

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA-UNIPAMPA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS

ANA CRISTINA RODRIGUES DA SILVA

ESTUDO E ELABORAÇÃO DE MATERIAIS INFORMATIVOS SOBRE O
USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ASSOCIADA COM OS PRINCIPAIS
MEDICAMENTOS UTILIZADOS POR PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

URUGUAIANA/RS

2022

ANA CRISTINA RODRIGUES DA SILVA

ESTUDO E ELABORAÇÃO DE MATERIAIS INFORMATIVOS SOBRE O
USO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ASSOCIADA COM OS PRINCIPAIS
MEDICAMENTOS UTILIZADOS POR PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação *Stricto Sensu* em Ciências
Farmacêuticas da Universidade Federal
do Pampa, como requisito parcial para
obtenção do Título de Mestre em
Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof.Dr. Eduardo André
Bender.

Uruguaiana

2022

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

S586e Silva, Ana Cristina Rodrigues da
Estudo e elaboração de materiais informativos sobre o uso
de terapias antirretrovirais associada com os principais
medicamentos utilizados por pessoas vivendo com HIV/AIDS. /
Ana Cristina Rodrigues da Silva.

56 p.

Dissertação(Mestrado)-- Universidade Federal do Pampa,
MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, 2022.

"Orientação: Eduardo André Bender Bender".

1. Terapia antirretroviral. 2. HIV/AIDS. 3. Medicamentos.
I. Título.

ANA CRISTINA RODRIGUES DA SILVA

**ESTUDO E ELABORAÇÃO DE MATERIAIS INFORMATIVOS SOBRE O USO DE TERAPIAS
ANTIRRETROVIRAIS ASSOCIADA COM OS PRINCIPAIS MEDICAMENTOS UTILIZADOS
POR PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Dissertação defendida e aprovada em: 09 de novembro de 2022.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Eduardo André Bender

Orientador

UNIPAMPA

Prof. Dr. Clésio Soldateli Paim

UNIPAMPA

Prof. Dr. Rodrigo José Freddo

UNIPAMPA



Assinado eletronicamente por **EDUARDO ANDRE BENDER, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 09/11/2022, às 15:24, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **CLESIO SOLDATELI PAIM, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 09/11/2022, às 15:36, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **RODRIGO JOSE FREDDO, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 09/11/2022, às 15:47, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0981282** e o código CRC **C987EE9B**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me protegido, guiado, por me conduzir no caminho certo, por me dar força nesta etapa.

Aos meus pais Jandir Olavo Maciel da Silva (*in memoriam*), e Lelis Maria Rodrigues da Silva sempre me inspiraram, orientaram, incentivaram, e sempre mostraram a importância de aproveitar todas as oportunidades de aprender sempre mais, pois o aprendizado e o conhecimento são as únicas coisas que ninguém pode tirar. Desde cedo aprendemos que os momentos são únicos e a aprendizagem nos acompanhará para vida toda. Muito obrigada por tudo isso!! Amo vocês.

A minha filha Maria Cecília da Silva Rocha por ser minha inspiração, que embora pequena em idade foi grande em pensamento, sabendo apoiar e compreender as minhas ausências e dificuldades. Ao meu marido Marcio Schiaffino Rocha, cujo o apoio foi essencial.

A minha irmã Ana Lucia Rodrigues da Silva, a melhor amiga que a vida me deu, agradeço pela força, pelo comprometimento e dedicação com minha filha. Aos meus irmãos Alexandre e Rodrigo Rodrigues da Silva que sempre me apoiaram.

Agradeço e dedico este trabalho ao meu eterno orientador Prof Dr Luis Flávio Souza de Oliveira (*in memoriam*) por todo o aprendizado, pela paciência, pela confiança em mim depositada e pela dedicação comigo. Obrigada pelos conselhos e ensinamentos ao longo da nossa convivência, cresci e amadureci muito através deles. Obrigada por tanto Mestre, gratidão por ter o privilégio de ser meu Orientador.

A meu orientador Prof Dr Eduardo André Bender, que não mediu esforços para me ajudar a concluir este trabalho, obrigada por todos os ensinamentos, correções e por toda a ajuda, por ter me acompanhado na elaboração deste trabalho. Gratidão sempre.

Agradeço a Secretaria Municipal de Saúde de Uruguaiana, em especial ao Setor IST/AIDS, setor onde trabalho e tive a oportunidade de conhecer e me apaixonar pela Saúde Pública. Em especial a coordenadora e amiga Psicóloga Maria Aparecida Medeiros Bofill.

Às minhas colegas e amigas em especial as Farmacêuticas Mariana Ilha Ziolkowski e Raqueli Altamiranda Bittencourt, pelo incentivo e inspiração a realizar o Mestrado, obrigada pela força, pela ajuda, coleguismo e amizade de vocês. Gratidão por tudo.

Aos demais professores do PPGCF pelos ensinamentos transmitidos.

E a todos que direta e indiretamente contribuíram para que este trabalho fosse realizado, muito obrigada!

RESUMO

O vírus HIV acomete milhões de pessoas ao redor do mundo. Sua evolução costuma gerar agravos sistêmicos ao sistema imune e comprometimento geral na saúde humana. Esta pesquisa teve como objetivos principais avaliar dados disponíveis na literatura científica sobre as possíveis interações medicamentosas entre pacientes vivendo com HIV/AIDS em uso concomitante de terapias antirretrovirais e alguns medicamentos psicotrópicos e ainda propor a elaboração de materiais didáticos educativos para profissionais, público em geral e pacientes convivendo com HIV/AIDS. Inicialmente foi realizado um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa de literatura, avaliando diferentes publicações científicas entre os anos de 2016 a 2022, nas bases de dados indexadas como: PubMed, Scielo, Embase. Foram avaliados 4 artigos que tratavam sobre as possíveis interações medicamentosas entre a terapia antirretroviral e os medicamentos psicotrópicos, como os anticonvulsivantes. Posteriormente, foram elaboradas duas cartilhas, uma exclusivamente para os pacientes em uso de TARV (Terapia antirretroviral), guia prático de uso e cuidados com a TARV e a outra para os profissionais médicos com informações atualizadas sobre o vírus HIV e suas possíveis interações medicamentosas devido ao tratamento existente. Foi possível identificar que poucos estudos são realizados com as possíveis interações medicamentosas, entre Terapia antirretroviral e medicamentos psicotrópicos usados concomitantemente nos pacientes que vivem com HIV/AIDS. Ainda, conseguiu-se criar um material didático atual que pode auxiliar na divulgação de informações relevantes sobre o vírus HIV. Podemos observar que o relato da ocorrência de interações medicamentosas é frequente em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS, principalmente com os medicamentos psicotrópicos e anticonvulsivantes como carbamazepina. Sendo assim, é fundamental que sejam levadas em consideração estes critérios de interação na hora de eleição destes medicamentos aos pacientes com HIV/AIDS e que na necessidade de uso concomitante seja feito sempre um acompanhamento cuidadoso sobre esta interação medicamentosa com toda a equipe de saúde envolvida no tratamento do paciente.

Palavras chaves: Terapia antirretroviral, HIV, psicotrópicos, interações medicamentosas, material informativo sobre HIV/AIDS

ABSTRACT

The HIV virus affects millions of people around the world. Its Evolution usually generates systemic damage to the immune system and general impairment in human health. The main objectives of this research were to evaluate data available in the scientific literature on possible drug interactions between patients living with HIV/AIDS in concomitant use of antiretroviral therapies and some psychotropic drugs, and also to propose the development of an educational didactic material for professionals, the general public and patients living with HIV/AIDS. Initially, a bibliographic study of the integrative literature review type was carried out, evaluating different scientific publications between the years 2016 to 2022, in indexed databases such as: PubMed, Scielo, Embase. Four articles dealing with possible drug interactions between antiretroviral therapy and psychotropic drugs, such as anticonvulsants, were evaluated. Subsequently, two booklets were prepared, one exclusively for patients using ART, a practical guide for the use and care of ART, and the other for medical professionals with updated information about the HIV virus and its possible drug interactions due to existing treatment. It was possible to identify that few studies are carried out with possible drug interactions between antiretroviral therapy and psychotropic drugs used concomitantly in patients living with HIV/AIDS. Still, it was possible to create a current teaching material that can help in the dissemination of relevant information about the HIV virus. We can observe that the report of the occurrence of drug interactions is frequent in patients diagnosed with HIV/AIDS, especially with psychotropic and anticonvulsant drugs such as Carbamazepine. Therefore, it is essential that these interaction criteria are taken into account when choosing these drugs for patients with HIV/AIDS and that, in the case of concomitant use, careful monitoring of this drug interaction is always carried out with the entire health team involved in patient treatment.

Keywords: Antiretroviral therapy, HIV, psychotropics, drug interaction, HIV/AIDS information material

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO

2. JUSTIFICATIVA

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 EPIDEMIOLOGIA

4.2 AGENTE ETIOLÓGICO E TRANSMISSÃO DO HIV

4.3 DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL

4.4 TRATAMENTO

4.5 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

5. MÉTODO

6. RESULTADOS

7. DISCUSSÃO

8. CONCLUSÃO

9. REFERÊNCIAS

LISTA DE ABREVIATURAS

ARV- Antirretroviral
AIDS- Síndrome da imunodeficiência adquirida
ASMs- medicamentos anticonvulsivantes
CBZ- Carbamazepina
CV- Carga Viral
CD4- Linfócitos T Cd4
CD8- Linfócitos T CD8
DLG- Dolutegravir
HIV- Vírus da imunodeficiência humana
IFA- Intensificadores farmacocinéticos
IF- Inibidor de fusão
IM- Interação medicamentosa
INI- Inibidor de integrase
IP- Inibidor de Protease
ITFI- Inibidor de transferência de fita integrase
ITRN/ ITRNt- Inibidor de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo
ITRNN- Inibidor de Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo
MVHIV- Mulher vivendo com HIV/AIDS
MS- Ministério da Saúde
OMS- Organização Mundial da Saúde
PD- Farmacodinâmica
PK- Farmacocinética
PVHIV- Paciente vivendo com HIV
PRISMA-ScR- Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews
RNA- Ácido Ribonucléico
RS- Rio Grande do Sul
SINAN- Sistema de Informação de Agravos e Notificações
SUS- Sistema Único de Saúde

SVS- Secretaria de Vigilância em Saúde

TARV- Terapia antirretroviral

TDF- Tenofovir

TR- Teste rápido

UNAIDS - Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS

3TC- Lamivudina

1. INTRODUÇÃO

Segundo dados da UNAIDS (2021), cerca de 38,4 milhões de pessoas (33,9 milhões - 43.8 milhões) de pessoas no mundo vivem com HIV em 2021, sendo 36,7 milhões de adultos (UNAIDS 2021).

No Brasil estima-se que 960 mil pessoas vivem com HIV, a epidemia no Brasil está estabilizada, com taxa de detecção de casos de AIDS (UNAIDS 2021):

No Brasil em torno de 14,1 casos a cada 100 mil habitantes, no Rio Grande do Sul 21,8 casos a cada 100 mil habitantes, em Uruguaiana a taxa de detecção é de 26,8 casos a cada 100 mil habitantes.

