



INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS E SUA INFLUÊNCIA NA ADESÃO AO TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES COM SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA: UMA BREVE REVISÃO

CAROLINA LAURA TROMBIN RAUPP; JOÃO VITOR FERNANDES DE SOUSA;
SILVIA BANDIERA BORGES; LUCAS DE OLIVEIRA GARCIA; CARLA REGINA DA
SILVA CORREA DA RONDA

RESUMO

Introdução: A terapia antirretroviral (TARV) é o principal modo de tratamento para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Em 2022, 39 milhões de pessoas viviam com HIV, sendo 37,5 milhões adultos e 1,2 milhões crianças. A prevalência é maior entre as mulheres. A meta do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) é eliminar a epidemia até 2030, com o objetivo 95-95-95: diagnóstico de 95% dos infectados, 95% em tratamento, e 95% com supressão viral. A TARV reduz a mortalidade, melhora a imunidade, previne doenças oportunistas e aumenta a expectativa de vida. A adesão superior a 95% aos regimes de TARV é essencial para manter a supressão viral. No entanto, regimes complexos exigem ajustes diários significativos, e a adesão inadequada, especialmente em países de baixa renda, pode comprometer o tratamento, aumentando o índice de infecções resistência e custos elevados para a saúde pública, como hospitalizações e perda de produtividade. **Objetivo:** avaliar o papel do farmacêutico clínico na identificação e reconhecimento de paciente de alto risco, implementando intervenções farmacêuticas eficazes para aumentar a adesão a terapia antirretroviral (TAR), garantindo, assim, uma melhor resposta aos tratamentos. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura. A busca foi realizada com artigos publicados na base de dados MEDLINE, publicados nos últimos cinco anos (de 2019 a 2024). **Resultados:** Um total de 328 artigos foram selecionados inicialmente e após implementação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 8 artigos científicos para integrar o estudo. **Conclusão:** Os resultados da pesquisa sugerem que intervenções específicas, como o uso de biomarcadores no cabelo para monitorar a adesão e o acompanhamento farmacêutico estruturado, são eficazes para melhorar a adesão ao TAR e a supressão viral.

Palavras-chave: HIV; supressão; infecção; resistência; medicamentos.

1. INTRODUÇÃO

O tratamento antirretroviral (TARV) para o HIV é um marco significativo na medicina moderna. Graças a essa terapia, milhões de vidas foram salvas, transformando uma doença que antes era fatal em uma condição crônica controlável (WAGNER et al., 2024). Apesar dos avanços clínicos e tecnológicos, a infecção pelo HIV permanece um desafio global. Em 2022, cerca de 37,5 milhões de adultos e 1,2 milhões de crianças menores de 15 anos foram diagnosticados com HIV, totalizando 39 milhões de pessoas vivendo com o vírus no mundo. Observou-se uma maior prevalência entre as mulheres em comparação aos homens, destacando a maior vulnerabilidade desse grupo à infecção (GHASSAN et al., 2024).

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o HIV/AIDS (UNAIDS) propõe que essa epidemia pode ser eliminada como problema de saúde pública até 2030. Desde que se alcancem as metas 95-95-95, que consistem em garantir que 95% das pessoas vivendo com HIV ou AIDS sejam diagnosticadas; que, dessas, 95% estejam em tratamento com

antirretrovirais (ARV); e que, dessas últimas, 95% alcancem a supressão viral (VAN SCHALKWYK et al., 2024). O início precoce da TARV e a obtenção da supressão viral, ou seja, a diminuição da carga viral indetectável, são fatores cruciais para a saúde e a longevidade das pessoas vivendo com HIV, influenciando a melhora na funcionalidade do sistema imune e prevenindo doenças oportunistas (BARNES et al., 2020a).

O manejo da infecção pelo HIV deve ser baseado em diretrizes atualizadas, que orientam o manejo da infecção pelo HIV em adultos, é recomendado que a TARV seja iniciada o mais rapidamente possível após o diagnóstico. Caso o paciente esteja enfrentando uma infecção oportunista, a terapia antirretroviral deve ser iniciada imediatamente após o início do tratamento da infecção, assegurando uma resposta mais eficaz e a prevenção de complicações adicionais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024).

