

**A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA FRENTE A NÃO ADESÃO  
AO TRATAMENTO E A RESISTÊNCIA VIROLÓGICA AO HIV**  
*THE IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL ATTENTION IN FRONT OF NON-  
ADHESION TO TREATMENT AND VIROLOGICAL RESISTANCE TO HIV*

RODRIGUES MACHADO, Diogo<sup>1</sup>; MENDONÇA DE OLIVEIRA, Jéssica<sup>1</sup>; FRANCO  
TAKETANI, Natália<sup>2</sup>;

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Farmácia– Universidade São Francisco; <sup>2</sup>Professora do Curso  
Farmácia – Universidade São Francisco)

**[diogo.machado@mail.usf.edu.br](mailto:diogo.machado@mail.usf.edu.br)**

**RESUMO.** A síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) foi elucidada e descrita primeiramente nos Estados Unidos em 1981. A infecção pelo vírus HIV e a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), designada como HIV/AIDS, constituem uma doença infectocontagiosa de grande desafio para a saúde pública mundial. Com o emprego da terapia antirretroviral ficou mais esclarecido a caracterização da AIDS como doença crônica, através da administração de inibidores da Transcriptase Reversa, Protease e Integrase numa terapia conhecida por Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART). Com o emprego imediato da Terapia Antirretroviral (TARV, que consiste no tratamento do HIV a partir da administração de diferentes classes de antirretrovirais imunomoduladores e imunoestimuladores) na população de pessoas vivendo com HIV a qualidade e expectativa de vida desses indivíduos aumentou significativamente, porém algumas barreiras podem ser observadas durante esse processo de tratamento dentre eles a falha virológica, ou seja, a resistência do HIV frente aos antirretrovirais e a falta de adesão ao tratamento por motivos diversos. Visto que grande parte desses problemas podem ser resolvidos com a informação certa, o profissional farmacêutico deve contribuir com seu conhecimento. Orientando de forma clara e objetiva, abordando com o paciente seus hábitos cotidianos como uso de álcool e drogas, expondo de maneira honesta quais as consequências desses e de outros hábitos, dessa maneira o profissional contribui para a criação de vínculo com o paciente, criando para o paciente um ambiente mais confortável para tomar decisões e encontrar maneiras realistas de enfrentar suas fragilidades relacionados às IST/HIV/Aids, contribuindo para a qualidade das ações educativas em saúde. O presente trabalho analisou com base em bibliografias anteriores dados qualitativos referente a não adesão ao tratamento entre pessoas vivendo com HIV, e elucidou o papel e a importância do profissional farmacêutico nesse cenário.

**Palavras-chave:** HIV, Falha Virológica, Antirretrovirais, Atenção Farmacêutica.

**ABSTRACT.** Infection with the HIV virus and the human immunodeficiency syndrome (AIDS), known as HIV / AIDS, cause an infectious disease of great risk to public health worldwide. The use of antiretroviral therapy became clearer with the characterization of AIDS as a chronic disease, through the administration of Reverse Transcriptase, Protease inhibitors and Integration of a therapy known as Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). With the immediate use of antiretroviral therapy (ART, which consists of HIV treatment from different applications of classes of immunomodulators and antiretroviral immunostimulators) in the population of people living with HIV with quality and life expectancy, those who have only the same age, only a few barriers can be observed during the treatment process between

them and virological failure, that is, resistance to HIV in the face of antiretrovirals and lack of adherence to treatment for different reasons. Since most of these problems can be solved with the right information, the pharmaceutical professional must contribute with his knowledge. Guiding in a clear and objective way, approaching the patient with their daily habits, such as the use of alcohol and drugs, exposing the honest way, what are the consequences of these and other habits, in this way or with professional use to create a bond with the patient, using for the patient a more comfortable environment to make decisions and find realistic ways to face their weaknesses related to STI / HIV / AIDS, contributing to the quality of educational health actions. The present work analyzed, based on previous bibliographies, the qualitative data referring to non-adherence to treatment among people living with HIV, and has been elucidate the role and the importance of the pharmaceutical professional in this scenario.

