



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE FARMÁCIA**

**RAQUEL BELARMINO DE ARAÚJO**

**POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL**

**CAMPINA GRANDE - PB  
2018**

**RAQUEL BELARMINO DE ARAÚJO**

**POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Farmácia.

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Alessandra Teixeira

**CAMPINA GRANDE - PB  
2018**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

A659p Araújo, Raquel Belarmino de.  
Potenciais interações medicamentosas na terapia antirretroviral [manuscrito] / Raquel Belarmino de Araujo. - 2018.  
25 p.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.  
"Orientação : Profa. Dra. Alessandra Teixeira, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."  
1. Interações medicamentosas. 2. Terapia antirretroviral. 3. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS. I. Título  
21. ed. CDD 615.704





RAQUEL BELARMINO DE ARAÚJO

**POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA TERAPIA  
ANTIRRETROVIRAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.


Área de concentração: Farmácia.

Aprovada em: 23 / 11 / 2018 .

**BANCA EXAMINADORA**



Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Alessandra Teixeira (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr.<sup>a</sup> Rosemary Sousa Cunha Lima  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a **Deus**, por sua bondade e misericórdia em minha vida, sem Ele não teria chegado até aqui.

Agradeço a minha mãe **Celia** que me apoiou nos momentos mais difíceis e por ter me incentivado a prosseguir.

Agradeço as minhas amigas **Márcia e Raquel** por terem me ajudado durante todo o curso, por terem permanecido comigo nos momentos mais difíceis, a presença de vocês foi essencial.

Agradeço aos professores e coordenação do curso por todo os ensinamentos e paciência.

# POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Raquel Belarmino de Araújo\*

## RESUMO

As doenças transmissíveis têm apresentado mudanças significativas no cenário epidemiológico mundial, estas mudanças são observadas através da redução das taxas de morbimortalidade. A AIDS é uma doença transmissível emergente causada pelo HIV, é caracterizada por comprometer o sistema imunológico humano tornando o indivíduo susceptível a várias doenças. O tratamento da AIDS é feito com fármacos chamados de antirretrovirais (ARVs). O uso concomitante da terapia de ARVs com fármacos utilizados para outras comorbidades aumentam o risco de interações medicamentosas (IM), podendo prejudicar a eficácia do tratamento, assim como a qualidade de vida do paciente. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo avaliar as potenciais interações medicamentosas relacionadas com a Terapia Antirretroviral (TARV) em pacientes internados na ala de infectologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC). Tratou-se de estudo transversal, quantitativo, com coleta retrospectiva de dados. Foram analisadas 199 prescrições, com predominância de pacientes do sexo feminino (68,34%), foi encontrado um número total de 1756 medicamentos, dos quais as classes mais prevalentes foram: antimicrobianos, ARVs e anti-hipertensivos. Foram identificadas 690 potenciais interações medicamentosas, havendo predominância daquelas com gravidade maior. A interação mais prevalente foi entre os ARVs tenofovir e ritonavir. Os resultados obtidos são considerados relevantes devido à escassez de estudos encontrados na literatura referentes ao tema, estes dados colaboram para uma melhor prescrição e terapia polimedicamentosa, facilitam a prevenção e identificação de interações medicamentosas, além de contribuir para futuros estudos relacionados ao tema, ressaltando a importância do profissional farmacêutico junto a equipe de saúde.

**Palavras-Chave:** Interações Medicamentosas. Terapia Antirretroviral. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS.

---

\* Aluno de Graduação em Farmácia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.  
Email: raquelbelarmiino@gmail.com



## POTENTIAL DRUG INTERACTIONS IN ANTIRETROVIRAL THERAPY

Raquel Belarmino de Araújo<sup>†</sup>

### ABSTRACT

The transmissible diseases have presented significant changes in the world's epidemiological scenario, these changes are observed through the reduction of morbimortality rates. AIDS is an emerging transmissible disease caused by HIV, this syndrome is characterized by the impairment of the human immune system, making the individual susceptible to a numerous illnesses. The drugs used to treat AIDS are called antiretrovirals (ARVs). The concomitant use of ARVs therapy with medicines that treat other comorbidities increases the risk of drug interactions (DIs), which may reduce the effectiveness of treatment as well as the patient's quality of life. Therefore, the present study aims to evaluate the potential drug interactions related to antiretroviral therapy (ART) in patients hospitalized in the infectious disease ward of the Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC). This is a cross-sectional and quantitative study with retrospective data. A total of 199 prescriptions were analyzed, the patients were predominantly female (68,34%), an overall of 1756 drugs were utilized, which the most prevalent classes were: antimicrobials, ARVs and antihypertensives. A total of 690 potential drug interactions were identified, and those with greater severity were recurrent. The most frequent interaction was between the ARVs tenofovir and ritonavir. The results obtained are considered relevant due to the scarcity of studies found in the literature regarding this topic, these data collaborate for a better prescription and polymedicamentosa therapy, facilitate the prevention and identification of drug interactions, besides contributing to future studies related to the subject, emphasizing the importance of the pharmaceutical professional with the health team.