A necessidade de alcançar uma adesão superior a 95% aos regimes da TARV é essencial tanto para pessoas vivendo com HIV/AIDS quanto para aquelas que utilizam TARV como profilaxia pré-exposição ao HIV (STOVER et al., 2021). Manter essa adesão é fundamental para atingir e manter a supressão viral a longo prazo. Esses regimes, muitas vezes complexos, exigem que os indivíduos em tratamento façam ajustes significativos em seus hábitos diários e alterem sua rotina para garantir a eficácia do tratamento (BARNES et al., 2020a).

No entanto, estudos indicam que indivíduos em países de baixa renda têm 1,6 vezes mais chances de apresentar uma adesão subótima à TARV, o que compromete os resultados terapêuticos (CHATHA et al., 2020). A adesão subótima pode ter impactos negativos graves, como um risco aumentado de infecções oportunistas, resistência a medicamentos e maior propagação da doença (YONA et al., 2023). Além disso, a baixa adesão acarreta custos elevados para a saúde pública e para a sociedade (AHMED et al., 2023). Isso inclui custos financeiros diretos associados ao tratamento malsucedido e a maiores taxas de hospitalização, bem como custos indiretos relacionados à perda de produtividade dos pacientes e à sobrecarga imposta aos cuidadores familiares (GUYO; MERID; TOMA, 2023).

Uma adesão adequada ao TARV é fundamental para diminuir a replicação viral, melhorar o sistema imune, evitar a progressão da infecção por HIV e minimizar os riscos de resistência medicamentosa com a consequente perda de opções terapêuticas (BARNES et al., 2020a). Além disso, a manutenção de uma carga viral indetectável, resultado de uma boa adesão, reduz significativamente a probabilidade de transmissão do HIV (SINEKE et al., 2024). Entretanto, garantir essa adesão contínua e eficaz apresenta desafios substanciais para muitos pacientes e profissionais da saúde. Nesse sentido, os farmacêuticos clínicos estão em uma posição única para oferecer orientação, monitoramento e intervenções educacionais que podem melhorar a adesão dos pacientes à TARV. A interação regular entre farmacêuticos e pacientes permite a identificação precoce de barreiras à adesão e a implementação de estratégias personalizadas para superá-las. (AHMED et al., 2023). O objetivo deste trabalho é avaliar sobre o papel do farmacêutico clínico e as intervenções farmacêuticas na adesão ao tratamento antirretroviral (TAR) em pacientes adultos com HIV/AIDS. Com base nesses achados, serão desenvolvidos materiais e manuais educativos direcionados a farmacêuticos e estudantes de graduação sobre o tema.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão da literatura. Para o presente trabalho a pergunta de pesquisa foi definida a partir da estratégia PICO: P (Paciente, Problema ou População): Pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS); I (Intervenção): Intervenções farmacêuticas; C (Comparação): (Pode ser "sem intervenção farmacêutica" ou "cuidados habituais" caso haja uma comparação); O (Resultado): Melhoria da adesão ao tratamento antirretroviral. Com esses elementos, a pergunta de pesquisa pode ser formulada da seguinte forma: "Em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), as intervenções farmacêuticas melhoram a

adesão ao tratamento antirretroviral em comparação aos cuidados habituais?". A seleção dos artigos ocorreu em agosto/setembro de 2024.

Foi realizada a busca na base de dados National Library of Medicine (Medline). Foram considerados trabalhos em português, inglês e espanhol, publicados entre 2019 e 2024. No processo de busca na MEDLINE por características dessa base de dados, utilizou-se somente os descritores em inglês. Somado a isso, foi realizado uma busca nas referências dos artigos incluídos a fim de identificar alguns estudos em potencial que não tenham sido visualizados na primeira busca e foram inclusos mais 7 artigos.

Quadro 1: Estratégia de busca da pesquisa em bases de dados eletrônicas.

Base de dados	Estratégia de busca
Medline (via Pubmed)	Clinical Pharmacist AND pharmacist intervention AND adherence antiretroviral OR therapy antiretroviral AND medication adherence OR Medication Non-Adherence AND Acquired Immunodeficiency Syndrome OR AIDS AND viral load suppression AND Clinical Pharmacist AND pharmacist intervention AND therapy antiretroviral AND medication adherence OR Medication Non-Adherence AND Acquired Immunodeficiency Syndrome

Critérios de inclusão: estudos primários que investigam fatores relacionados à adesão à TARV, publicados em inglês, espanhol ou português, classificados como pesquisas envolvendo seres humanos, com data de publicação entre 2019 e 2024, e que incluam participantes com idade a partir de 18 anos em uso de terapia antirretroviral e como profilaxia pré exposição ao HIV.