**Keywords:** HIV, Virological Failure, Antiretrovirals, Pharmaceutical Care.

## INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) foi elucidada e descrita primeiramente nos Estados Unidos em 1981 (ANDERSON; KAKUDA; FLETCHER, 2008). A infecção pelo vírus HIV e a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), designada como HIV/AIDS, constituem uma doença infectocontagiosa de grande desafio para a saúde pública mundial (OJEWOLE *et al.*, 2008).

O HIV-1 e HIV-2, vírus da imunodeficiência humana tipo 1 e 2, fazem parte da família *Retroviridae* e do gênero *Lentivirus*. (CHEN *et al.*, 1996; WAIN *et al.*, 2007). Subdivididos em HIV-1 e HIV-2, tem-se HIV-1 distribui-se amplamente pelo mundo e desta forma torna-se responsável pela pandemia mundial, já o HIV-2 restringe-se a região Oeste do Continente Africano com poucos casos descritos na Europa, Índia e nos Estados Unidos da América. O processo de infecção pelo HIV-2 é caracterizado por ser menos patogênico, menos prevalente, e com uma progressão lenta da doença. (SHARP *et al.*, 2000; THIEBAUT *et al.*, 2012.)

O cenário nacional conta com 43.941 novos casos de HIV e 37.161 casos de aids – notificados no Sinan em 2018. Nos últimos dez anos o país contou com uma queda de 24,1% no coeficiente de mortalidade padronizado para o Brasil. No mesmo período, no Norte e Nordeste, observou-se aumento de 26,0% e 2,8% nesse coeficiente, respectivamente. Nas demais regiões, registrou-se diminuição do coeficiente de mortalidade, sendo que entre 2008 e 2018 o Sudeste apresentou queda de 43,8%, o Sul de 41,5% e o Centro-Oeste de 26,4% (MS, 2019).

No Brasil a LEI Nº 12.984, de 2 de junho de 2014, caracteriza a discriminação de portadores do vírus do HIV como crime punível com reclusão e/ou multa. Já Lei Federal nº 9.313, de 13 de novembro de 1996 garante o acesso da população ao tratamento antirretroviral de forma gratuita através do SUS, uma conquista que abriu portas, para novas medidas como acesso gratuito aos exames laboratoriais que monitoram a infecção pelo vírus, a propagação de campanhas educativas relativas aos diferentes métodos de prevenção ao HIV e a distribuição de insumos preventivos como a camisinha, a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) e a Profilaxia Pós-Exposição ao HIV (PEP) entre outras medidas que fazem parte da prevenção combinada (MS, 2018).

O tratamento aos portadores de HIV/AIDS mostra-se de grande complexidade sendo assim de extrema importância a presença de uma equipe interdisciplinar no processo de

adesão à TARV. Desta forma a equipe deve ser multiprofissional tais como enfermeiros, médicos, nutricionistas, psicólogos e farmacêuticos. Esses profissionais estão presentes nos Serviços de Assistência Especializada, em HIV/AIDS em muitos estados do Brasil, o que proporciona um trabalho em equipe e uma comunicação maior entre os eles (BORGES; SAMPAIO; GURGEL, 2012). O processo de adesão pode ser definido como uma ação dinâmica e multifatorial desta maneira abrangendo aspectos físicos, psicológicos, sociais, culturais e comportamentais onde requer providências compartilhadas e cooperadas entre as pessoas que vivem com HIV/AIDS, profissionais de saúde e a rede social. Com isso a adesão ao tratamento pode sofrer oscilações e demanda atenção contínua (MS, 2018).

O cuidado farmacêutico constitui a ação integrada do profissional farmacêutico com a equipe multidisciplinar de saúde, no qual o foco de intervenção está centrado na promoção da saúde e no uso racional de medicamentos pelos usuários (ARAÚJO *et al.*, 2017). O profissional farmacêutico, nos Serviços de Assistência Especializada em Saúde, realiza o planejamento, controle e armazenamento dos medicamentos, fornecendo deste modo o seu uso racional com controles de desperdícios bem como o preenchimento correto de formulários. Sendo assim sua atuação confirma uma atividade complexa que vai desde o planejamento da terapia ideal para o paciente, até o convencimento do mesmo que a terapia lhe trará sucesso se a prescrição for cumprida da maneira correta (SILVA, 2007).