O município de Uruguaiana destaca-se no cenário nacional e estadual, possuindo alta incidência de AIDS no ranking do Brasil, conforme Série Histórica Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde:

2010 – 14^a posição no ranking nacional.

2011- 4^o lugar no ranking nacional e 3^o lugar no Estado do RS

2012- 4^o lugar no Estado do RS e 9^o na Região Sul.

2013- Boletim listou apenas ranking de 20 municípios da Região Sul.

2014- 37^a posição ranking nacional.

2015- 28^a posição no ranking nacional.

2016- 61^a posição no ranking nacional.

2017- 6^a posição no ranking nacional.

2018- 7^a posição no ranking nacional.

2019- 52^a posição no ranking nacional.

2020 – saiu da relação dos 100 municípios do ranking nacional

2021- segundo ano consecutivo Uruguaiana saiu da relação dos 100 municípios do ranking nacional.

O vírus ataca as células de defesa do indivíduo, em especial os linfócitos TCD4+, levando ao desenvolvimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O desenvolvimento dessa síndrome deixa o indivíduo vulnerável às diversas síndromes, contudo, é certo que muitos portadores do vírus HIV desenvolvem agravos decorrentes de processo infeccioso e do surgimento de algumas infecções oportunistas, dentre as quais podem ser destacadas a histoplasmose, a pneumonia e a tuberculose. (Ostad, 2012). A maior parte dos agravos é causada por microrganismos que agem aproveitando o ambiente de imunodeficiência dos pacientes. Muitos ainda, são acometidos por transtornos de humor, como ansiedade e depressão, como consequência do resultado do processo de preconceito que ainda prevalece em relação a essas pessoas (Reis, 2014; Santos et al, 2016).

A AIDS não tem cura, porém o seu tratamento é feito a partir da utilização de antirretrovirais (ARV) distribuídos em nove classes. O Sistema único de saúde brasileiro proporciona acesso universal e igualitário à terapia antirretroviral (TARV) e demais cuidados para portadores de HIV/AIDS, desta forma que as pessoas portadoras de HIV, fazem uso da TARV, façam uso de outras classes de medicamentos, como os ansiolíticos, anticonvulsivantes e antidepressivos (Baer, 2015). Assim surge a possibilidade de interação desses medicamentos.

A interação medicamentosa é um evento que surge quando a ação de um medicamento administrado para fins de diagnóstico, preventivos ou terapêuticos é modificado por outro medicamento ou por elementos da dieta ou ambiente do indivíduo (Lima, 2020). A interação medicamentosa é do tipo específico de evento adverso a uns medicamentos, ocorre quando o efeito de um medicamento é alterado pela presença de outro, resultando um aumento na toxicidade ou redução da eficácia farmacêutica (Moura, 2009). Sendo assim, dificulta muito a escolha do tratamento antirretroviral, sendo que, em alguns casos, os pacientes desistem do tratamento em razão dessas complicações (Reis, 2014, Van Mil, et al, 2016).

Medicamentos psicotrópicos são frequentemente co-prescritos com terapia antirretroviral (TARV), devido à alta prevalência de doenças psiquiátricas na população vivendo com HIV, bem como a um risco sete vezes maior de infecção pelo HIV entre pacientes com doença psiquiátrica. Pacientes com transtornos por uso de substâncias correm risco de se envolver em comportamentos de risco, como compartilhamento de

agulhas e sexo desprotegido. Acredita-se que esse risco aumentado seja devido às altas taxas de uso de substâncias, incluindo uso de drogas injetáveis (UDI), comportamento sexual de risco, vitimização sexual (Blank MB, Mandell DS, Aiken L, Hadley TR). Comportamentos que foram diretamente associados à transmissão do HIV. Posteriormente após ser diagnosticado com HIV tem sido associado a um risco aumentado de desenvolver transtornos de humor, ansiedade e cognitivos. Depressão e ansiedade, os dois transtornos psiquiátricos mais comuns diagnosticados em pacientes HIV, os sintomas de depressão podem estar relacionados a decisões de mudança de vida, como informar seu parceiro sobre o status de HIV, opções de tratamentos e ponderar se deve ou não ter filhos ou futuros parceiros sexuais. Além disso, os sintomas de ansiedade podem surgir da apreensão sobre a progressão da doença e a morte (Chaudhury, S, Bakhla, AK, Saini, 2016).

2. JUSTIFICATIVA

Atualmente o HIV/AIDS é considerado uma doença crônica, porém, passível de ser tratado a ponto de a pessoa infectada conseguir ter uma boa qualidade de vida, desde que receba e siga terapia adequada. Entretanto, como a incidência da infecção pelo HIV é alta em nosso município, não raro chegamos a muitos diagnósticos tardios (realizados na internação hospitalar, onde muitos vão a óbito). Ainda, pacientes que não aderem adequadamente ao tratamento ou pacientes polimedicados, podem aumentar o risco de interações medicamentosas que são alguns dos fatores que muitas vezes levam ao abandono do tratamento e por consequência podem resultar em complicações ou doenças oportunistas com risco de evolução para óbito. Conforme Boletim Epidemiológico/21 a mortalidade por AIDS no município de Uruguaiana é 17,53 óbitos/100.000 habitantes, 4 vezes superior média nacional e 2,4 superior que o RS. Estes são alguns exemplos das situações que estão presentes cotidianamente na rotina de um serviço especializado no atendimento de pessoas vivendo com HIV/AIDS. Entretanto, na tentativa de minimizar essas recorrências, qualificar o serviço oferecido e melhorar a vida dos usuários, o Setor IST/AIDS do Município de Uruguaiana segue os protocolos e os ditames do Ministério da Saúde, tanto para as estratégias terapêuticas, quanto para os protocolos de diagnóstico e acompanhamento laboratorial.

Importante ressaltar que existem poucos estudos bibliográficos na literatura que relacione e proponha a respeito das interações medicamentosas dos pacientes HIV em tratamento com antirretrovirais, e o uso de psicotrópicos associados para uso contínuo. Assim, esse estudo irá contribuir com a Secretaria Municipal de Saúde de Uruguaiana, no Setor IST/AIDS com informações atualizadas sobre as principais recomendações de uso concomitante entre alguns medicamentos psicotrópicos e terapia antirretroviral, bem como também, propor a elaboração de um material didático de apoio (cartilha) contendo as informações relevantes sobre o HIV, principais tratamentos, apontando as recomendações de uso concomitante entre medicamentos psicotrópicos e terapia antirretroviral.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar dados disponíveis na literatura científica sobre as possíveis interações medicamentosas entre pacientes vivendo com HIV/AIDS em uso concomitante de terapias antirretrovirais e alguns medicamentos psicotrópicos.

3.2 Objetivos Específicos

- Realizar levantamento bibliográfico, traçar as principais possíveis interações medicamentosas entre medicamentos psicotrópicos do tipo fenobarbital, fenitoína, carbamazepina em pacientes vivendo com HIV/AIDS e fazendo uso em Terapia antirretroviral;
- Apontar as principais recomendações de uso concomitante entre medicamentos psicotrópicos e Terapia antirretroviral;
- Desenvolver e atualizar um material didático (cartilha) de apoio aos pacientes da cidade de Uruguaiana/RS, contendo orientações do uso racional da Terapia Antirretroviral;
- Desenvolver material didático (cartilha) para os profissionais de saúde, com as principais interações medicamentosas, sobre o uso da TARV associada com os principais medicamentos utilizados por pessoas vivendo com HIV/AIDS.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 EPIDEMIOLOGIA

A AIDS teve os primeiros casos descritos nos Estados Unidos da América (EUA), em 1980, porém, somente em 1983 quadros clínicos com infecções oportunistas responsáveis por mortes em várias partes do mundo foram relacionados a um agente etiológico, o vírus HIV.

No mundo 38,4 milhões de pessoas vivem com HIV, no Brasil estima-se que 960 mil pessoas vivem com HIV, a epidemia no Brasil está estabilizada, com taxa de detecção de casos de AIDS em torno de 14,1 casos a cada 100 mil habitantes, observa-se uma diminuição na taxa de detecção de AIDS no Brasil, que passou de 22,0/100 mil habitantes (2012), para 14,1/100 mil habitantes em 2020, configurando um decréscimo de 35,7%. (BRASIL, 2021a).

A infecção pelo HIV e a AIDS fazem parte da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças (Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016), sendo que a AIDS é de notificação compulsória desde 1986 e a infecção pelo HIV é de notificação compulsória desde 2014, assim na ocorrência de casos de infecção pelo HIV ou de AIDS, estes devem ser reportados às autoridades de saúde (BRASIL, 2021a)

No Brasil, em 2020 foram diagnosticados 32.701 novos casos de HIV e 29.917 casos de AIDS, o país tem registrado, anualmente, uma média de 36,8 mil casos de AIDS nos últimos cinco anos. A taxa de detecção de AIDS vem caindo no Brasil desde o ano de 2012, a maior redução anual da taxa que chegou 14,1/100 mil habitantes. (MS,2021). No Rio Grande do Sul, entre 2010 e 2020, a detecção de novos casos de AIDS registrou queda de 49.8 %. Atualmente são 21,8 casos as doenças por 100 mil habitantes (Rio Grande do Sul, 2021), taxa que ainda é superior a nacional, de 14,1 casos por 100 mil habitantes. em Uruguai a taxa de detecção é de 26,8 casos a cada 100 mil habitantes (BRASIL.2021).

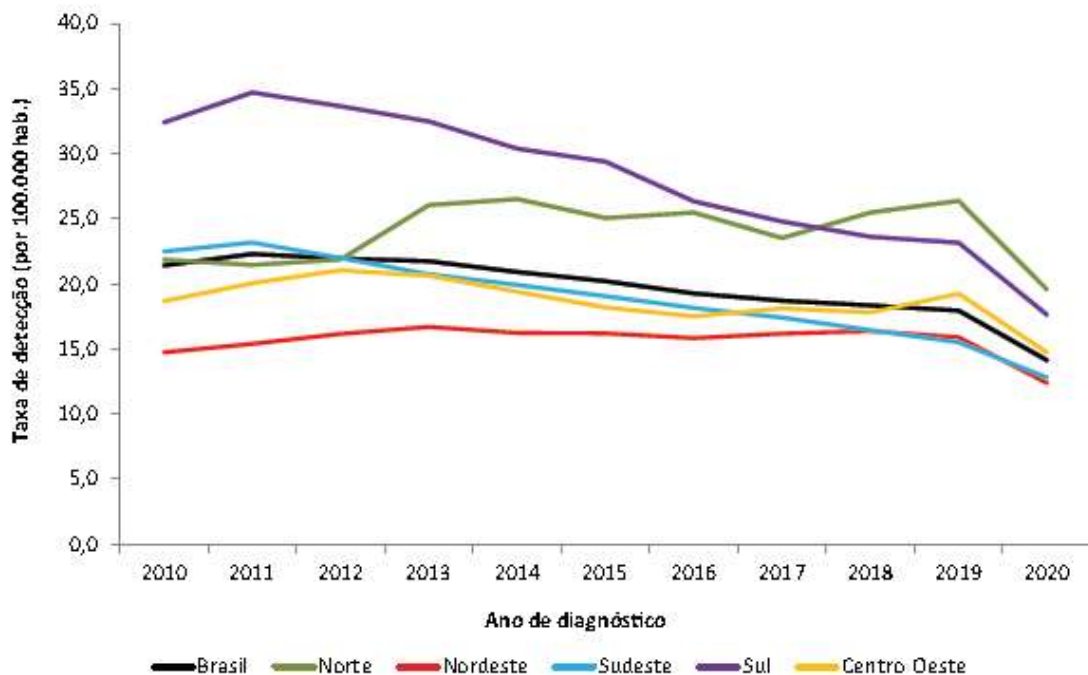


Figura 2 - Taxa de detecção de AIDS (por 100.000 habitantes) segundo região de residência, por ano de diagnóstico no Brasil, 2010 a 2020. Fonte: SINAN, SISCEL / SICLOM, SIM.