Critérios de exclusão: artigos de revisão de literatura, *guidelines*, resumos em anais de congressos, editorias, artigos não disponíveis para acesso, artigos que não estivessem de acordo com o tema proposto, estudos avaliando a adesão à TARV em gestantes e puérperas vivendo com HIV/AIDS, devido às particularidades do tratamento antirretroviral nesses grupos.

Após a busca dos artigos, estes foram exportados para o programa excel, e o processo de seleção foi realizado em três etapas: 1) análise dos títulos e resumos dos artigos; 2) análise dos artigos completos cujos resumos forem previamente selecionados 3) inclusão dos artigos no estudo. Os estudos foram selecionados de forma independente por dois avaliadores (CLTR, JVFS). Em caso de discordância, um terceiro revisor (CR) foi responsável por analisar e decidir sobre as discrepâncias. Qualquer divergência entre os revisores foi resolvida em uma reunião de consenso, com a participação do terceiro revisor. Um total de 328 artigos foram selecionados inicialmente e após implementação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 8 artigos científicos para integrar o estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1 - Estudos selecionados para compor a revisão narrativa após aplicação dos critérios pré-definidos.

Identificação	Autor e ano	Desenho do estudo	Objetivo	Conclusão
Comparação dos níveis de efavirenz no sangue e no cabelo com as recargas de	NWOGU et al., 2022)	Estudo transversal	Este estudo comparou os níveis de medicamentos efavirenz (EFV) de curto e longo prazo com dados de adesão de reabastecimento	As concentrações de EFV no cabelo foram o preditor mais forte de supressão viral e correlacionaram-se apenas fracamente

farmácia como medidas de adesão e preditores de supressão viral entre pessoas vivendo com HIV na Nigéria			farmácia (PRA) e avaliou sua capacidade de prever adesão ao a supressão viral entre pessoas vivendo com HIV na Nigéria.	com os dados de reabastecimento de farmácia na Nigéria. Este estudo sugere que cenários com recursos limitados podem se beneficiar de métricas de adesão objetivas para monitorar e dar suporte à adesão.
Aplicação da metodologia CMO (capacidade, motivação e oportunidade) na assistência farmacêutica para otimizar a farmacoterapia em idosos vivendo com HIV. Projeto DISPIMDINAC	(SÁNCHEZ- YÁÑEZ et al., 2023)	Estudo multicêntrico prospectivo	Determinar a eficácia de uma intervenção farmacêutica, baseada na metodologia CMO (capacidade, motivação e oportunidade), para diminuir a prevalência do conceito PIMDINAC (medicação potencialmente inadequada + interações medicamentosas + não adesão à medicação concomitante) em pessoas vivendo com infecção pelo HIV.	O modelo PC CMO, uma intervenção farmacêutica baseada na estratificação dos pacientes conforme suas necessidades e objetivos farmacoterapêuticos, utiliza entrevistas motivacionais e acompanhamento personalizado com novas tecnologias. Isso visa otimizar a farmacoterapia, melhorar resultados clínicos associados ao HIV e promover um envelhecimento saudável em idosos vivendo com HIV.
Perspectivas dos pacientes sobre serviços farmacêuticos antirretrovirais: um estudo de coorte transversal	(LIU et al., 2023)	Estudo de coorte transversal	Avaliar as perspectivas dos pacientes sobre vários aspectos dos serviços de prescrição entre participantes com experiência em receber serviços de farmácia de uma farmácia local e de uma farmácia de pedidos por correspondência.	Os entrevistados mostraram uma clara preferência por farmácias locais para prescrição de Terapia Antirretroviral (TAR). Eles destacaram a facilidade de reabastecimento como o aspecto mais importante da farmácia. Além disso, dois terços dos participantes acreditavam que os

				mandatos de farmácias de venda por correspondência tinham um impacto negativo em sua saúde. Assim, recomenda-se que os pagadores de seguros considerem eliminar esses mandatos, permitindo que os pacientes escolham sua farmácia, o que pode facilitar a adesão à TAR e melhorar os resultados de saúde a longo prazo.
Intervenção de aconselhamento liderada por farmacêuticos para melhorar a adesão aos medicamentos antirretrovirais no Paquistão: um ensaio clínico randomizado	IATHA et al., 2020)	Ensaio controlado randomizado	O Paquistão está enfrentando um crescimento na população de pessoas que vivem com HIV. Neste ensaio clínico randomizado controlado, foi investigado se uma intervenção liderada por farmacêuticos pode melhorar a adesão à terapia antirretroviral (TAR) entre pessoas com HIV (PLWH).	O estudo demonstrou que uma breve intervenção de educação e aconselhamento liderada por farmacêuticos pode melhorar significativamente a adesão à TAR e o estado da doença do HIV em pessoas com HIV que vivem no Paquistão. Além disso, a intervenção liderada por farmacêuticos também melhorou as crenças dos participantes em sua capacidade de tomar medicamentos corretamente e melhorar sua compreensão sobre os benefícios da TAR, bem como os riscos do desenvolvimento de resistência à TAR.