A presença do farmacêutico no âmbito da Atenção Farmacêutica onde esta ação é responsável pela interação entre o farmacêutico e paciente, que se caracteriza como um conjunto de ações do profissional dentro do cenário da assistência farmacêutica englobando as atitudes mais coerentes para promoção à saúde de forma integrada com toda a equipe multidisciplinar. A prática é de grande importante para garantir o contato direto do farmacêutico com o usuário do medicamento uma vez que o objetivo principal se baseia na promoção de uma farmacoterapia racional, fazendo com que o paciente tenha uma melhor qualidade de vida (NEVES; PINA, 2016).

Há diversos fatores envolvidos na adesão ao tratamento onde alguns instrumentos têm sido desenvolvidos e validados para que possam atingir o caráter multidimensional da adesão, focando deste modo nos aspectos relacionados aos medicamentos e nos comportamentais dos usuários (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007).

Numeroso métodos são propostos na tentativa de mensurar a adesão em doenças crônicas (métodos subjetivos, baseados na autorrelato do paciente ou do profissional de saúde; métodos objetivos, que incluem a contagem de comprimidos, os registros da dispensação de medicamentos e os sistemas eletrônicos; métodos fisiológicos que consideraram a monitorização sérica e os marcadores biológicos como Linfócitos-T CD4+ e carga viral do HIV), todavia nenhum mostra uma exatidão perfeita para definir a situação real de uso dos medicamentos pelo paciente. Obedecendo esse cenário, o farmacêutico pode amparar o usuário, elaborando um vínculo em relação a profissional-usuário, onde durante o acolhimento, são informadas condições para minimizar e evitar efeitos colaterais a fim de melhorar a sua qualidade de vida (PATERSON; POTOSKI; CAPITANO, 2002).

O sistema informatizado para a dispensação de antirretrovirais conhecido como Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais (SICLON) é uma ferramenta muito importante no qual confere suporte a ações qualificadas da assistência farmacêutica, garantindo assim a padronização das ações de controle dos medicamentos ARV (MS, 2018).

No ano de 2013 a UNAIDS (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS) instituiu a meta 90-90-90, onde esta designa-se que 90% das pessoas vivendo com HIV/AIDS conhecessem seu diagnóstico, que 90% das pessoas que soubessem de sua soropositividade

recebessem a TARV de forma ininterrupta e, destas, 90% teriam sua carga viral suprimida (BEMELMANS *et al.*, 2016).

Com o emprego da terapia antirretroviral ficou mais esclarecido a caracterização da AIDS como doença crônica, através da administração de inibidores da Transcriptase Reversa, Protease e Integrase numa terapia conhecida por Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) (M.S, 2018). O que significou um prognóstico onde o portador do vírus tem maior qualidade e expectativa de vida, desvinculando a doença da ideia de morte iminente. (GARBIN; GATTO; GARBIN, 2017).

A terapia inicial deve sempre incluir combinações de três Antirretrovirais (ARV), sendo dois ITRN (Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos Nucleosídeos) / ITRNt (Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos) associados a uma outra classe de antirretrovirais ITRNN (Inibidores não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa), IP/r (Inibidores de Protease potencializados) ou INI (Inibidores de integrase) (MS, 2018).

Já no Brasil, para os novos casos diagnosticados e com início imediato no tratamento, o esquema inicial de preferência deve ser a associação de dois ITRN/ITRNt – lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase (INI) – dolutegravir (DTG). Exceção a esse esquema deve ser observada para os casos de coinfeção TB-HIV (Tuberculose mais infecção por HIV), MVHIV (Mulheres vivendo com HIV) com possibilidade de engravidar e gestantes (MS, 2018). O quadro 1 exemplifica o esquema posológico inicial de preferência na TARV (Terapia Antirretroviral) para adultos.

Quadro 1 – Esquema de TARV inicial preferencial para adultos

SITUAÇÃO	TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	DOSE DIÁRIA	OBSERVAÇÃO.
Adultos em início de tratamento	TDF/3TC + DTG	(300mg/300mg) “2 x 1”+ 50mg 1x/dia	---
Coinfeção TB-HIV sem critérios de gravidade (conforme critérios elencados abaixo)	TDF/3TC/EFV (Efavirenz)	(300mg/300mg/600mg) – Dose Fixa Combinada 1x/dia	Concluído o tratamento completo para TB, poderá ser feita a mudança (switch) do EFV para DTG.
Coinfeção TB-HIV com um ou mais dos critérios de gravidade abaixo:  LT-CD4+ <100 céls/mm <sup>3</sup>  Presença de outra infecção oportunistas  Necessidade de internação hospitalar/ doença grave  Tuberculose disseminada	TDF/3TC + RAL (Raltegravir)	(300mg/300mg) “2 x 1” 1x/dia + 400mg 12/12h	Concluído o tratamento completo de TB, deverá ser feita a mudança (switch) do RAL para DTG em até 3 meses.