O Serviço de Assistência Especializada de Uruguaiana (SAE) está localizado na Secretaria Municipal de Saúde, no Setor IST/AIDS funcionando desde 1995. Possui uma equipe multiprofissional, constituída por médicos, enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, biólogo, técnicos de enfermagem, auxiliares de farmácia e agente administrativo. O setor é dividido em 3 unidades: Prevenção, Diagnóstico e Assistência.

O SAE hoje tem em média 1800 pacientes cadastrados, 860 pacientes em tratamento, 08 adolescentes e 10 crianças em tratamento, 16 crianças expostas em acompanhamento e 07 gestantes.

4.2 AGENTE ETIOLÓGICO E TRANSMISSÃO DO HIV

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS (do inglês *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana – HIV (do inglês *Human Immunodeficiency Virus*). O HIV é uma partícula esférica, que mede de 100 a 120 nm de diâmetro pertencente ao gênero *Lentivirinae* e família *Retroviridae*, apresentando em seu núcleo duas cópias de RNA de cadeia simples, encapsuladas por uma camada proteica ou núcleo- capsídeo, e um envelope externo composto por uma bicamada fosfolipídica (Figura 2). O HIV é classificado em dois tipos principais: HIV1 e HIV2. Sendo o HIV1 mais predominantemente mundialmente e HIV2 menos patogênico e é encontrado na maior parte da África Ocidental (FANALES-BELASIO et al.,2010).

Esta família inclui vírus capazes de provocar infecções persistentes, com evolução lenta, com isso, produzem degeneração progressiva do sistema imune. Uma das características do vírus é apresentar uma camada mais externa, o envelope que contém lipídios e proteínas. As proteínas virais encontradas são as glicoproteínas 120 (gp120) e 41 (gp41). A gp120 é a mais externa, responsável pela ligação do vírus pelas células hospedeiras. Ela está ligada à gp41, que atravessa o envelope viral. Existe uma estrutura proteica constituída pela proteína 17 (p17) na parte interna do envelope viral. A estrutura seguinte é o Cerne ou Capsídeo viral, constituído pela proteína p24 (p24), que envolve duas fitas de RNA (genoma viral) e as enzimas Transcriptase Reversa, Integrase e Protease (Figura 1). As proteínas e glicoproteínas virais são identificadas por números que apresentam seu peso molecular em quilodaltons, como exemplo a gp120 tem 120 quilodaltons a p17 tem 17 quilodaltons. Essas proteínas são detectadas em testes laboratoriais, como o *Imunoblot* (BRASIL,2014).

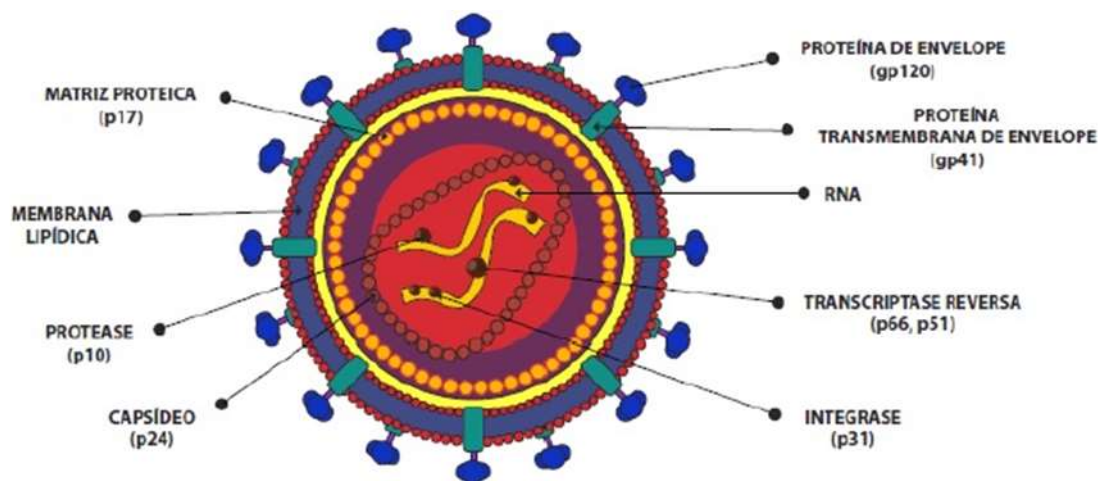


Figura 1. Representação esquemática da estrutura da partícula do vírus HIV. Fonte: Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV (Brasil, 2013).

Os retrovírus são vírus que tem seu material genético constituído de RNA e apresentam a enzima transcriptase reversa, que é capaz de transformar o RNA viral em cDNA, este é inserido pela enzima integrase ao DNA da célula infectada para começar o ciclo viral (BRASIL,2014).

A AIDS é uma doença crônica causada pela Infecção do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). O vírus ataca o sistema imunológico, que é responsável por defender o organismo de doenças. As células mais atingidas são os Linfócitos T CD4 + (LT-CD4 +), principais alvos para o HIV e é alterado o DNA dessa célula que o HIV faz cópias de si mesmo. Após se multiplicar, rompe os linfócitos em busca de outros para continuar a infecção. São os glóbulos brancos (CD4) que organizam e comandam a resposta diante dos agressores. Produzidos na glândula Timo, eles aprendem a memorizar, reconhecer e destruir os microrganismos estranhos que entram no corpo humano (RIO GRANDE DO SUL, 2018).

O vírus HIV está presente no sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno. A infecção pode ser transmitida das seguintes formas (ABBAS E LICHTMAN, 2013):

- Relações sexuais sem uso do preservativo (Relações anal, vaginal e oral);

- Transmissão Vertical (mãe portadora do Vírus) para o filho durante a gestação, parto e amamentação;

- Compartilhar seringas e agulhas com portadores do HIV;

- Transfusão com sangue contaminado pelo HIV;

- Instrumentos cortantes e perfurantes não esterilizados;

4.3 DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL

Desde o início da epidemia do HIV, o diagnóstico sorológico da infecção é realizado com pelo menos dois testes, um inicial e um segundo, mais específico para complementar o resultado do teste inicial (BRASIL, 2013).

Das Políticas de Saúde (UNAIDS), uma das estratégias de prevenção e controle implantado foi o Acesso ao Diagnóstico do HIV ser obtido com a realização de dois Teste Rápido (TR) de fabricantes diferentes validados pelo Ministério da Saúde, com apenas uma gota de sangue, caso o primeiro teste tenha resultado reagente, este deve ser confirmado com um segundo teste. Estes TR são imunoenaios simples e podem ser realizados para obtenção dos resultados em até 30 minutos, permitindo ampliar o acesso ao diagnóstico, podendo ser realizados em ambientes laboratoriais e não laboratoriais (PEELING E MABEY, 2010; HANAFIAH *et al.*, 2013).

Todos os indivíduos que apresentaram resultados reagentes em dois testes rápidos devem realizar imediatamente o exame de quantificação de carga viral (PCR em tempo real) cujo resultado confirma a presença do vírus, e a contagem de linfócitos T-CD4 + (BRASIL, 2018b).

4.4 TRATAMENTO

A partir de 2013, o MS recomenda o tratamento para todas as PVHA (Pacientes vivendo com HIV/AIDS), independentemente da contagem de LT-CD4, aumentando com isso, o número de pessoas consideradas elegíveis para iniciar a Terapia Antirretroviral (TARV), conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes para manejo da infecção do HIV em adultos (BRASIL, 2018b).

A utilização da TARV tem mostrado uma estratégia eficaz na diminuição da mortalidade por AIDS, porém o diagnóstico tardio da infecção tem provocado aumento na transmissão do vírus HIV (BARRILARI *et al.*, 2016).

A TARV consiste em um esquema terapêutico constituído por nove classes de ARV, a saber: inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeo (ITRN/ITRNt), Inibidores de Transcriptase Reversa Não Nucleosídeo (ITRNN). Além dos Inibidores de Fusão (IF), Antagonista de CCR5, Inibidor de Pós Fixação de Linfócitos TCD4 e um Inibidor de Fixação de gp120. Os IP e ITFI elvita gravir podem ser associados aos Intensificadores Farmacocinéticos (PK) ritonavir e carbocistate (PAGA, 2012).

Os antirretrovirais atuam inibindo a replicação viral e a infecção de novas células pelo HIV, em diferentes alvos e etapas de replicação, de acordo com a classe farmacológica.

No Brasil, desde o ano de 1996, distribui-se gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) todos os medicamentos antirretrovirais, garante tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV, independente da carga viral (Brasil, 2020).

A tabela 1 apresenta os fármacos utilizados na TARV para o tratamento de HIV/AIDS.

Nº	Classe	Antirretroviral	Mecanismo de ação
1	Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRN)	Lamivudina, Abacavir, Zidovudina, Didanosina, Estavudina, Tenofovir	Atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA criada pelo vírus. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza.
2	Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN)	Efavirenz, Etravirina, Nevirapina	Bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus.
3	Inibidores de Protease (IP)	Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir+ritonavir, Saquinavir, Tipranavir	Atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV.
4	Inibidores de Transferência de Fita de Integrase (ITFI)	Raltegravir, Dolutegravir	Bloqueiam a atividade da enzima integrase responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano, assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células.
5	Inibidores de Fusão (IF)	Enfuvirtida	Impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se reproduzir.
6	Antagonistas de CCR5 (Receptor de quimiocina tipo 5)	Maraviroque	Liga-se seletivamente ao receptor de quimiocina humana CCR5, prevenindo a entrada do HIV-1 CCR5-trópico das células.
7	Inibidor de Pós Fixação de Linfócitos TCD4	Ibalizumab	Reveste-se os linfócitos e cria uma barreira para bloquear a entrada do vírus nas células CD4.
8	Inibidor de Pós Fixação de gp120	Fostemsavir	Bloqueia a proteína do envelope viral gp120. Ao bloquear gp120, o vírus não consegue entrar no linfócito.
9	Intensificadores Farmacocinéticos (IFA)	Ritonavir, Cobicistate	O ritonavir inibe as aspartil-proteases do HIV-1 e HIV-2. O Carbocistate inibe os transportadores glicoproteína-p(gp-p) e outros transportadores de membrana como BCRP, MATE1 e OATP1B3.