**Keywords:** Drug Interactions. Antiretroviral Therapy. Acquired Immunodeficiency Syndrome – AIDS.

---

<sup>†</sup> Aluno de Graduação em Farmácia na Universidade Estadual da Paraíba – Campus I.  
Email: raquelbelarmiino@gmail.com

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	11
2.1 Objetivo geral.....	11
2.2 Objetivos específicos.....	11
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	12
3.1 HIV (Human Immunodeficiency Virus).....	12
3.2 AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome).....	12
3.3 Terapia Antirretroviral (TARV).....	13
3.4 Interações Medicamentosas (IM).....	14
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	15
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	16
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	22
<b>APÊNDICE A – FORMULÁRIO</b> .....	25

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças transmissíveis têm apresentado mudanças significativas em seu cenário epidemiológico em todo o mundo, observadas através das alterações dos padrões de morbimortalidade. No Brasil, as Doenças Infeciosas e Parasitárias (DIP), em especial às doenças transmissíveis, sofreram um declínio de mortalidade e morbidade por volta do século XX, decorrente da implantação de políticas de saúde de prevenção e controle. É consenso que até o presente momento este grupo de doenças continuam sendo um desafio de saúde pública, pois correspondem a um quadro complexo com tendência persistente, reemergente e emergente (BRASIL, 2010).

A doença transmissível que mais se destaca como emergente seria a AIDS, sigla em inglês para a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, que é uma doença que compromete o funcionamento do sistema imunológico humano, causada pelo vírus da imunodeficiência humana – HIV (HOAGLAND, 2013).

O tratamento da AIDS é feito com fármacos chamados de antirretrovirais (ARVs); o objetivo destes é reduzir a morbimortalidade associadas ao HIV, melhorar a qualidade de vida, restaurar o sistema imune quando possível e suprimir de forma sustentada a replicação viral. Os antirretrovirais são utilizados em associações, sendo denominada de Terapia Antirretroviral (TARV) (BRASIL, 2008). De acordo com o mecanismo de ação farmacológico, os fármacos utilizados na TARV podem ser classificados como: Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN); Inibidores de Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN); Inibidores da Protease (IP); Inibidores de Fusão (IF) e Inibidores da Integrase (RAMOS, 2012).

Um dos principais fatores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos é a polifarmácia, embora a TARV seja considerada efetiva e segura pode apresentar riscos a curto, médio ou longo prazo, referentes aos ARVs assim como a outros fármacos utilizados concomitantemente para a profilaxia e tratamento de infecções oportunistas e comorbidades. As interações medicamentosas (IM) podem ser definidas como a ação de um fármaco sobre o efeito de outro, podendo ter um aumento ou diminuição do efeito, sendo consideradas benéficas ou indesejáveis. Em razão disto, no ato da prescrição se deve considerar a relação risco-benefício de cada associação terapêutica para cada paciente (BRASIL, 2008; CUENTRO, et. al., 2014).

A Resolução nº 338 de maio de 2004 regulamenta a Assistência Farmacêutica (AF) como o conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, garantindo

os princípios da universalidade, integralidade e equidade (BRASIL, 2004). A farmácia clínica compreende atividades voltadas para garantir a qualidade e eficácia da terapia e minimizar os riscos e os custos. A prática farmacêutica tem o direcionamento para o paciente, contribuindo para que o serviço de farmácia hospitalar melhore a qualidade da assistência prestada, promovendo uso seguro e racional de medicamentos (FERRACINI, et. al., 2011; ANDRADE, 2015).

O tratamento para a AIDS é gratuito e universal, aumentando e prolongando a qualidade de vida dos pacientes. Apesar disso, faz-se necessário, o acompanhamento da terapia farmacológica, devido ao estado crônico da doença e susceptibilidade a comorbidades, o uso de vários medicamentos torna o paciente exposto a riscos de interações medicamentosas e reação adversas a medicamentos (RAM). O farmacêutico é o profissional mais apto para prevenir, identificar e tratar possíveis IM e RAM, devido a sua estreita relação com os medicamentos e pacientes.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar as potenciais interações medicamentosas relacionadas ao uso da Terapia Antirretroviral (TARV) em pacientes internados na ala de infectologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC).