Fonte: MS, 2018.

Tenofovir mais Lamivudina (TDF/3TC), a associação de tenofovir com lamivudina (TDF/3TC) apresenta-se disponível em coformulação e permite tomada única diária, mostra um perfil desejável em relação a toxicidade, supressão virológica, resposta de LT-CD4+,

lipoatrofia e toxicidade hematológica quando comparada ao AZT. (GALLANT *et al.*, 2006, ARRIBAS *et al.*, 2008). Aparentemente apresenta um perfil favorável em termos de eficácia virológica quando comparada ao ABC, em especial quando a CV >100.000 cópias/mL (SMITH *et al.*, 2009, SAX *et al.*, 2009).

O Dolutegravir é um ARV pertencente a classe dos INI e esse apresenta vantagens como: alta potência, alta barreira genética, administração em dose única diária e poucos eventos adversos, garantindo esquemas antirretrovirais mais duradouros e seguros (CASTAGNA *et al.*, 2014; WALMSLEY *et al.*, 2015).

O Efavirenz® faz parte da classe de ARV dos ITRNN e apresentando desta forma uma posologia confortável, com uma tomada de comprimido por dia, facilitando assim sua adesão ao tratamento (RAMJAN *et al.*, 2014). Como efeito farmacológico este medicamento apresenta uma supressão da replicação viral por longo prazo e possui perfil de toxicidade favorável, as principais desvantagens do EFV e de outros ITRNN são a prevalência de resistência primária em pacientes virgens de tratamento e a baixa barreira genética para o desenvolvimento de resistência (BEAUDRAP *et al.*, 2008; SNEDECOR *et al.*, 2013). Apresenta efeitos adversos mais comuns observados como: tonturas, alterações do sono, sonhos vívidos e alucinações – costumam desaparecer após as primeiras duas a quatro semanas de uso (MS, 2018).

O Raltegravir® apresenta ótima tolerabilidade, alta potência, baixas interações medicamentosas, eventos adversos pouco frequentes e segurança para o uso em co-infecções como hepatites e tuberculose, este apresenta barreira genética superior quando comparado aos ITRNN, mas não aos IP/r e ao DTG (ERON *et al.*, 2013; ROCKSTROH *et al.*, 2012; GRINSZTEJN *et al.*, 2014). A desvantagem desse fármaco mostra-se principalmente em relação a sua posologia pois é necessário tomar duas vezes ao dia (MS, 2018).

O objetivo deste trabalho é avaliar a importância da atenção farmacêutica no contexto da adesão dos pacientes vivendo com HIV, relacionando os fatores que levam ao abandono da terapia e as consequências da descontinuação da terapêutica do antirretroviral frente a resistência do vírus HIV a esses medicamentos.

## METODOLOGIA

O presente trabalho baseia-se em uma revisão de literatura científica, onde o principal objetivo fora buscar dados que descrevessem quanto significativo é o papel da atenção farmacêutica no âmbito da adesão às terapêuticas contra o HIV. A pesquisa por artigos científicos foi realizada nas plataformas: Scielo, PubMed, Web of Science, Periódicos (Portal CAPES), Google Acadêmico e Science Direct. Os critérios para inclusão foram: artigos completos eletronicamente disponíveis, nos idiomas português e inglês, que apresentassem dados relacionados com o tema abordado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as pessoas vivendo com HIV, o resultado de não adesão ocorre por várias circunstâncias, entre elas, o receio dos males que a moléstia pode ocasionar e de sofrer discriminação, reações adversas aos medicamentos (RAMs), dúvidas sobre a patologia gerada pelo HIV, os horários de administração dos medicamentos, a ausência de auxílio psicológico e suporte social, baixa escolaridade, depressão e até o fato de ficar assintomático, pode gerar a impressão que está curado. Contudo é necessário criar estratégias e métodos para o público,

de forma específica criando manejos flexíveis nas situações (COUTINHO; O'DWYER; FROSSARD, 2018).