Fonte: Adaptado conforme NUNES JUNIOR & CIOSAK, 2018; PAGAA, 2021.

Atualmente, conforme o Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos do Ministério da Saúde (MS), os objetivos da recomendação de início precoce da TARV considera, além dos claros benefícios relacionados à redução da morbimortalidade em PVHIV, a diminuição da transmissão

da infecção, o impacto na redução da tuberculose a qual constitui principal causa infecciosa de óbitos de PVHIV no Brasil e no mundo e a disponibilidade de opções de terapêuticas mais cômodas e bem toleradas, tendo como princípio fundamental manter a supressão viral. (BRASIL MS, 2018).

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três ARV, sendo dois ITRN/ ITRNt associados a uma outra classe de antirretrovirais (ITRNN, IP/r ou INI).

No Brasil, para os casos em início de tratamento, o esquema inicial preferencial deve ser associado de dois ITRN/ITRNt – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase (INI) – dolutegravir (DTG). Com a posologia de apenas dois comprimidos uma vez ao dia.

O Dolutegravir foi introduzido ao tratamento para HIV no ano de 2017 no Brasil, é um ARV da classe dos INI, tem como vantagens alta potência, alta barreira genética, administração em dose única diária e poucos eventos adversos garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros, neste primeiro momento o Dolutegravir seria indicado para PVHIV virgens de tratamento é contraindicado o uso do Dolutegravir em MVHIV em idade fértil que tenha possibilidade de engravidar e em Pacientes em tratamento para Tuberculose. (BRASIL. 2018).

Em 2019 a OMS com base em novos dados que avaliam os benefícios e riscos, recomendam a utilização do dolutegravir como o principal tratamento de primeira e segunda linha para todas as populações, incluindo mulheres grávidas e aquelas com potencial para engravidar.

Uma das diretrizes das indicações para a TARV inclui o uso racional de antirretrovirais, considerando sua eficácia, efetividade, toxicidade e comodidade posológica. Assim é possível considerar uma mudança para um esquema alternativo em algumas situações, como: efeitos adversos agudos / subagudos, prevenção de toxicidade em longo prazo, falha virológica TARV, comorbidades associadas, prevenção de interações medicamentosas graves e planejamento de gravidez. Entretanto, a mudança da TARV deve seguir o princípio fundamental de manter a supressão viral, sem comprometer futuras opções de tratamento. (BRASIL, MS 2018).

A infecção pelo HIV não é possível ser erradicada, porém com o uso da TARV ocorreu uma postergação das consequências do HIV/AIDS e com isso a redução da mortalidade e conseqüentemente a transformação para uma doença crônica. Ressalta-se a TARV possui o objetivo de desacelerar a evolução da doença proporcionando a redução da carga viral a um valor abaixo do limiar de detecção, a estimulação da manutenção da imunidade resultando em aumento da sobrevivência dos indivíduos infectados pelo HIV (Silva et al., 2019; Bastida et al., 2017).

Neste cenário, a transformação do HIV em uma doença crônica de longo prazo, propiciada pelo uso da TARV pelos pacientes, melhorou o tratamento desses indivíduos e contribuiu para suprimir a replicação do vírus. Logo houve, também, uma melhora na qualidade de vida de pessoas que vivem com HIV.

Entretanto, apesar do resultado bem sucedido da TARV, pesquisas apontam que em alguns casos ocorrem quadros de ansiedade e depressão. Tais comprometimentos têm associação com a adesão inadequada ao tratamento, evidenciados na desmotivação do paciente em compreender, concordar e seguir prescrições médicas e demais orientações referentes ao entendimento do HIV/AIDS (Azevedo, 2014).

As manifestações neurológicas da infecção pelo HIV são diversos e muitos indivíduos com infecção pelo HIV que estão em terapia antirretroviral necessitam de tratamento com anticonvulsivantes. Como a epilepsia é um diagnóstico de comorbidade comum para pessoas que vivem com HIV em muitos países de baixa e média renda (LMIC) em todo o mundo, onde as taxas de HIV também são altas. (OMS 2019). Uma vez feito o diagnóstico de epilepsia, as pessoas com HIV já necessitam de tratamento vitalício com antirretrovirais (ARVs) geralmente também necessitam de medicamentos anticonvulsivantes (ASMs). Esses medicamentos anticonvulsivantes são comumente usados em pacientes com HIV para controle de convulsões ou para indicações expansivas, como dor neuropática e distúrbios psiquiátricos, incluindo depressão. Em configurações de recursos limitados, as opções de tratamento para epilepsia são frequentemente limitadas a medicamentos mais antigos, como fenobarbital e carbamazepina, que possuem propriedades indutoras de enzimas (Chomba EN, Haworth A, Mbewe E et al. e . Bhalla D, Aziz H, Bergen D, Birbeck GL, et al.2010). Devido a essas interações medicamentosas clinicamente significativas requerem um ajuste de dose do ARV.

4.5 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A interação medicamentosa (IM) ou interações droga-droga são definidas pela alteração na ação de um medicamento, causada pela administração simultânea ou prévia de outros medicamentos. Isso acontece, pois, a IM pode interferir nas ações farmacocinéticas e/ou farmacodinâmicas um do outro, o que pode resultar em uma eficácia reduzida ou aumentada, conforme a combinação de medicamentos e/ou aumento ou redução de toxicidade (Turgeon & Michaud, 2016).

O aumento do risco de IM está relacionado com a poli medicação, que é o uso contínuo de cinco ou mais medicamentos, com a diminuição da adesão terapêutica. Ora, nesses indivíduos, o risco de interações medicamentosas assume especial importância uma vez que os antirretrovirais (ARV) podem estar facilmente associados a importantes alterações farmacocinético-dinâmicas quando administrado com outros fármacos. Assim sendo pode haver redução/aumento das concentrações sistêmicas dos ARV e/ou das outras co-administrações, o que pode resultar na falha terapêutica/aumento da toxicidade. Relativamente aos mecanismos pelos quais ocorrem estas interações, as principais enzimas envolvidas são as do citocromo P450 (CYP), sobretudo as CYP3A4, 2B6, 2C9, e os ARV tanto podem funcionar como substratos enzimáticos, como inibidores ou como indutores enzimáticos. Outros mecanismos foram também associados, como as vias de glucuronidação (enzima UGT), a glicoproteína-P, o transportador de ânions orgânicos (OAT) ou a proteína multidroga de extrusão de toxinas (MATE).

Os principais fatores de risco para uma possível IM incluem a classe de medicamentos; as prescrições médicas, relacionadas com um número elevado de medicamentos prescritos; a complexidade do quadro clínico; e os fatores associados aos pacientes, sendo eles a idade, patologia coexistente, polifarmácia (Moreira et al.; 2017). Cabem destacar, as IM como um dos eventos adversos mais frequentes durante o atendimento ao paciente e apresenta a capacidade de resultar em abandono do tratamento, elevar o número de hospitalizações, além de induzir reações adversas, reduzir a eficácia do medicamento e isso acontece principalmente em sujeitos em polifarmácia (Santos et al.; 2016).

O ARV Dolutegravir não é recomendado em PVHIV em uso de fenitoína, fenobarbital, oxycarbamazepina, carbamazepina, dofetilida e pilsicainida, entre outros

medicamentos, esses pacientes devem ser avaliados as interações medicamentosas, a fim de viabilizar o uso do Dolutegravir, o qual seu mecanismo de ação é bloquear a atividade de enzima integrase responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano, assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células.

5. MÉTODO

No presente estudo foram utilizadas técnicas propostas no método da revisão de escopo estabelecido pelo *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) e descritas na *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual* Itens para revisões de escopo (PRISMA-ScR), que elencam as seguintes etapas: 1) identificação da pergunta de pesquisa, 2) identificação de estudos relevantes, 3) seleção dos estudos, 4) relatório de resultados, 5) extração dos dados.

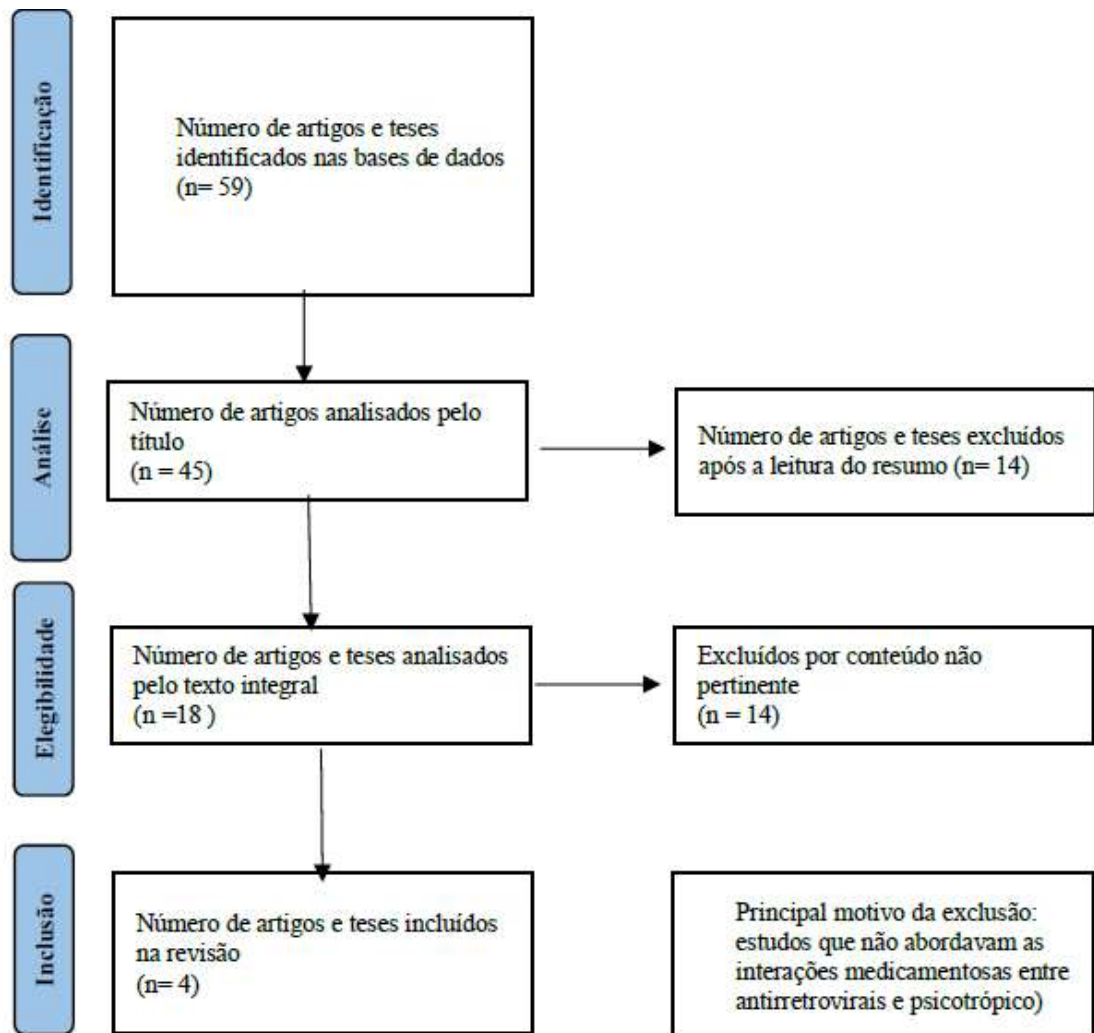
A pergunta de pesquisa foi elaborada a partir do seguinte questionamento: “Existe acompanhamento farmacoterapêutico em PVHIV em uso de ARV e psicotrópicos (Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína) em relação às interações medicamentosas?” A partir disso, realizamos as buscas conforme levantamentos feitos nas bases *Pubmed* (MEDLINE), Scielo, Embase.