### **2.2 Objetivos específicos**

Os objetivos específicos deste estudo foram:

- a) determinar as principais classes terapêuticas prescritas;
- b) descrever as principais associações entre antirretrovirais, classificando-as de acordo com suas classes terapêuticas;
- c) identificar as principais interações medicamentosas, classificando-as de acordo com sua gravidade.

### **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

#### **3.1 HIV (Human Immunodeficiency Virus)**

O HIV é um lentivírus pertencente à família Retroviridae (NCBI, 2016), cujo alvo de infecção são células que apresentam em sua membrana uma proteína denominada CD4, tais como macrófagos, células dendríticas e linfócitos T. Os linfócitos T CD4 são os principais alvos de infecção pelo HIV, sendo células fundamentais para a defesa do organismo (REIS, 2014). A interação entre o HIV e o linfócito T CD4 se faz através da ligação entre a glicoproteína GP120 do envelope viral e a proteína CD4 presente na superfície do linfócito. Após a entrada na célula, o RNA viral é liberado, transcrito em DNA pela enzima transcriptase reversa e o DNA viral integra-se ao DNA do hospedeiro por meio da enzima integrase, iniciando sua replicação. A replicação viral leva a cargas virais muito elevadas e diminuição na contagem de linfócitos T CD4 (CANELLO, 2016).

As vias de transmissão do HIV são parenteral, sexual e vertical (de mãe para filho). A transmissão homossexual era a mais prevalente nos casos de AIDS, porém atualmente observa-se um aumento na transmissão heterossexual, assim como nas taxas de incidência no gênero feminino. A incidência crescente no gênero feminino é chamada de “feminização”, esse fenômeno é acompanhado pelo aumento de casos que ocorrem por transmissão vertical (KUPEK; OLIVEIRA, 2012).

#### **3.2 AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)**

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) seria a fase mais avançada da infecção pelo HIV. Estima-se que em indivíduos não tratados, o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença esteja em torno de 10 anos. Logo após a exposição ao HIV ocorre a síndrome retroviral aguda, que pode manifestar sintomas clínicos em cerca de 50% a 90% dos indivíduos nas primeiras semanas após a infecção, os sintomas, quando ocorrem podem incluir febre alta, suores, linfadenomegalia, fadiga, falta de apetite, depressão, entre outros sintomas. A fase seguinte da doença é a fase de latência clínica ou fase assintomática, na qual o exame físico é normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda. Com a progressão da doença, os sintomas clínicos apresentados são mais críticos, incluindo infecções respiratórias ou mesmo tuberculose, fadiga, diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, lesões orais e episódios frequentes de infecções bacterianas. O aparecimento de

infecções oportunistas (pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus) e neoplasias caracterizam o estágio mais avançado da doença (BRASIL, 2008).

O tratamento da AIDS é feito com fármacos antirretrovirais, estes são utilizados para supressão da replicação viral, melhorando a qualidade e sobrevida dos pacientes.

### **3.3 Terapia Antirretroviral (TARV)**

#### **3.3.1 Classes Terapêuticas**

- **Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)**

Os fármacos desta classe atuam como falsos substratos para a enzima transcriptase reversa, os ITRN mimetizam e competem com as bases nitrogenadas, impedindo desta forma que a enzima recomponha o DNA viral a partir do RNA presente no capsídeo, evitando que o vírus inicie seu ciclo reprodutivo intracelular. Os ITRN são ativos após prévia fosforilação por enzimas citoplasmáticas do hospedeiro. Os principais representantes da classe são: zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), didanosina (ddl), abacavir (ABC) e o tenofovir (TDF) que é um inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo (ITRNt) (RAMOS, 2012; GONÇALVES, 2014).

- **Inibidores da Transcriptase Reversa Não Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)**

Estes fármacos não necessitam serem ativados intracelularmente, ao contrário dos ITRN. Os ITRNN bloqueiam o sítio catalítico da transcriptase reversa, ligando-se diretamente e não competitivamente à enzima. Esta interação resulta em grande diminuição da função enzimática, devido à restrição da mobilidade e flexibilidade da enzima. Os principais representantes da classe são: efavirenz (EFV), nevirapina (NVP) e rilpivirina (RPV) (RAMOS, 2012; GONÇALVES, 2014).