De acordo com SILVA e colaboradores (2015) a não adesão levará um ônus tanto no âmbito individual como no coletivo, gerando desta forma a disseminação de vírus resistentes à terapia antirretroviral disponível e ainda provocar o impacto com as políticas públicas de oferta aos medicamentos para o sistema de saúde, uma vez que os custos do tratamento são altos. Com o emprego imediato da TARV (Terapia Antirretroviral) na população de pessoas vivendo com HIV a qualidade e expectativa de vida desses indivíduos aumentou significativamente, porém alguns problemas podem ser observados durante esse processo de tratamento dentre eles a falha virológica, ou seja, a resistência do HIV frente aos antirretrovirais.

Todavia, mesmo com a disponibilização de recursos e amparo legal, muitas das pessoas vivendo com HIV enfrentam muitos problemas durante esse processo de tratamento, dentre eles um que afeta diretamente a perspectiva de um bom prognóstico, a falha virológica, ou seja, a resistência do HIV frente aos antirretrovirais (GARBIN; GATTO; GARBIN, 2017).

A falha virológica prejudica a recuperação do sistema imunológico, aumentando assim o risco de progressão da doença e ocasionando à emergência de cepas resistentes aos ARV. A supressão parcial e a persistência de CV-HIV (carga viral-HIV) detectável, mesmo em níveis baixos, levam ao acúmulo de mutações que conferem resistência não só aos medicamentos em uso, mas também a outros da mesma classe, o que, em consequência, resulta em perda de opções terapêuticas (MS, 2018).

Em relação a supressão viral máxima (CV-HIV indetectável), 15% a 30% dos pacientes que iniciam TARV se comportam como não respondedores imunológicos, ou seja, apresentam uma difícil recuperação dos níveis de LT-CD4+ (Linfócitos CD4+). A ausência de resposta imunológica ocorre mais frequentemente no início tardio da TARV, quando a contagem de LT-CD4+ inicial é muito baixa, e em idade avançada. Entretanto, mesmo na ausência de benefício imunológico pleno, a supressão viral completa constitui um fator protetor contra IO (Infecção Oportunista) (COSTINIUK *et al.*, 2011).

Fatores Sociais como condições sociais, escolaridade, fatores psicológico tais como depressão, preconceito e estigmas, o uso de substâncias psicoativas, dificuldade de acesso e comorbidades, além de fatores relacionados aos medicamentos PRM's (problemas relacionados com medicamentos) e RAM's (reações adversas a medicamentos), como efeitos adversos e posologia complexa, contribuem para a má adesão. (SCOTT *et al.*, 2016).

O maior desafio hoje em dia, em se tratando no sucesso da terapia antirretroviral, consiste em assegurar uma adesão adequada ao esquema prescrito. O processo de adesão é um elemento determinante para a efetividade clínica da terapia antirretroviral (TARV). Se a medicação é tomada de forma inadequada ou insuficiente (esquecimentos, falhas nos dias ou horários), acarretará o surgimento de cepas virais multirresistentes e a consequente falência terapêutica, contudo nessas situações poderá ser necessário o estabelecimento de esquemas terapêuticos considerados de resgate no Brasil, onde estes são altamente complexos e geralmente exigindo um número maior de comprimidos (GOMES *et al.*, 2009).

No período onde ocorre um tratamento irregular, níveis séricos baixos dos medicamentos antirretrovirais, insuficientes para suprimir totalmente a replicação viral, exercem uma pressão seletiva sobre a população viral e promovendo assim a emergência de subpopulações resistentes aos medicamentos. A resistência viral adquirida, consequência imediata da má adesão, passa a ser causa da falha virológica, desta forma, mutações de resistência aos ARV são detectadas em até 90% dos casos de falha virológica (MS, 2018).

A Resistência transmitida, ou seja, transmissão de vírus resistentes é a causa menos comum de falha virológica. Porém, na última década, um aumento progressivo da taxa de resistência transmitida aos ITRNN tem sido observado e documentado. Os INI como base do esquema de tratamento inicial contorna a questão da resistência transmitida, uma vez que a transmissão de vírus com mutações de resistência no gene da integrase continua a ser rara (HERNANDEZ *et al.*, 2017).