Os seguintes descritores utilizados foram selecionados de acordo com *Medical Subject Headings (MeSH)* e descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*ARV HIV, drug interactions, psychotropics*” e seus equivalentes em português e espanhol. Foi utilizado o operador booleano “*and*” com as seguintes combinações “*ARV and HIV*”, “*ARV HIV and psychotropics*”, “*drug interactions and psychotropics*”, “*drug interactions and ARV HIV*”.

Foi utilizada como critério de inclusão na pesquisa a presença de no mínimo um ou dois descritores selecionados no título ou resumo, artigos, dissertações, revistas, revisões do ano de 2016 a 2022, no idioma português e inglês, que estivessem disponíveis gratuitamente. Foram descartados artigos duplicados, monografias, dissertações, teses e artigos incompletos que não corresponderam ao objetivo da pesquisa. A partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos selecionados foram lidos integralmente. O período selecionado foi de 2016 a 2022, pois,

no ano de 2017, foi quando o Dolutegravir foi introduzido ao tratamento para HIV no Brasil.

Figura 2: Fluxograma da seleção dos estudos científicos de acordo com o método PRISMA-ScR



Em outro momento do desenvolvimento deste trabalho, estabelecemos a construção de materiais didáticos informativos. Neste caso, as cartilhas educativas foram construídas conforme as recomendações para concepção e eficácia de materiais educativos, de acordo com as seguintes características: conteúdo, linguagem, organização, layout, ilustração, aprendizagem e motivação (Hoffmann T. Warrall L).

6. RESULTADOS

A pesquisa na literatura retornou 59 artigos, sobre os quais foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos na metodologia. Ao final, restaram quatro artigos selecionados, conforme a tabela. A coleta de dados ocorreu por meio de um instrumento ao tema em estudo, o qual foi preenchido para cada amostra final da revisão. O instrumento apresenta as seguintes informações: Título do artigo, ano de publicação, nome do periódico, objetivos, metodologia e conclusões.

Nº	Base de dados e Bibliotecas	Título/ Autor/ Ano	Metodologia	Objetivo	Conclusão
01	PubMed	Interações medicamentosas entre pacientes com HIV/AIDS Isabelle Aparecida de Sousa Bernardes; Jhenifer Alves de Araújo; Eduardo Nogueira Cortez; Maíla Martins Oliveira; Marlene Alves Ferreira; Deborah Franscielle da Fonseca; Heuler Souza Andrade 2021	Revisão integrativa da literatura, realizada entre 2020 e 2021, utilizou-se o aplicativo de Rayyan para otimizar a seleção dos artigos e a matriz de síntese foi o método para realização da análise de dados.	Analisar por meio de evidências científicas a ocorrência de interações medicamentosas em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS	A ocorrência de interações medicamentosas é frequente em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS, principalmente em idosos. É fundamental que sejam realizadas novas pesquisas sobre esta temática, visando a formulação de estratégias para minimizar as interações e suas consequências para o paciente.

Nº	Base de dados e Bibliotecas	Título/ Autor/ Ano	Metodologia	Objetivo	Conclusão
02	PubMed	<p>Interação medicamentosa entre antirretrovirais e psicofármacos</p> <p>Andreia Ribeiro Mota / Fabiana Schuelter Trevisol</p> <p>2022</p>	<p>Pesquisa qualitativa, do tipo revisão integrativa de literatura, com os dados coletados através de artigos disponíveis nas plataformas online</p>	<p>Realizar revisão de literatura sobre a interação medicamentosa entre antirretrovirais e psicofármacos, identificando os fatores que influenciam o consumo de medicamentos psicotrópicos nos portadores de HIV.</p>	<p>Apesar dos estudos analisados demonstraram efeitos entre interação medicamentosa (retrovirais e psicofármacos), pesquisa com maior número de indivíduos deve ser desenvolvidas</p>
03	PubMed	<p>Avaliando o Impacto dos Antirretrovirais e Anticonvulsivantes em atendimentos de ambulatório com HIV na Zâmbia</p> <p>Interações medicamentosas na eficácia do tratamento ent</p> <p>Allison Navis</p> <p>2017</p>	<p>Foram obtidos dados sobre medicação e história de HIV. Foram utilizadas contagens de Cd4 e cargas virais plasmáticas, genótipo do HIV e perfil de resistência em participantes com CV maior de 1000 cópias/ml . O teste de independência de Pearson foi usado para determinar se o tratamento com EI-ASM estava associado a pVL>1000/mL cópias.</p>	<p>Determinar se o uso concomitante de Antirretrovirais e anticonvulsivantes indutores de enzimas está associado ao HIV resistente a ARV entre pessoas vivendo com HIV na Zâmbia.</p> <p>O dolutegravir</p>	<p>As interações entre medicamentos anticonvulsivantes indutores de enzimas (EI-ASMs) são comumente usados na África. Apesar do uso concomitante de EI-ASMs e ARV, a maioria dos participantes apresentou contagens de CD4 maior de 200 cél/mm³ e teve supressão viral.</p>

Nº	Base de dados e Bibliotecas	Título/ Autor/ Ano	Metodologia	Objetivo	Conclusão
04	SciELO	<p>O efeito da Carbamazepina na farmacocinética do Dolutegravir e recomendação de dosagem</p> <p>Ivy Song & Steve Weller & Juhin Patel & Julie Borland & Brian Wynne Mike Choukour & Fred Jerva & Stephen Piscitelli</p> <p>2016</p>	<p>Este foi um estudo de fase I, de sítio único, aberto, de sequência fixa, cruzado com três períodos de tratamento para avaliar o efeito de uma formulação oral liberação prolongada de Carbamazepina sobre PK no estado estável de DTG administrado por via oral em 16 indivíduos saudáveis. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque.</p>	<p>(DTG) é metabolizado principalmente pela UGT1A1 com CYP3A4 como via secundária. A carbamazepina (CBZ) é um potente indutor dessas enzimas; assim, o efeito de CBZ oral de liberação prolongada na farmacocinética de DTG (PK) foi avaliado para fornecer recomendação de dose quando coadministrado.</p>	<p>A Carbamazepina não foi associada a um risco aumentado de falha virológica ou HIV resistente ao ARV .</p> <p>Indivíduos virgens de inibidor de transferência de fita integrase tomando CBZ devem receber DTG 50 mg duas vezes ao dia versus uma vez ao dia, conforme recomendado com outros indutores potentes de UGT1A/CYP3A.</p>

Fonte: os Autores

Após esta etapa, estabeleceu-se a elaboração de materiais informativos a pacientes e profissionais da saúde. Desta forma, a versão final da cartilha educativa para pacientes está demonstrada na Figura 3 e, ainda, aquela voltada para os profissionais da saúde consta na figura 4.

Guia de orientações para o uso racional e adequado da Terapia Antirretroviral (TARV)

Terapia Antirretroviral = Medicamentos utilizados no tratamento da Infecção pelo HIV



FAÇA DA TARV SUA MELHOR AMIGA

Adote como a sua melhor amiga a disciplina e o ritmo de tratamento para o uso da TARV. Não deixe de tomar seu medicamento, seja ele a manhã, tarde ou noite, para a manutenção da sua saúde.

INFORME SEMPRE OS MEDICAMENTOS EM USO

É importante que seu médico se informe sobre todos os medicamentos que você está utilizando, mesmo que use só por um ou outro tratamento. Alguns medicamentos podem interferir entre si e prejudicar o efeito do tratamento, não corrigindo o HIV.



ESQUECI DE TOMAR AGORA?

Como esqueço de tomar um dia, você pode tomar a 12 horas após, caso você lembre mais tarde, pule essa dose e tome a dose seguinte no horário habitual, sem a necessidade de duplicar a dose.

O MEDICAMENTO É SÓ SEU!

Seu medicamento foi prescrito para você. Não empreste, nem ofereça para outros pessoas.

Guarde seus medicamentos em local seco, umidade, luz e calor (fogão, forno) e do calor (forno, fogão, estufa, porcelana cozida).



Em caso de dúvidas ou de efeitos indesejados relacionados aos medicamentos, procure seu médico ou seu farmacêutico no Serviço de Atendimento Especializado - SAE Uruguaiana.