- **Inibidores da Protease (IP)**

A protease é uma enzima presente no HIV responsável por clivar poliproteínas em subunidades funcionais essenciais para a formação das partículas virais, os IP bloqueiam a ação da enzima, impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV. Os

principais representantes da classe são: atazanavir (ATV), darunavir (DRV), fosamprenavir (FPV), lopinavir (LPV), ritonavir (RTV) (RAMOS, 2012; GONÇALVES, 2014).

- **Inibidores de Fusão (IF)**

Os IF impedem a entrada do vírus nos linfócitos T CD4. O fármaco liga-se à cadeia de repetição heptavalente (HR1) da glicoproteína transmembrânica gp41, impedindo sua modificação estrutural e bloqueando a fusão do vírus com a célula alvo. A enfuvirtida (T-20) seria o principal representante da classe (RAMOS, 2012).

- **Inibidores da Integrase (INI)**

Os inibidores da integrase inibem a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células, estes fármacos bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA viral, ao DNA do hospedeiro. Os fármacos representantes da classe são: raltegravir (RAL), elvitegravir (EVG) e dolutegravir (DTG) (RAMOS, 2012; GONÇALVES, 2014).

### **3.4 Interações Medicamentosas (IM)**

As interações medicamentosas baseiam-se na resposta farmacológica ou clínica resultante da interferência da ação de um determinado medicamento sobre o efeito de outro medicamento, pela administração prévia ou concomitante. Essas interações podem ser benéficas (aumento da eficácia) ou maléficas (diminuição da eficácia e/ou toxicidade). Os mecanismos de interações medicamentosas podem ser de caráter farmacodinâmico com sinergismo ou antagonismo da ação ou farmacocinético com alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014; MELGAÇO, et. al., 2011).

Diversos são os fatores de risco para a ocorrência de interações medicamentosas, sendo estes relacionados à prescrição, número e características dos medicamentos e condições clínicas dos indivíduos. A complexidade de uma prescrição aumenta na presença de um ou mais fatores de risco de interação medicamentosa. O aumento da complexidade da prescrição torna o indivíduo susceptível a interações medicamentosas, reações adversas, surgimento de novas doenças e diminuição da sua qualidade de vida (SECOLI, 2010; LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014).



## 4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, de abordagem quantitativa, com coleta retrospectiva de dados, desenvolvido de outubro a novembro de 2017, no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande – Paraíba. O hospital integra a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), possuindo 198 leitos, onde atende cerca de 300.000 habitantes e oferta serviços nas mais diversas especialidades clínicas e cirúrgicas. O HUAC é um hospital exclusivamente público cujo financiamento se dá através da prestação de serviços disponibilizada ao SUS, mantido pelo Ministério da Saúde e incentivos financeiros de gestão e investimentos disponibilizados pelo Ministério da Educação.

Foram incluídos no estudo os prontuários dos pacientes internos na Ala de Infectologia (ALA E) que faziam uso de TARV, dentro de uma terapia polimedicamentosa, sem distinção de sexo ou idade. Os dados foram coletados e registrados em um formulário elaborado para a pesquisa, listando todos os medicamentos presentes na prescrição médica, com exceção daqueles que apresentaram se necessário (S/N) ou a critério médico (ACM) devido às incertezas de administração (APÊNDICE A).

Os dados obtidos no estudo foram analisados através da base de dados Micromedex<sup>®</sup>, uma base de dados com qualidade de informação e relevância clínica, disponibilizada pelo portal Periódicos Capes. As interações foram classificadas de acordo com a gravidade de seus efeitos em: contraindicadas, maior, moderada e menor. Nas contraindicadas os medicamentos são contraindicados para uso concomitante, nas maiores a interação pode representar perigo à vida e/ou requerer intervenção médica para diminuir ou evitar efeitos adversos graves, já as moderadas, a interação pode resultar em exacerbação do problema de saúde do paciente e/ou requerer uma alteração no tratamento e as menores resultaria em efeitos clínicos limitados (MICROMEDEX<sup>®</sup>, 2018).

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEP/UEPB, e realizado após a aprovação sob o parecer: 2.308.653. Não houve a necessidade da participação direta do paciente na pesquisa e a mesma seguiu todas as normas impostas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) envolvendo pesquisa em seres humanos.

A análise dos dados foi realizada por meio de técnica de estatística descritiva. Os dados foram armazenados em uma planilha Excel 2007 e os resultados serão apresentados em forma de gráficos, quadros e tabelas.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período do estudo foram analisadas 199 prescrições de pacientes internados na ala de infectologia que faziam uso de Terapia Antirretroviral (TARV). No presente estudo houve a predominância de internação de pacientes do sexo feminino com 68,34% (n=136) e a média de idade para pacientes do sexo feminino e masculino foi de, respectivamente, 39,86 anos e 44,22 anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados clínico-pessoais dos pacientes acompanhados (n = 199).