Esquemas inadequados e ineficientes, seja pela potência insuficiente, seja pela baixa barreira genética (terapia dupla, terapia tripla com três ITRN, monoterapia com IP/r, IP sem potencialização pelo ritonavir), seja por interações medicamentosas, são associados a maior risco de falha da TARV. Comorbidades resultando em vômitos ou diarreia podem impedir a absorção adequada dos medicamentos e contribuir para a falha do tratamento (MS, 2018).

A falha virológica é caracterizada por: aumento CV-HIV detectável após seis meses do início ou modificação da TARV; ou aumento de CV-HIV detectável em indivíduos em TARV que mantinham CV-HIV indetectável. (MS, 2018). O quadro 2 elucida os principais fatores relacionados à falha virológica durante a terapêutica com TARV (Terapia Antirretroviral).

#### **Quadro 2 – Fatores envolvidos no processo de falha virológica**

<b>Fraca adesão à terapêutica</b>
Este fator apresenta uma maior frequência na falha virológica e relaciona-se, sobretudo, ao esquecimento da tomada dos Antirretrovirais, à posologia complexa ou à ocorrência de efeitos adversos, devendo ser abordada em todos pacientes em falha. Destaca-se que a supressão viral pode ser obtida, mesmo sem alteração da TARV, nos casos de falha associada à má adesão, precocemente identificados.
<b>Esquemas inadequados</b>
O emprego de esquemas com baixa eficiência tais como terapia dupla, terapia tripla contendo apenas ITRN ou número insuficiente de medicamentos ativos, pode ocasionar à supressão viral incompleta.
<b>Fatores farmacológicos</b>
Faz-se necessário analisar a possibilidade de administração incorreta dos Antirretrovirais, tais como quebra de comprimidos, interações medicamentosas ou erros de prescrição, além de outros fatores que resultam em má absorção ou eliminação acelerada dos medicamentos.
<b>Resistência viral</b>
A resistência genotípica do HIV aos antirretrovirais pode ser identificada no momento da falha em até 90% dos casos, podendo ser tanto causa como consequência daquela.

Fonte: MS, 2018.

O teste de genotipagem em pacientes infectados pelo HIV-1 ajuda a elucidar e selecionar qual a melhor terapia antirretroviral e auxiliando nos casos de falha terapêutica e virológica. (JORGE, 2015).

Sendo assim é indicado o exame de genotipagem para o HIV disponível no SUS na Rede Nacional de Genotipagem (Renageno). Esse exame apresenta as seguintes vantagens: possibilita escolha de esquemas antirretrovirais com maior chance de supressão viral, com base na identificação de mutações de resistência, propicia o uso de medicamentos ativos por períodos mais prolongados, previne trocas desnecessárias de ARV, previne toxicidade de medicamentos inativos e melhora a relação de custo-efetividade do tratamento (MS, 2018).

Entretanto, os critérios para realização do exame de genotipagem pela RENAGENO são: falha virológica confirmada em dois exames consecutivos de CV-HIV, com intervalo de

quatro semanas entre eles, CV-HIV superior a 500 cópias/mL e uso regular de TARV por pelo menos seis meses. É recomendado que os testes de genotipagem sejam executados o mais precocemente possível em relação ao diagnóstico da falha virológica. A CV baixa persistente leva a acúmulo de mutações e resistência cruzada nas classes dos medicamentos em uso. Cerca de 60% dos pacientes mantidos com supressão viral parcial desenvolvem novas mutações de resistência após 18 meses. Após um ano sob viremia persistente, há perda de uma opção de medicamento em cerca de um terço dos casos (MS, 2018).

Quanto maior a CV-HIV do paciente em TARV, maior o número de mutações. Entretanto, CV elevada na ausência de resistência pode indicar falta de adesão à TARV além disso. As mutações podem persistir até 2 semanas após a interrupção do tratamento, mas algumas podem desaparecer rapidamente na ausência de medicação. Uma vez observadas pelo ensaio as mutações de resistência, é bem provável que o medicamento não apresenta ação ou tenha ação reduzida *in vivo*, ressalta-se que os ITRN têm importante atividade residual, isto é, mantêm atividade antiviral mesmo na presença de mutações de resistência. Na ausência da detecção da resistência não significa necessariamente que o medicamento esteja ativo. Com ausência de pressão seletiva (suspensão do medicamento para o qual há resistência), ou em situações de CV baixa, subpopulações virais portadoras de mutações de resistência podem não ser detectadas (M.S., 2018).