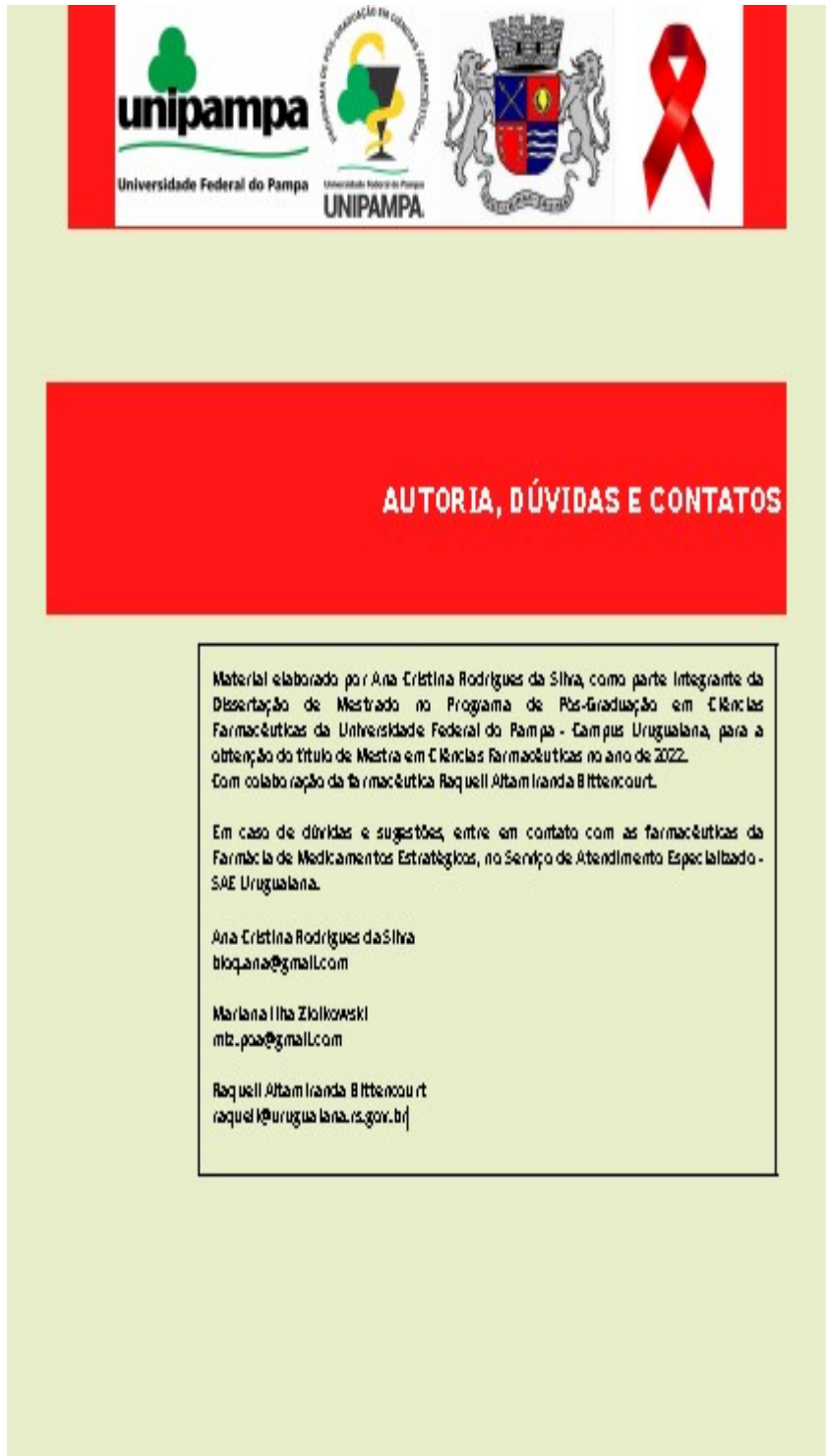


Figura 3: Cartilha educativa destinada aos pacientes com HIV/AIDS e público em geral



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E ANTIRRETROVIRAIS

Guia rápido para
consulta na prática
clínica médica e
farmacêutica

Figura 4: Cartilha educativa destinada aos profissionais da saúde envolvidos no tratamento do paciente convivendo com HIV/AIDS.

INTRODUÇÃO

O uso correto e adequado da TARV pode reduzir a carga viral para níveis indetectáveis e aumentar a contagem de linfócitos T CD4+, resultando na redução da mortalidade e aumento da sobrevivência das PVH. No entanto o sucesso da TARV está associado à adesão ao tratamento e na prevenção e gestão das interações medicamentosas.

Interação medicamentosa é definida como um efeito clínico ou farmacológico resultante da administração concomitante de medicamentos, alterando a reação do paciente ao tratamento, isso ocorre quando a ação de um fármaco é alterada pela presença de outro fármaco.

As interações farmacocinéticas entre TARV e outros medicamentos são comuns e podem levar ao aumento ou diminuição da exposição aos fármacos, reduzindo a eficácia da TARV ou aumentando toxicidade.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de possíveis interações farmacológicas deve sempre ser levada em consideração quando da utilização de medicamentos para TARV, veja algumas destas no quadro abaixo.

Informações recentes e atualizadas sobre interação entre todos os tipos de TARV e outros medicamentos, bem como com drogas recreativas lícitas e/ou ilícitas, podem ser obtidas na página.

<https://www.hiv-druginteractions.org/>

Ou ainda no App HIV Drug Interaction (disponível na AppStore e na Google Play).

Site e App de propriedade da Universidade de Liverpool.

QUADRO DE INTERAÇÕES

Antifúngicos	
Fluconazol*	Não necessita de ajuste de doses. Sem impacto significativo tanto com uso com ERV ou DTG.
Itraconazol	Pode apresentar diminuição de sua eficácia quando administrado em associação com ERV. Ajustar dose conforme resposta clínica. Sem interação com DTG.
Cetoconazol	Não deve ser administrado em associação com ERV por redução significativa de sua eficácia, considerar outro antifúngico. Sem interação com DTG.
Antimicrobianos	
Clarithromicina*	Risco de falha da claritromicina quando administrada em conjunto com ERV. Monitorar eficácia ou considerar agente alternativo conforme quadro infeccioso. Sem interação com DTG.
Aminoglicosídeos	Se possível, não coadministrar devido risco de nefrotoxicidade. Considere outro antimicrobiano.
Rifampicina**	Sem interação com EFZ. O DTG deve ter sua dose aumentada para 50 mg de 12/12h sempre que for utilizada rifampicina em concomitância, pois esta reduz o nível sérico do ARV levando ao risco de falha do tratamento do HIV.

QUADRO DE INTERAÇÕES

Hipoglicemiantes orais	
Metformina*	Possível interação com DTG. Há necessidade de ajustar a dose da metformina e realizar acompanhamento do controle glicêmico. O DTG aumenta a concentração plasmática da metformina. Sugere-se limitar o uso da metformina a uma dose máxima de 1000mg ao dia e manter acompanhamento clínico e laboratorial da DM. Sem interação com EPV.
Hipolipemiantes	
Atorvastatina	Quando usado em combinação com EPV pode haver redução do nível de pravastatina e atorvastatina, necessário monitorar níveis de colesterol para ajuste de dose. Sem interação com DTG.
Pravastatina	
Sinvastatina* Lovastatina	Sinvastatina e lovastatina devem ter uso com cautela com Efavirenz pois podem ter seu nível sérico reduzido. É necessário monitorar níveis de colesterol para definir ajuste de dose. Não apresentam interações com Dolutegravir. São contraindicadas em pessoas que usam TARV com inibidores de protease (ex. Atazanavir, Darunavir) devido interação e risco de toxicidade.

QUADRO DE INTERAÇÕES

Anticonvulsivantes	
Carbamazepina*/ Fenobarbital*/ Fenitoína*	Pacientes em uso de carbamazepina, fenitoína ou fenobarbital, e que não possam substituí-los ou interrompê-los, o DTG poderá ser associado na posologia de 50 mg 2x ao dia (1cp de 50mg de 12/12 horas).
Oxcarbazepina/ Dofetilida/Pilsicaínida	Pacientes com indicação de DTG em uso de oxcarbazepina, dofetilida ou pilsicaínida devem ser avaliados quanto à possibilidade de troca dessas medicações a fim de viabilizar o uso do dolutegravir. <u>Caso não seja possível, o dolutegravir não deve ser coadministrado com esses medicamentos.</u>
Benzodiazepínicos	
Diazepam*/Clonazepam*	Podem ser usados com cautela com EPV. Sem interações com DTG.
Alprazolam	Poucos dados. Monitorar eficácia e considerar outros benzodiazepínicos quando associada ao EPV. Sem interações com DTG.
Lorazepam	Não precisa de ajuste.
Midazolam e Triazolam	Não utilizar em conjunto com EPV. Sem interação com DTG.

QUADRO DE INTERAÇÕES

Antidepressivos	
<p>Inibidor seletivo de recaptação da serotonina <i>(ex. Fluoxetina*, Citalopram, Paroxetina, Sertralina, Escitalopram...)</i></p>	<p>Primeira escolha do tratamento para depressão. Sem eventos adversos significativos ou interações importantes com EPV ou DTG.</p>
<p>Bupropiona***</p>	<p>O efeito da bupropiona pode ser diminuído com uso de EPV. Sem interação com DTG.</p>
<p>Tricíclicos <i>(ex. Amitriptilina*, Imipramina*, Nortriptilina, Doxapilina...)</i></p>	<p>Considerados como segunda escolha de tratamento para depressão em pessoas com HIV. Pode apresentar eventos adversos como alterações cognitivas. Usar menor dose possível e monitorar eventos adversos. Amitriptilina e nortriptilina sem interações significativas com DTG e EPV. Imipramina tem potencial interação com EPV provocando diminuição do nível sérico do antidepressivo e pode exigir ajuste de dose.</p>
<p>Inibidores da MAO <i>(ex. Tranilcipromina, Feneloxina, Proxadeno, Rivotioxetina)</i></p>	<p>Devem ser evitados em decorrência do risco de interação medicamentosa grave em associação com EPV. Sem interação com DTG.</p>

QUADRO DE INTERAÇÕES

Contraceptivos

Ethinilestradiol, levonogestrel*	<p><u>O uso combinado com EPV pode reduzir a eficácia da anticoncepção.</u> Sugere-se dupla contracepção com preservativo ou método alternativo.</p> <p>O uso com DTG não altera a eficácia contraceptiva, e a escolha pelo método contraceptivo deve ser feita de forma compartilhada entre a equipe de saúde e a própria mulher.</p>
----------------------------------	--

Inibidores da Fosfodiesterase-5

sildanefila	<p>Possível interação com EFV com redução da dose do sildenafil, monitorar eficácia. Sem interação com DTG.</p>
-------------	---

Fitoterápicos

Erva-de-São João	<p>Redução dos antirretrovirais. <u>Não associar.</u></p>
------------------	---

QUADRO DE INTERAÇÕES

Medicamentos utilizados em cardiologia	
Anlodipina*/nifedipina*	Possível diminuição da eficácia quando utilizada em conjunto com EPV. Ajustar dose conforme resposta clínica. Sem interação com DTG.
Verapamil/diltiazem	Usar com cautela, associação com EPV pode diminuir nível sérico das drogas. Ajustar dose conforme resposta clínica e toxicidade. Sem interação com DTG.
Amiodarona*	Potencial de interação, risco de maior toxicidade quando associada ao EPV podendo aumentar ou reduzir seu nível sérico. Sem interação com DTG.
AINÉs	Associado a aumento de toxicidade renal com o uso de tenofovir. <u>Evitar uso.</u>
Anticoagulantes	
Varfarina*	Resposta incerta da varfarina (pode aumentar ou diminuir sua ação) quando associada ao EPV. Monitorar INR e ajustar dose quando necessário. Sem interação com DTG.
Rivaroxabana	Sem interações com DTG. O efeito do rivaroxaban pode ser reduzido com EFZ.

QUADRO DE INTERAÇÕES

Antiácidos	
Antiácidos contendo cátions polivalentes (Al/Mg)	Devem ser ingeridos 6 horas antes ou 2 horas depois da tomada do Dolutegravir por risco de diminuição da absorção do ARV. Sem interação com EPV.
Inibidores da Bomba de Prótons	
Omeprazol*, Pantoprazol, Esomeprazol	Sem interações impeditivas com esquemas de primeira e segunda linhas (TDF+3TC, DTG ou EPV). <u>Não administrar em conjunto com atazanavir</u> pelo risco de redução da eficácia do ARV.
Suplementos	
Suplementos alimentares que contenham cálcio ou ferro*	Devem ser ingeridos 6 horas antes ou 2 horas depois da tomada do dolutegravir, por risco de redução da absorção do ARV. Caso o DTG seja ingerido com alimentos, os suplementos podem ser ingeridos ao mesmo tempo. Sem interações com EPV.