<b>Características</b>	<b>Valores</b>
<b>Gênero</b>	
<b>Masculino</b>	31,66%
<b>Feminino</b>	68,34%
<b>Faixa Etária (anos)</b>	
<b>Masculino</b>	44,22
<b>Feminino</b>	39,86
<b>Número de Medicamentos</b>	
<b>Média</b>	8,82

Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

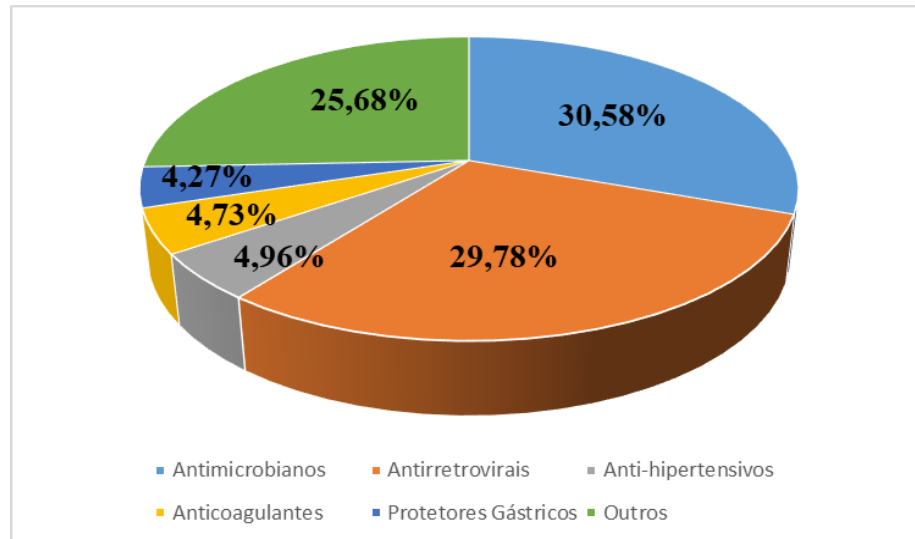
Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) expressam que de 1980 a junho de 2017 foram registrados no Brasil 576.245 (65,3%) casos de AIDS em homens e 306.444 (34,7%) em mulheres. Nos últimos anos as taxas de detecção de AIDS têm apresentado uma tendência de crescimento nos homens, enquanto que entre as mulheres nota-se uma queda dessa taxa, a razão de sexo passou a ser de 22 casos de AIDS em homens para cada 10 casos em mulheres em 2016. A maior concentração dos casos de AIDS no Brasil está nos indivíduos com idade entre 25 e 39 anos, em ambos os sexos (BRASIL, 2017).

Após a implantação da política de tratamento para todos, pôde-se observar que a faixa etária de pessoas vivendo com AIDS aumentou ao longo dos anos, o acesso gratuito aos medicamentos trouxe nítidos benefícios determinando aumento na sobrevida e qualidade de vida de pessoas com HIV/AIDS (GRANGEIRO, et. al., 2006). Isso pode explicar os resultados obtidos neste estudo em que os dados refletiram essa realidade.

Ainda na Tabela 1, observa-se que foram administrados no total 1756 medicamentos, obtendo-se um número médio de 8,82 por prescrição. As classes terapêuticas prevalentes no

estudo foram: antimicrobianos (30,58%), antirretrovirais (29,78%), anti-hipertensivos (4,96%), anticoagulantes (4,73%), protetores gástricos (4,27%), entre outros (25,68%), (Gráfico 1). As combinações de antirretrovirais mais prescritas estão descritas e classificadas de acordo com suas classes terapêuticas na tabela abaixo (Tabela 2).

Gráfico 1 - Principais Classes Terapêuticas.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Tabela 2 - Principais TARVs classificadas de acordo com suas classes terapêuticas.

TARV	Classes Terapêuticas
ABC/3TC/DTG (40,15%)	ITRN/ITRN/INI
TDF/3TC + DTG (20,27%)	ITRNt/ITRN + INI
TDF/3TC/EFV (15,30%)	ITRNt/ITRN/ITRNN
3TC/TDF + DRN + RTV (13,95%)	ITRN/ITRNt + IP + IP
Outros (10,33%)	-
<b>Total (100%)</b>	

Legenda: ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; DTG: dolutegravir; TDF: tenofovir; EFV: efavirenz; DRN: darunavir; RTV: ritonavir; ITRN: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos; ITRNt: inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleotídeos; INI: inibidores da integrase; ITRNN: inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos; IP: inibidores da protease.