Mutações selecionadas no passado podem desaparecer na ausência do medicamento; contudo, reaparecem rapidamente quando o medicamento é reintroduzido. A resistência é cumulativa; uma vez que todas as mutações detectadas em diferentes testes de um mesmo paciente devem ser somadas (M.S., 2018).

## CONCLUSÃO

Através deste trabalho, foi possível concluir que indivíduos vivendo com HIV, necessitam utilizar diariamente uma série de medicamentos para se obter uma boa eficácia na terapêutica contra HIV/AIDS com isso gerando um grande desconforto, uma vez que há uma mudança significativa em sua rotina.

As reações adversas aos medicamentos juntamente com a insegurança e medo, leva a uma série de dúvidas ao paciente, mesmo após ele ter recebido as orientações necessárias de toda a equipe multiprofissional.

Portanto o trabalho com pacientes portadores do HIV é contínuo, o farmacêutico é essencial nesse processo, realizando intervenções educativas, fornecendo ao paciente orientações a fim de evitar problemas relacionados aos medicamentos, algumas delas: evitar a automedicação, manter uma alimentação saudável, o prejuízo do uso de álcool e drogas ilícitas, também orientar sobre a importância de fazer uso da camisinha, sugerir adequação de doses e horários de tomadas de medicamentos agindo em conjunto com toda a equipe multidisciplinar.

## REFERÊNCIAS

ANDERSON, P. L.; KAKUDA, T. N.; FLETCHER, C. V. **In Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**; DIPIRO, J. T.; TALBERT, R. L.; YEE, G. C.; MATZKE, G. R.; WELLS, B. G.; POSEY, L. M. eds.; McGraw Hills Publishers: Australia, 2065-2084p. 7<sup>th</sup> ed, 2008.

ARAÚJO, P. S. et al. **Pharmaceutical care in Brazil's primary health care.** Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 51, n. 2, 1s-11s, 2017.

ARRIBAS, JR. et al. **Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis.** J Acquir Immune Defic Syndr; 47(1):74–78 2008.

BEAUDRAP, P. et al. **Long-term efficacy and tolerance of efavirenz- and nevirapine-containing regimens in adult HIV type 1 Senegalese patients.** AIDS Res Hum Retroviruses; 24(6):753–760. 2008.

BEMELMANS, M. et al. **Sustaining the future of HIV counselling to reach 90-90-90: a regional country analysis.** Journal of the International AIDS Society. 19:20751. 2016.

BORGES, M. J. L., SAMPAIO, A. S., GURGEL, I. G. D. **Trabalho em equipe e interdisciplinaridade: desafios para a efetivação da integralidade na assistência ambulatorial às pessoas vivendo com HIV/Aids em Pernambuco.** Ciênc Saúde Coletiva, v. 17, n. 1, p. 147-56, 2012.

CASTAGNA, A. et al. **Dolutegravir in antiretroviral-experienced patients with raltegravir- and/or elvitegravir-resistant HIV-1: 24-week results of the phase III VIKING-3 study.** J Infect Dis; 210(3):354–362. 2014.

CHEN, Z. et al. **Genetic Characterization of New African Simian Immunodeficiency Virus SIVsm: Geographic Clustering of Household - Derived SIV Strains with Human Immunodeficiency Virus Type2 Subtypes and Genetically Diverse Viruses from a Single Feral Sooty Mangabey Troop** J. Virol., pp. 6(70): 3617-3627, 1996.

COSTINIUK, C.T. et al. **Discontinuation of Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis with CD4 count <200 cells/microL and virologic suppression: a systematic review.** PLoS One. ;6(12):e28570. doi:10.1371/journal.pone, 2011.

COUTINHO, M. F. C., O'DWYER, G., E FROSSARD, V. **Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária.** Saúde debate 42 (116) Jan-Mar 2018.

ERON, JJ. et al. **Efficacy and safety of raltegravir for treatment of HIV for 5 years in the BENCHMRK studies: final results of two randomised, placebo-controlled trials.** Lancet Infect Dis; 13(7):587–596. 2013.