* medicamentos constantes na REMUME 2022 - Uruguiana

** medicamento integrante do PNCT - MS

*** medicamento integrante do Programa Nacional de Cessação do Tabagismo

REFERÊNCIAS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). TeleCondutas: HIV: acompanhamento e tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS na Atenção Primária à Saúde: versão digital 2021. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 10 jul. 2020 [atualizado nov. 2021]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessaude/rs/telessaude/ria/0900-604-6543/telecondutas-0900>.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Uruguaiana. Secretaria Municipal de Saúde. Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME 2022.

AUTORIA, DÚVIDAS E CONTATOS

Material elaborado por Ana Cristina Rodrigues da Silva, como parte integrante da Dissertação de Mestrado, para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas no ano de 2022.

Com colaboração da farmacêutica Raqueli Altamiranda Bittencourt.

Em caso de dúvidas e sugestões, entre em contato com as farmacêuticas da Farmácia de Medicamentos Estratégicos, no Serviço de Atendimento Especializado - SAE Uruguaiana.

Ana Cristina Rodrigues da Silva
bioq.ana@gmail.com

Mariana Ilha Ziolkovski
miz_pos@gmail.com

Raqueli Altamiranda Bittencourt
raqueli@uruguaiana.rs.gov.br

7. DISCUSSÃO

Os primeiros medicamentos antirretrovirais (ARV) surgiram na década de 1980. Eles agem inibindo a multiplicação do HIV (retrovírus causador da síndrome da imunodeficiência adquirida - AIDS no organismo, evitando o enfraquecimento do sistema imunológico da pessoa infectada. (Brasil, 2020). Quando surgiram os ARV, eram usados muitos comprimidos ao dia, em tomadas de duas a 3 vezes ao dia.

No Brasil, desde o ano de 1996, distribui-se gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) todos os medicamentos antirretrovirais, carinhosamente chamados de “coquetel” de tratamento, e, desde 2013, garante tratamento para todas as pessoas vivendo com HIV, independente da carga viral. (Brasil, 2020)

O Dolutegravir foi introduzido ao tratamento para HIV no ano de 2017 no Brasil, é um ARV da classe dos Inibidores da integrase, tem como vantagens alta potência, alta barreira genética, a administração em dose única diária e poucos eventos adversos garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros, neste primeiro momento o Dolutegravir seria indicado para PVHIV virgens de tratamento é contraindicado o uso do Dolutegravir em MVHIV em idade fértil que tenha possibilidade de engravidar e em pacientes em tratamento para tuberculose. (BRASIL, 2018). Por isso, o período de pesquisa foi selecionado de 2016 a 2022.

Em 2019 a OMS com base em novos dados que avaliam os benefícios e riscos, recomenda a utilização do dolutegravir como o principal tratamento de primeira e segunda linha para todas as populações, incluindo mulheres grávidas e aquelas com potencial para engravidar.

Para os autores do primeiro Artigo Interações medicamentosas entre pacientes com HIV/AIDS, mediante os resultados encontrados, foi possível identificar que as pesquisas referentes a interações medicamentosas (IM) em pacientes com HIV/AIDS, são realizadas em diversas faixas etárias, sendo mais frequente em adultos. Cabe ressaltar, que todos os pacientes com esse diagnóstico e em tratamento apresentam o risco de IM por utilizar grande quantidade de medicamentos. Porém pacientes idosos

com HIV/AIDS podem exigir mais medicamentos para tratar também comorbidades existentes, além da TARV que geralmente consiste em combinações de em média três antirretrovirais (RANZANI et al.; 2018). Evidências apontam que os idosos possuem 51% de chance de apresentar IM em relação aos jovens, se realizar o uso de 6 a 7 medicamentos. (Santos et al.;2016)

O manejo da infecção pelo HIV em pacientes mais velhos pode apresentar complicações devido a ocorrência de polifarmácia e conseqüentemente elevação da taxa de IM, uma vez que, com o uso de medicamentos combinados com a TARV verifica-se a possibilidade de elevação da toxicidade dos fármacos utilizados (Marzolini et al., 2011).

Além disso, o estudo com essa população é necessário pelo fato do aparecimento de mais comorbidades com o envelhecimento, o que eleva o uso de fármacos com ou sem prescrição médica, aumentando o risco para potenciais IM e interações clinicamente significativas.

Conforme Mota e Trevisol (2022) (artigo 2) , a análise dos resultados deste estudo demonstrou que a infecção pelo HIV/AIDS está muitas vezes associada a perturbações psiquiátricas tais como: ansiedade, depressão e psicose, após diagnóstico do HIV. Hipótese esta que é frequente a necessidade de administração de um psicofármaco em conjunto com esquemas terapêuticos antirretrovirais. Porém, outros estudos relatam que se deve levar em consideração que estes medicamentos serão metabolizados pelo mesmo conjunto de enzimas que metabolizam os antidepressivos e antipsicóticos (Moreira; Pereira; Correia, 2013).

As interações medicamentosas podem estar associadas a efeitos nocivos ou não, e induzir mudanças significativas na ação do medicamento. As terapias que combinam vários medicamentos são cada vez mais comuns em pacientes com doenças crônicas e, portanto, há necessidade de saber sobre as possíveis interações medicamentosas (Lima, 2020). A interação medicamentosa entre psicofármacos é muito frequente em pacientes polimedicados, sendo que a maioria das interações geram efeitos indesejados (Moura, 2009). Diversos antipsicóticos possuem interações medicamentosas indesejadas com antidepressivos e outros psicofármacos (Hoefler, 2015).

O estudo de uma revisão bibliográfica, publicada em 2015, acerca do uso racional de psicofármacos em pacientes com HIV/AIDS com HIV/AIDS, evidenciou que indivíduos com depressão, transtornos de ansiedade, a psicose, o delírio e os sintomas neuropsiquiátricos cognitivos e comportamentais associados à demência por HIV/AIDS e à dependência química, são os que mais utilizam a interação entre psicotrópicos e retrovirais (Zirulnik, 2015).

Outro estudo, desenvolvido por Joeques et.al. (2019), demonstrou que medicamentos psicotrópicos são frequentemente co-prescritos com terapia antirretroviral (TARV), devido à alta prevalência de doenças psiquiátricas em pessoas que vivem com HIV, bem como a um risco 7 vezes maior de infecção por HIV entre pacientes com doenças psiquiátricas. O conhecimento da interação e do potencial de efeito adverso de antirretrovirais e psicotrópicos específicos permite que os médicos tomem decisões de prescrição informadas para melhor promover a saúde e bem estar desses pacientes.

Em relação a farmacoepidemiologia antirretroviral, as interações medicamentosas identificadas neste estudo de severidade moderada e superior são eventos que não somente afetam a resposta terapêutica levando a toxicidade nos sistemas nervoso central e cardiovascular, mas também podem interferir nos testes usados para detecção da resistência do HIV aos medicamentos antirretrovirais (Baer, 2015).

Os autores do artigo 03, conforme resultados encontrados nas suas análises, evidenciaram que a epilepsia é um diagnóstico de comorbidade comum em pacientes que vivem com HIV e que limita o número de regimes de antirretrovirais disponíveis para o tratamento. Ainda, em muitos pacientes com epilepsia, o desenvolvimento de resistência aos ARV é um problema para saúde pública e complica a decisão de quando iniciar os medicamentos anticonvulsivantes nesses pacientes. Desta forma, este mesmo estudo conseguiu descobrir que 92% dos participantes que receberam medicamentos anticonvulsivantes indutores de enzimas e ARV associados no contexto de cuidados de rotina não atenderam aos critérios de falha virológica, porém, ressaltam que o tamanho da amostra era pequeno. Desta forma, as limitações dos achados neste estudo incluem o já citado pequeno tamanho da amostra e ainda o desenho transversal e a falta do grupo de controle que não usa anticonvulsivantes

indutores de enzimas. Além disso, incluíram participantes em uso de medicamentos anticonvulsivantes indutores de enzimas e ARV apenas nos 6 meses anteriores, sendo o anticonvulsivante mais comumente utilizado a carbamazepina e não o fenobarbital, um indutor enzimático que atua em diferentes substratos do tipo CYP.30.

Conforme os autores do artigo 4, a carbamazepina (CBZ) é um potente indutor de CYP3A4 e UGT1A1 e demonstrou diminuir as concentrações plasmáticas de vários medicamentos. As drogas antiepilépticas são um grupo diversificado de fármacos de agentes e geralmente podem ser classificadas em dois grupos com base no potencial de indução enzimática: DAEs indutores e não indutores enzimáticos (Anderson, 2004). Embora não estuda a enzima indutora de AEDs como fenitoína, oxcarbamazepina e também, se espera que o fenobarbital diminua as exposições de DTG e requeira ajuste da dose de DTG para 50 mg duas vezes ao dia. O uso de AEDs não indutores como gabapentina, lamotrigina e topiramato, pode ser considerado como uma alternativa aos medicamentos indutores como CBZ para evitar o ajuste da dose do Dolutegravir. Este estudo avaliou a interação medicamentosa entre CBZ e um indutor conhecido como UGT1A1, CYP3A4 e DTG. Conforme o esperado, a coadministração de CBZ e DTG em indivíduos saudáveis resultou em uma diminuição potencialmente clinicamente significativa na concentração máxima de DTG em comparação com DTG administrado isoladamente. Com bases nos dados acumulados da relação farmacodinâmica com relação ao DTG e a recomendação de dosagem atualmente aprovada com outros indutores fortes, o ajuste da dose de DTG para 50 mg duas vezes ao dia é recomendado quando o DTG é coadministrado com CBZ.

Na sequência deste nosso trabalho, tínhamos ainda como objetivo elaborar materiais didáticos educativos para pacientes e outro voltado aos profissionais. Neste último caso, elaborou-se um guia rápido para consulta prática clínica médica e farmacêutica com as principais interações medicamentos entre os ARV e outros medicamentos, além dos ansiolíticos, para prevenir as interações medicamentosas.

Na sequência, foi elaborado um guia prático para as pessoas que vivem com HIV em tratamento, de uso e cuidados com a TARV, guia de orientações para o uso racional e adequado da Terapia Antirretroviral. As duas cartilhas tinham como principal objetivo auxiliar a terapia antirretroviral e desta forma manter a saúde das pessoas que vivem com HIV através do uso de medicações capazes de reduzir a quantidade de HIV

no sangue para níveis indetectáveis. E implantar o uso dessas cartilhas no Serviço de Atendimento Especializado (SAE), auxiliando os profissionais prescritores, as informações das principais interações medicamentosas quando prescrever o tratamento. E no momento da assistência farmacêutica, na dispensação do ARV, disponibilizar o guia prático para as pessoas vivendo com HIV, para facilitar as informações quanto a sua TARV.