Fonte: Dados da pesquisa, 2017.

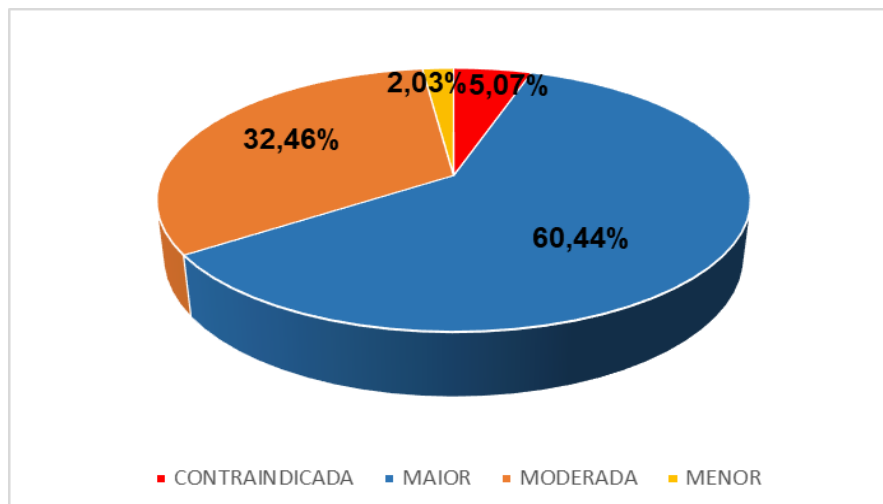
O esquema de TARV inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois ITRN associados a um ITRNN, como regra o esquema de primeira linha deve ser a combinação de tenofovir + lamivudina + efavirenz (TDF + 3TC + EFV) (BRASIL, 2013).

Para casos em que o esquema TDF + 3TC + EFV esteja contraindicado, pode-se substituir o TDF por: 1ª opção - zidovudina; 2ª opção - abacavir; 3ª opção - didanosina (BRASIL, 2013). Neste estudo a TARV mais prescrita foi ABC + 3TC + DLG (40,15%), estudos mostram que a associação de ITRN/ITRN + INI apresentam menores taxas de desenvolvimento de resistência viral quando comparados com a associação entre ITRN/ITRN + ITRNN, esse esquema é indicado apenas quando houver grande chance de falha viral ou na adesão ao tratamento (GONÇALVES, 2014).

Do total de prescrições analisadas 13,95% dos pacientes estavam utilizando antirretrovirais (3TC + TDF) em associação com medicamentos da TR (DRV + RTV). A TR é indicada para indivíduos que apresentam falha terapêutica, devido à baixa adesão ao tratamento, potência virológica insuficiente, resistência viral e fatores farmacológicos. O esquema da TR inclui um IP potencializado com ritonavir, no presente estudo foi utilizado a associação de Darunavir/Ritonavir (DRV/r), essa tem sido a principal escolha nos casos de falha terapêutica, pois conferem uma maior barreira genética ao esquema (BRASIL, 2013).

A politerapia é um dos principais fatores que contribui para a ocorrência de interações medicamentosas, onde o risco de interações é proporcional ao número de medicamentos prescritos (SILVA, 2010). Foram identificadas no total 690 potenciais interações medicamentosas, das quais de acordo com sua gravidade foram classificadas em contraindicadas (5,07%), maior (60,44%), moderada (32,46%) e menor (2,03%), conforme apresenta o gráfico abaixo.

Gráfico 2 - Classificação das potenciais interações medicamentosas de acordo com a gravidade.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2017.

Foram encontradas 283 potenciais IM associadas a TARV, das quais as mais prevalentes se encontram no quadro abaixo.

Quadro 1 - Potenciais Interações Medicamentosas entre ARVs, Medicamentos da TR e outros medicamentos.

<b>Medicamentos</b>	<b>Efeito</b>	<b>Ocorrências</b>	<b>Gravidade</b>
Ritonavir - Fluconazol	Fluconazol aumenta as concentrações plasmáticas de Ritonavir e pode prolongar o intervalo QT	15	Contraindicado
Tenofovir - Dipirona	O uso concomitante pode aumentar o risco de insuficiência renal aguda.	20	Maior
Efavirenz - Varfarina	O Efavirenz pode aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas da Varfarina	10	Maior
Efavirenz/Azitromicina	O uso concomitante pode resultar em aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.	10	Maior
Tenofovir - Ritonavir	Ritonavir aumenta as concentrações plasmáticas de Tenofovir	36	Moderado
Tenofovir - Darunavir	Darunavir aumenta as concentrações plasmáticas de Tenofovir	19	Moderado

Fonte: Base de dados Micromedex, 2018.