GALLANT, JE. et al. **Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV.** N Engl J Med. 354(3):251– 260. 2006;

GARBIN, C. A. S., GATTO, R. C. J., GARBIN, A. J. I. **Adesão à terapia antirretroviral em pacientes HIV soropositivos no Brasil: uma revisão da literatura.** Arch Health Invest., 6 (2): 65-70, 2017

GOMES, R. R. F. M. et al. **Utilização dos registros de dispensação da farmácia como indicador da não-adesão à terapia antirretroviral em indivíduos infectados pelo HIV.** Cadernos de Saúde Pública – Rio de Janeiro, v.25, n.3, 2009

GRINSZTEJN, B. et al. **Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Replate TB): a multicentre, phase 2, non-comparative, open-label, randomised trial.** Lancet Infect Dis; 14(6):459–467. 2014.

HERNANDEZ, A.L. et al. **HIV Integrase Genotypic Testing and Resistance in the United States—9 U.S. Jurisdictions.** Abstract 478. CROI 2017.

JORGE, J.L.Z. **Genotipagem do VIH e Análise de Resistência à Droga dos Seropositivos da Guiné –Bissau.** Dissertação de Mestrado em Mestrado em Biologia Molecular e Genética – Universidade de Lisboa. 2015.

MS. 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.** 412 p. Brasília, 2018

OJEWOLE, E; et al. **Exploring the use of novel drug delivery systems for antiretroviral drugs.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.vol 70, p 697-710. 2008.

MS. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Número Especial. p.1-72. Dez. 2019.

NEVES, D. B. S., PINA, J. **Assistência farmacêutica no SUS: Os desafios do profissional farmacêutico.** SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO, v. 1, n. 1, p. 83-104, 2016.

PATERSON, D.L., POTOSKI, B., CAPITANO, B. **Measurement of adherence to antiretroviral medications.** Journal of acquired immune deficiency syndromes. 2002; 31: 103-106.

RAMJAN, R. et al. **Systematic review and meta-analysis: Patient and programme impact of fixed-dose combination antiretroviral therapy.** Trop Med Int Health; 19(5):501–513. 2014.

REMOR, E., MILNER-MOSKOVICS, J., PREUSSLER, G. **Adaptação brasileira do “Cuestionario para La Evaluación de La Adhesión al Tratamiento Antirretroviral”.** Rev Saúde Pública. 41(5): 685-694, 2007.

ROCKSTROH, J. et al. **Safety and efficacy of raltegravir in patients with HIV-1 and hepatitis B and/or C virus coinfection.** HIV Med; 13(2):127– 131. 2012.

SAX, PE. et al. **Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy.** N Engl J Med; 361(23):2230–2240. 2009.

SCOTT S. S. et al. **Impact of Pill Burden on Adherence, Risk of Hospitalization, and Viral Suppression in Patients with HIV Infection and AIDS Receiving Antiretroviral Therapy.** Pharmacotherapy; 36(4):385–401. 2016.

SHARP, P.M. et al. **Origins and Evolution of AIDS Viruses: Estimating the Time-Escale.** Biochemical Society, pp. 24,946-950. 2000.

SILVA, C. G. S., **Specialized assistance service (SAS): a professional experience.** Psicologia: Ciência e Profissão, v. 27, n. 1, p. 156-163, 2007.

SILVA, J. A. G. et al. **Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p.1188- 1198, jun, 2015.

SMITH, K. Y. et al. **Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment.** AIDS; 23(12):1547–1556, 2009.

SNEDECOR, S. J., et al. **The prevalence of transmitted resistance to first-generation non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and its potential economic impact in HIV-infected patients.** PLoS One; 8(8), 2013.

THIEBAUT, R. et al. **Association of Soluble CD14 and Inflammatory Biomarkers With HIV-2 Disease Progression.** HIV/AIDS, pp. 55,1417-1425, 2012.

WAIN, L.V. et al. **Adaptation of HIV-1 to Its Human Host.** Mol Biol Evol., pp. 24(8), 1853-1860, 2007.

WALMSLEY, S. et al. **Brief Report: Dolutegravir Plus Abacavir/Lamivudine for the Treatment of HIV-1 Infection in Antiretroviral Therapy-Naive Patients: Week 96 and Week 144 Results From the SINGLE Randomized Clinical Trial.** J Acquir Immune Defic Syndr; 70(5):515–519, 2015.

Publicado em 27/08/2020