Destaca-se ainda que a além da disseminação de informações sobre a doença, a qualificação da equipe multiprofissional envolvida com o paciente é, fator primordial para o sucesso na terapêutica do vírus HIV. Isso envolve situações que perpassam desde a sua chegada ao serviço, a responsabilidade do profissional pelo paciente, o fato de ouvir suas queixas, permitir momentos para que o paciente possa demonstrar suas preocupações e que acima de tudo, se sinta comprometido a procurar o serviço de saúde e a equipe multiprofissional sempre que necessário.

8. CONCLUSÃO

As evidências comprovam que a ocorrência de IM é frequente em pacientes com diagnósticos de HIV/AIDS, principalmente na população idosa. Isso ocorre, pois, esses pacientes utilizam diversos medicamentos além dos antirretrovirais, sendo eles para o tratamento de várias comorbidades (dislipidemias, diabetes mellitus, doenças psiquiátricas), efeitos colaterais e eventos adversos, o que eleva o risco de IM.

Entretanto, essa temática ainda é pouco estudada mundialmente. Sendo assim, a partir deste estudo, sugerem-se novas pesquisas sobre o assunto, buscando conhecer o perfil dos pacientes que apresentam IM, quais as principais medicações incluídas nas interações medicamentosas, quais as intervenções devem ser realizadas, visando a formulação de estratégias que busquem a minimização de riscos para os pacientes atendidos. Sendo assim, trabalhos futuros devem incluir o acompanhamento de pacientes em uso de terapia com medicamentos anticonvulsivante e antirretroviral duplo para verificar o risco de desenvolver resistência ao HIV com o aumento da exposição prolongada.

Como forma de minimizar o problema é fundamental que haja uma comunicação efetiva e integrada entre os membros da equipe multidisciplinar que prestam assistência a esses pacientes, para a comprovação precoce de IM, evitando as complicações, eventos adversos e efeitos colaterais, a redução de hospitalizações e qualidade de assistência prestada aos pacientes. A partir disso, desenvolver uma cartilha educativa com informações sobre o tratamento, interações medicamentosas e conduta a seguir para os profissionais que atuam no atendimento das pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Os pacientes deste serviço poderão contar com uma equipe ainda mais preparada e segura para avaliar suas prescrições, interações medicamentosas, indicações e contra indicações, dentre outras informações relevantes para a assistência de qualidade ao usuário. E a equipe multiprofissional continuará tendo o apoio da farmácia para contribuir no cuidado ao paciente, podendo inclusive participar das ações de Educação permanentes em Saúde (EPS) quando for pertinente.

A atuação do Farmacêutico se torna essencial na detecção do risco de IM durante o tratamento, uma vez que o Farmacêutico realiza a assistência farmacêutica no atendimento dos pacientes que vivem com HIV/AIDS . Cabe destacar que a farmácia é, de modo geral, o último setor que o usuário passa quando inicia o tratamento para infecção por HIV e se torna o setor que ele mais frequenta depois disto, uma vez que todo mês irá retirar seus medicamentos.

A elaboração das cartilhas educativas traduziu-se em motivar e facilitar os pacientes a realizar o uso correto dos seus medicamentos, bem como informar e capacitar os profissionais envolvidos nesse processo, beneficiando os usuários como a qualidade do serviço prestado no setor.

9. REFERÊNCIAS

ABBAS, A . K.; LICHTMAN, A.H. Funções e distúrbios do sistema imunológico. In: (ED). *Imunologia básica*. 4 ed.: Elsevier Brasil, 2013. ISBN 8535222979.

Anderson GD (2004) Farmacogenética e propriedades de indução/inibição enzimática de drogas antiepilépticas. *Neurologia* 63:S3–S8 13.

AZEVEDO, R. L. W. et al. Trastornosafetivos/Cognitivos Associados à Tarv e à Qualidade de Vida no Contexto da AIDS. *Revista Interamericana de Psicología/Interamerican Journal of Psychology (IJP)*, Vol., 48, No. 2, pp. 238–251, 2014.

Baer, L., Trivedi, M. H., Huz, I., Rush, A. J, Wisniewski, S. R. & Fava, M. (2015). Prevalence and impact of obsessive-compulsive symptoms in depression. *Clin Psychiatrv*.

BARRILARI, Sue Ellen Gonçalves et al. Educação em Saúde em DST/AIDS: Relato de Experiência de Extensão Universitária. *Interagir: Pensando a extensão*, n. 11, p. 95, 2016.

Blank MB, Mandell DS, Aiken L, Hadley TR. Co-occurrence of HIV and serious mental illness among Medicaid recipients. *Psychiatric Services*. 2002; 53(7):868-873. PubMed.

Brasil. (2018). Ministério da Saúde. Boletim de Aids e DST HIV/Aids 2018. Publ. 27/11/2018.

Brasil. (2021). Ministério da saúde. Boletim de AIDS e DST/HIV/Aids 2021. Publ. 12/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Tratamento para o HIV. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/tratamento-para-o-hiv>. Acesso em 21 out. 2020.

Bhalla D, Aziz H, Bergen D, Birbeck GL, et al. Controle regulatório indevido do fenobarbital - uma razão importante, mas negligenciada, para a lacuna no tratamento da epilepsia . *Epilepsia* . 2015; 56 (4):659–662. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Bastida, C., Grau, A., Márquez, M., Tuset, M., De Lazzari, E., Martínez, E., & Gatell, J. M. (2017). Polypharmacy and potential drug-drug interactions in an HIV-infected elderly population. *Farmacia Hospitalaria*, 41(5), 618-624.

BRASIL. Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV. Ministério da Saúde. Brasília - DF: Ministério da Saúde 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. (2018). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos 2018. Brasília: Ministério da Saúde. pp. 129–

Chary A, Nguyen NN, Maiton K e Holodniy M. A review of drug-drug interactions in older HIV infected Patients. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10(12):1329-1352;

Chaudhury, S, Bakhla, AK, Saini, R. Prevalence, impact, and management of depression and anxiety in patients with HIV: a review. *Neurobehav HIV Med*. 2016; 2016 (7): 15-30. CrossRef Google Scholar

Chomba EN, Haworth A, Mbewe E et al. A disponibilidade atual de drogas antiepilépticas na Zâmbia: implicações para a campanha da ILAE/OMS “fora das sombras” . *Am J Trop Med Hyg* . 2010; 83 (3):571–574 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Diagnóstico do HIV. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST / AIDS e Hepatites Virais. Universidade Federal de Santa Catarina: TELELAB: 10p. p. 2014.

FANALES-BELASIO, E. et. al. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Annali dell’Istituto superiore di sanita*, v. 46, p. 5-14, 2010. ISSN 0021-2571.

FORATINNI, O. P. AIDS E Sua origem. *Revista Saúde Pública*, v. 27, n. 3, p. 153-154, 1993.

Hoffman T, Warrall L. Designing effective written health education materials: considerations for health professionals.

Hoefler R (2015). Drug Interactions. *Secr Ciência Tecnol e Insumos Estratégicos/MS - FTN*. 35(1):28-34.

Lima, L. G. B. et al. (2020) Características de usuários com diagnóstico de Transtorno Depressivo atendidos em um Centro de Atenção Psicossocial. Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog

Marzolini, C., Back, D., Weber, R., Furrer, H., Cavassini, M., Calmy, A., & Yerly, S. (2011). Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug–drug interactions. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66(9), 2107-2111.

Moura C, Acurcio F, & Belo N. (2009) Drug-drug interactions associated with length of stay and cost of hospitalization. *J Pharm Pharm Sci*. 12(3):266–72. 88.

Nunes Júnior, S. S., & Ciosak, S. I. (2018). Terapia antirretroviral para HIV/AIDS: o estado da arte. *Revista de enfermagem UFPE on line*, v.12, n. 4, p. 1103-1111, 2018.

OMS (2019, 20 de junho) Epilepsia . Recuperado de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

Ostad Haji E, Hiemke C, & Pfuhlmann B. (2012) Therapeutic drug monitoring for antidepressant drug treatment. *Curr Pharm Des* 2012; 18:5818–5827.

PAGAA. Panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents. 2021. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acessado em: 12 Out. 2021, p. G-1.

PEREIRA, M. D.; TEIXEIRA, N. S. C. C. A.; OLIVEIRA, I. K. F.; LIMA, C. H. R.; PAIVA,

PEELING, R.; MABEY, D. Point-of-care tests for diagnosing infections in the developing world. *Clinical microbiology and infection*, v, n.8, p. 1062-1069, 2010. ISSN 1198-74X.

Pelkonen O, Turpeinen M, Hakkola J, Honkakoski P, Hukkanen J, Raunio H. Inhibition and induction of human cytochrome P450 enzymes: current status. *Arch Toxicol*. 2008;82(10):667–715;

GBD 2015 Grupo Colaborador de Distúrbios Neurológicos. Global. Carga regional e nacional de distúrbios neurológicos durante 1990–2015: uma análise sistemática para o Global Burden of Disease Study 2015 . *Lanceta Neurologia* . 2017; 16 (11): 877–897 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Reis, H. P. L. C. (2014) Acompanhamento de pessoas com HIV sob terapia antirretroviral: adequação, aplicação e avaliação de indicadores clínicolaboratoriais, farmacoterapêuticos e humanísticos na atenção farmacêutica. 395 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Departamento de Farmácia,

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Doutorado em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2014.

RIO GRANDE DO SUL. Boletim Epidemiológico: HIV/AIDS. Secretaria de Estado da Saúde - Departamento de Ações em Saúde. Porto Alegre: Secretaria de Estado da Saúde - Escola de Saúde Pública: Pública: 83p. p. 2018.

Ranzani, A., Oreni, L., Agrò, M., van den Bogaart, L., Milazzo, L., Giacomelli, A., & Ridolfo, A. L. (2018). Burden of exposure to potential interactions between antiretroviral and non-antiretroviral medications in a population of HIV-positive patients aged 50 years or older. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 78(2), 193-201.

Silva, H. F. N., Dourado, C. S. D. M. E., Silva, H. G. N., & Silva, H. F. N. (2019). Avaliação do tratamento antirretroviral de pessoas convivendo com HIV/aids que participam de um grupo de adesão. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 52(3), 167-170

Santos, W. M., Secoli, S. R. de Mello Padoin, S. M. (2016). Potenciais interações de drogas em pacientes de terapia antirretroviral. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 24, 1-9.

Turgeon, J., & Michaud, V. (2016). Clinical decision support systems: Great promises for better management of patients' drug therapy. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 12(9), 993-995.

SANTANA, J. C.; SILVA, C. P.; PEREIRA, C. A. Principais síndromes oportunistas em indivíduos com HIV. **Humanidades & Tecnologia em Revista (FINOM)**, v. 16, p. 405-422, 2019.

UNAIDS. The Gap Report. UNAIDS. Geneva: 422 p. p. 2014.

Zirulnik J. L. (2015) Actualización en el manejo de psicofármacos en pacientes VIH positivos [Management of psychotropic drugs in hiv-infected patients]. 2015 26(121):217-23. Spanish.