O ritonavir é um fármaco que prolonga o intervalo QT e é substrato do CYP3A4, o uso concomitante com o fluconazol (inibidor moderado do CYP3A4) é contraindicado devido à exposição aumentada ao substrato do CYP3A4 e ao risco de prolongamento do intervalo QT aditivo (MICROMEDEX, 2018).

A potencial interação medicamentosa encontrada entre tenofovir e dipirona já foi relatada na literatura, em um estudo realizado por Bickel, et. al. (2013) 14,6% dos pacientes que faziam uso de tenofovir desenvolveram insuficiência renal aguda logo após iniciarem tratamento com AINE, embora todos tivessem função renal previamente estável.

O uso concomitante de ITRNN com varfarina, pode aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas de varfarina, devido a ação anticoagulante da varfarina esta interação medicamentosa é considerada de gravidade maior, sendo necessário monitorar o INR (Razão Normalizada Internacional) (MICROMEDEX, 2018). Em um estudo transversal realizado na Colômbia, onde foram verificadas as potenciais interações medicamentosas entre ARV e medicamentos de diversos grupos farmacológicos, a interação entre ITRNN e varfarina correspondeu a 4,1% das interações medicamentosas encontradas (ALBA; PLAZA; SOTO, 2014).

Nem todas as interações medicamentosas são consideradas indesejáveis, algumas são consideradas positivas no tratamento do HIV/AIDS em consequência do sinergismo entre fármacos que resulta em potencialização do efeito terapêutico da TARV e TR. As interações medicamentosas entre tenofovir e ritonavir e tenofovir e darunavir podem ser consideradas benéficas ou intencionais, pois o uso concomitante destes medicamentos aumenta a concentração plasmática de tenofovir. Entretanto, devido à gravidade moderada dessas interações devem ser monitorados possíveis efeitos adversos associados ao tenofovir (FURINI, et. al., 2015; MICROMEDEX, 2018).

## 6 CONCLUSÃO

Os dados encontrados no estudo demonstram as potenciais interações medicamentosas que podem ocorrer entre os ARV, medicamentos da TR e outros medicamentos. O principal ARV envolvido nas interações medicamentosas foi o tenofovir, com prevalência de interações de gravidade moderada. No estudo a prevalência de interações foi de gravidade maior. As interações apresentadas podem ser maléficas podendo acarretar prejuízos a saúde e terapia do paciente ou benéficas potencializando a terapia do mesmo. Vale salientar que a descrição destas interações não confirma a ocorrência das mesmas.

Os resultados obtidos são considerados relevantes devido à escassez de estudos encontrados na literatura referentes ao tema, estes dados colaboram para uma melhor prescrição e terapia polimedicamentosa, facilitam a prevenção e identificação de interações medicamentosas, além de contribuir para futuros estudos relacionados ao tema.

Sendo assim ressalta-se a importância do profissional farmacêutico na identificação e prevenção de interações medicamentosas, a atuação do mesmo junto a equipe de saúde aumenta a qualidade e segurança da assistência prestada ao paciente, assim como reduz os efeitos adversos, tempo de internação, otimiza a terapia medicamentosa e proporciona o uso racional dos medicamentos.

## REFERÊNCIAS

ALBA, J. H. M.; PLAZA, C. D. M.; SOTO, V. H. Frecuencia de potenciales interacciones medicamentosas entre antirretrovirales y otros grupos farmacológicos en pacientes colombianos. **Investigaciones Andina**. Colômbia, v. 16, n. 28, p.: 910-920, 2014.

ANDRADE, Luciano Bezerra de. **O papel do farmacêutico no âmbito hospitalar**. 2015. 26 f. Monografia de Pós-Graduação apresentada ao Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu e Farmácia Hospitalar e Clínica. Recife, 2015.

BICKEL, M.; KHAYKIN, P.; STEPHAN, C.; SCHMIDT, K.; BUETTNER, M.; AMANN, K.; LUTZ, T.; GUTE, P.; HABERL, A.; GEIGER, H. Acute kidney injury caused by tenofovir disoproxil fumarate and diclofenac co-administration. **HIV Medicine**. Germany. v. 14, n.10, p.: 633-638, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – AIDS e IST**, Ano V - nº 1 - 27ª a 53ª - semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2016, Ano V - nº 1 - 01ª a 26ª - semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2017, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: guia de bolso/Ministério da Saúde** – 8. ed. rev. – Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV** - 7ª ed. – Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília, 2013.

