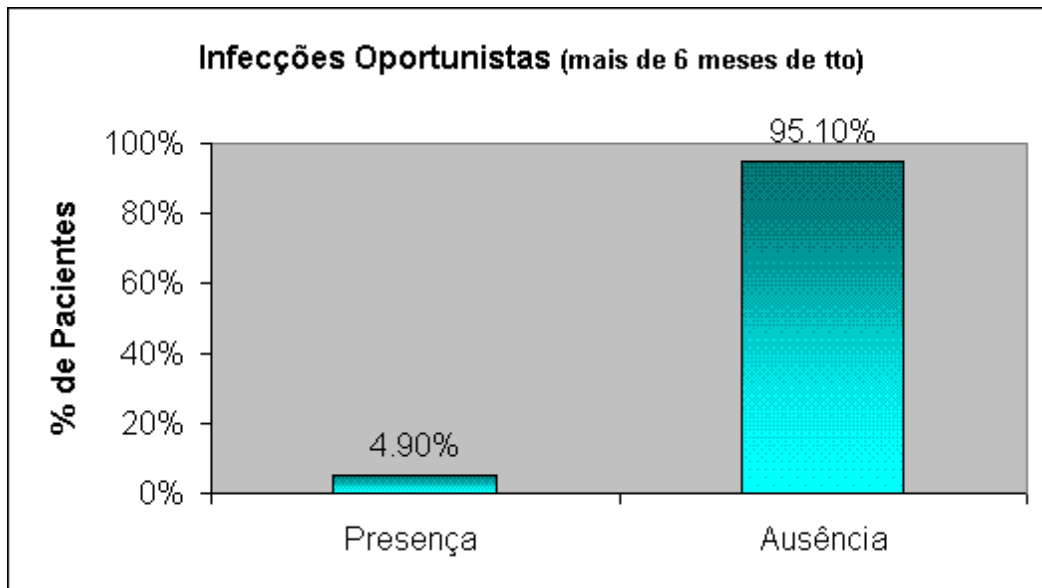


CD4

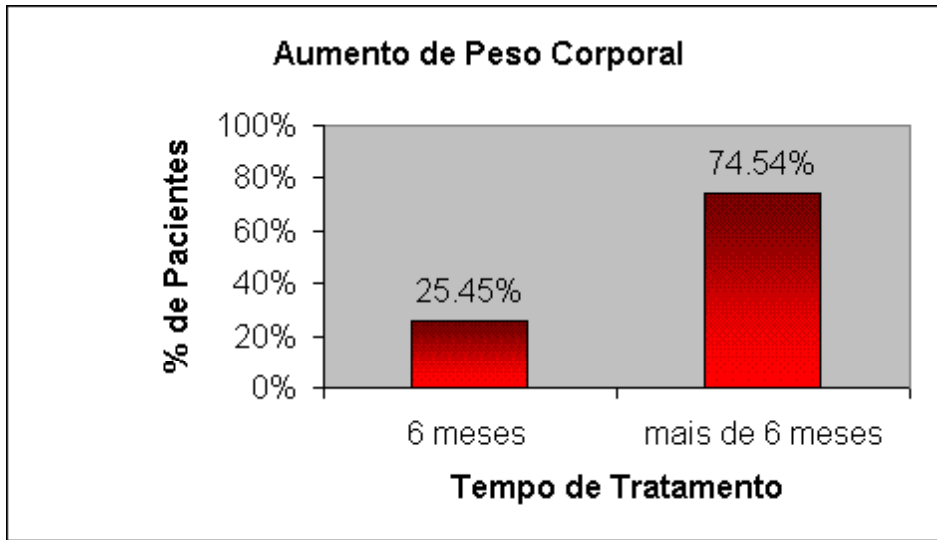
Grupo 2	>300	<300
	69%	31%



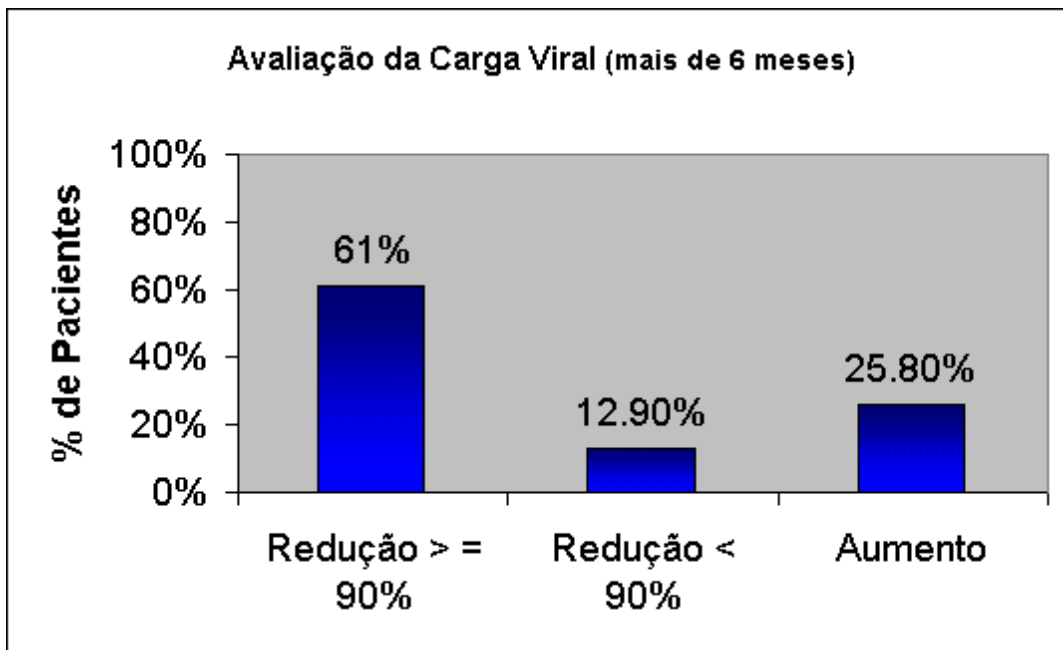
Grupo 2	Presença	Ausência
	4.90%	95.10%



6 meses      mais de 6 meses  
25.45%      74.54%



Grupo 2    Redução > = 90%    Redução < 90%    Aumento  
61%                      12.90%                      25.80%



## **Bibliografia**

(1) ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; POBER, J.S. **Imunologia Celular e Molecular**. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

(2) Aids explode nos países pobres.

Disponível em:<<http://www.eucario.com/info/saúde/viv0816aids.htm>>. Acesso em 21 maio 2001.

(3) RACHID, M; SCHECHTER, M. **Manual de HIVAids**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

(4) VERONESI, R; FOCACCIA. R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Ateneu, 1996.

(5) Aids deve devastar força de trabalho na África

Disponível em:< <http://www.primapagina.com.br/pp/globali/2000/06/0031>>. Acesso em 21 maio 2001.

(6) Aids: O alvo agora é a mulher.

Disponível em:< <http://www.guiautil.com/saúde/anteriores/AIDS.asp>>. Acesso em 21 maio 2001.

(7) ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunologia**. 5ed. São Paulo: Manole LTDA, 1999.

(8) BRASIL. Ministério da Saúde. Semana Epidemiológica. **Boletim Epidemiológico Aids**, ano13, n.2, jul./set. 2000.

(9) Canova do Brasil. **Informações Científicas**. Curitiba, 1999.

(10) BERNES-LASERRE, P. África completa 20 anos de Aids. Folha de Londrina/Folha do Paraná, Londrina, 5 jun.2001.Caderno Mundo, p.10.