BRASIL. Resolução CNS nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**. Brasília, mai. 2004. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338\\_06\\_05\\_2004.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html)>. Acesso em: 15 ago. 2018.

CANELLO, Rodrigo. **Vírus da Imunodeficiência Humana**. Revista Uniplac, v. 4, n. 1 (2016). Disponível em: <<http://revista.uniplac.net/ojs/index.php/uniplac/article/view/2309>>. Acesso em: 15 ago. 2018.



CUENTRO, V. da S.; ANDRADE, M. A. de; GERLACK, L. F.; BÓS, A. J. G.; SILVA, M. V. S. da; OLIVEIRA, A. F. de. Prescrições medicamentosas de pacientes atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário: estudo transversal. **Ciência e Saúde Coletiva**. Belém, v.19, n.8, p.: 3355-3364, 2014.

FERRACINI, F. T.; ALMEIDA, S. M. de; LOCATELLI, J.; PETRICCIONE, S.; HAGA, C. S. Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte. **Einstein**. São Paulo, v. 9, n.4, pt. 1, p.: 456-60, 2011.

FURINI, A. A. da C.; LIMA, T. A. M. de; RODRIGUES, J. F.; BORGES, M. S. B.; CARMO, E. G. B. do; CECCHIM, M. C.; BITENCOURT, T.; FURINI, J. B.; MACHADO, R. L. D. Análise de interações medicamentosas e alimentares em pacientes com AIDS em uso da TARV associada à terapia de resgate. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. São Paulo, v. 36. n.3. p.: 427-434, 2015.

GONÇALVES, Juliana Carneiro. **Análise Comparativa de Protocolos de Terapia Medicamentosa em Pessoas Adultas Vivendo com HIV/AIDS**. 2014. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Departamento de Farmácia, Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

GRANGEIRO, A.; TEIXEIRA, L.; BASTOS, F.; TEIXEIRA, P. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 40, supl., p.: 60-69, 2006.

HOAGLAND, Brenda Hoagland. **Agência Fiocruz de Notícias - AIDS**. 2013. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/aids>>. Acesso em: 23 set. 2018.

KUPEK, E.; OLIVEIRA, J. F. Transmissão vertical do HIV, da sífilis e da hepatite B no município de maior incidência de AIDS no Brasil: um estudo populacional no período de 2002 a 2007. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Florianópolis, v. 15, n. 3, p.: 478-87, 2012.

LEÃO, D. F. L.; MOURA, C. S. de; MEDEIROS, D. S. de. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**. Vitória da Conquista, v.19, n. 1, p.: 311-318, 2014.

MELGAÇO, T. B.; CARRERA, J. de S.; NASCIMENTO, D. E. B. do; MAIA, C. do S. F. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Artigo Original - Universidade Federal do Pará**. Instituto de Ciências da Saúde. Faculdade de Farmácia. Belém, 2011.

MICROMEDEX. IBM Micromedex® [base de dados on-line]. **Interações Medicamentosas**. Disponível em: < [https://www-micromedexsolutions-com.ez121.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/CS/D0DDBC/ND\\_PR/evidencexpert/ND\\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/CC38C0/ND\\_PG/evidencexpert/ND\\_B/evidencexpert/ND\\_AppProduct/evidencexpert/ND\\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions?navitem=topInteractions&isToolPage=true](https://www-micromedexsolutions-com.ez121.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/CS/D0DDBC/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/CC38C0/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.FindDrugInteractions?navitem=topInteractions&isToolPage=true)>. Acesso em: 10 nov. 2018.

NCBI. **National Center for Biotechnology Information**. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4924471/>>. Acesso em 15 de ago. 2018.

RAMOS, Grazielle Viana. **Eventos adversos relacionados a interações medicamentosas em pacientes com SIDA em terapia intensiva**. 2012. 91 f. Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2012.

Reis, Henry Pablo Lopes Campos e. **Acompanhamento de pessoas com HIV sob terapia antirretroviral: adequação, aplicação e avaliação de indicadores clínico-laboratoriais, farmacoterapêuticos e humanísticos na atenção farmacêutica**. 2014. 397 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza. 2014.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, v. 63, n. 1, p.: 136-40, 2010 jan-fev.