Impacto do uso de farmácias de venda por correspondência e do tempo de deslocamento até a farmácia na supressão viral entre pessoas vivendo com HIV	(RIDGWAY et al., 2020)	Este estudo retrospectivo	Para elucidar ainda mais a relação entre as características da farmácia e a supressão viral do HIV, objetivamos: 1) determinar se há uma diferença nas taxas de supressão viral entre pessoas vivendo com HIV que utilizam farmácias de venda por correspondência versus farmácias presenciais e 2) determinar se a distância ou o tempo de viagem até a farmácia está associado à supressão viral entre pacientes que utilizam farmácias presenciais.	Concluindo, em uma população predominantemente afro-americana vivendo com HIV em um ambiente urbano, a farmácia de venda por correspondência e o tempo de deslocamento até a farmácia não foram associados à supressão viral do HIV.
Adesão e supressão viral entre participantes do projeto de modelo de assistência ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) centrado no paciente: uma colaboração entre farmacêuticos comunitários e provedores clínicos de HIV	YRD et al., 2020)	Modelo de Cuidados com o HIV Centrado no Paciente (PCHCM).	Integrar farmacêuticos treinados em HIV da comunidade com provedores médicos primários para fornecer cuidados centrados no paciente para pessoas com HIV. Havia 3 objetivos principais do modelo: (1) melhorar a retenção no tratamento do HIV e melhorar o HIV; (2) melhorar a adesão à TAR; e (3) melhorar a supressão viral do HIV. Essas análises avaliam a adesão à TAR e a supressão viral entre os participantes do PCHCM.	Modelos de cuidados integrados entre farmacêuticos comunitários e provedores de serviços médicos primários podem identificar e abordar problemas relacionados à terapia de retenção no tratamento do HIV e melhorar o VS entre pessoas com HIV.
O efeito de uma farmácia especializada do sistema de saúde integrado na adesão à terapia antirretroviral do HIV, supressão viral e contagem de CD4 em uma clínica ambulatorial de doenças	ARNES et al., 2020b)	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar o efeito de um serviço de farmácia especializada de um sistema de saúde integrado, com um farmacêutico e um técnico de farmácia treinados em HIV e equipe de farmácia inseridos na clínica, na incorporação, entrega de medicação ARV, na carga viral e na contagem de CD4..	A AH SPS conseguiu demonstrar melhor adesão ao ARV nos pacientes que usavam uma farmácia especializada integrada com uma equipe de farmácia incorporada, entrega coordenada de medicamentos mensais e chamadas de lembrete de recarga

infecciosas				e adesão. Isso, por sua vez, levou à melhor supressão viral e marcadores imunológicos ao final da janela de observação para pacientes que usavam a AH SPS.
-------------	--	--	--	--

Fonte: elaborado pelo autor.

Os estudos analisados revelam um panorama positivo sobre a adesão ao tratamento antirretroviral (TAR) e suas implicações clínicas. No estudo baseado no PRA, 81% dos participantes alcançaram alta adesão, o que reflete um padrão robusto de comprometimento ao tratamento. A concentração de EFV no cabelo demonstrou uma melhor capacidade preditiva para supressão viral em comparação ao DBS, sugerindo que o cabelo pode ser um biomarcador mais eficiente de adesão em certos contextos. Apesar disso, as correlações entre as concentrações de EFV e a adesão (PRA) foram positivas, mas não muito fortes, indicando que outros fatores além da adesão podem influenciar a supressão viral. Outro estudo revelou que a intervenção farmacêutica conseguiu diminuir significativamente a presença do conceito PIMDINAC, com melhora nos resultados farmacoterapêuticos e na adesão ao tratamento. Isso reflete o impacto positivo de um acompanhamento personalizado e bem-estruturado, especialmente em pacientes idosos com HIV e polifarmácia, promovendo uma abordagem mais eficaz e individualizada para o manejo do HIV. Além disso, a preferência por farmácias locais em vez de serviços por correspondência foi destacada em um estudo, mostrando que a conveniência de reabastecimento pode ser um fator crucial na adesão. A obrigatoriedade de farmácias por correspondência foi vista como um fator negativo para muitos, possivelmente impactando os cuidados médicos. Outros dados indicam que, após intervenções, houve um aumento significativo nas contagens de células CD4 e melhorias na adesão ao TAR. A supressão viral também foi impactada positivamente em diversos estudos, independentemente da distância ou tempo de viagem até as farmácias. Isso sugere que o acesso físico à farmácia pode não ser tão determinante para a supressão viral quanto outros fatores, como a qualidade do serviço e o suporte oferecido.

4. CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que intervenções específicas, como o uso de biomarcadores no cabelo para monitorar a adesão e o acompanhamento farmacêutico estruturado, são eficazes para melhorar a adesão ao TAR e a supressão viral. Além disso, a preferência por farmácias locais, associada a um fácil acesso aos serviços, pode aumentar a adesão. As intervenções lideradas por farmacêuticos, como o modelo CMO, também demonstraram ser eficazes na otimização da farmacoterapia e no manejo de comorbidades, principalmente em idosos com HIV. Em resumo, essas estratégias integradas mostram-se essenciais para garantir o sucesso terapêutico e a qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV.

REFERÊNCIAS

AHMED, A. et al. Cost-Effectiveness Analysis of Pharmacist Adherence Interventions in People Living with HIV/AIDS in Pakistan. **Healthcare (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 17, 1 set. 2023.

BARNES, E. et al. The Effect of an Integrated Health System Specialty Pharmacy on HIV Antiretroviral Therapy Adherence, Viral Suppression, and CD4 Count in an Outpatient Infectious Disease Clinic. **Journal of managed care & specialty pharmacy**, v. 26, n. 2, p. 95–102, fev. 2020a.

BARNES, E. et al. The Effect of an Integrated Health System Specialty Pharmacy on HIV Antiretroviral Therapy Adherence, Viral Suppression, and CD4 Count in an Outpatient Infectious Disease Clinic. **Journal of managed care & specialty pharmacy**, v. 26, n. 2, p. 95–102, fev. 2020b.

BYRD, K. K. et al. Adherence and Viral Suppression Among Participants of the Patient-centered Human Immunodeficiency Virus (HIV) Care Model Project: A Collaboration Between Community-based Pharmacists and HIV Clinical Providers. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 70, n. 5, p. 789–797, 14 fev. 2020.

CHATHA, Z. F. et al. Pharmacist-led counselling intervention to improve antiretroviral drug adherence in Pakistan: a randomized controlled trial. **BMC infectious diseases**, v. 20, n. 1, p. 874, 23 nov. 2020.

GHASSAN, W. et al. Estimating the cost due to resistance against antiretroviral therapies in individuals with HIV: Perspective of the Kingdom of Saudi Arabia. **IJID regions**, v. 11, p. 100371, jun. 2024.

GUYO, T. G.; MERID, F.; TOMA, T. M. Predictors of Suboptimal Adherence Among Children on Antiretroviral Therapy in Southern Ethiopia: A Multicenter Retrospective Follow-Up Study. **International journal of public health**, v. 68, p. 1606520, 2023.

LIU, Y. et al. Patient perspectives of antiretroviral pharmacy services: A cross-sectional cohort study. **PloS one**, v. 18, n. 5, p. e0285694, 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS MÓDULO I TRATAMENTO**. Brasília - DF: [s.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/aids>>.

NWOGU, J. N. et al. Comparison of efavirenz levels in blood and hair with pharmacy refills as measures of adherence and predictors of viral suppression among people living with HIV in Nigeria. **AIDS research and therapy**, v. 19, n. 1, p. 35, 10 jul. 2022.

RIDGWAY, J. P. et al. Impact of mail order pharmacy use and travel time to pharmacy on viral suppression among people living with HIV. **AIDS Care**, v. 32, n. 11, p. 1372–1378, 1 nov. 2020.

SÁNCHEZ-YÁÑEZ, E. et al. Application of CMO (capacity, motivation, and opportunity) methodology in pharmaceutical care to optimize the pharmacotherapy in older people living with HIV. DISPIMDINAC project. **Revista espanola de quimioterapia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia**, v. 36, n. 6, p. 584–591, dez. 2023.

SINEKE, T. et al. Integrating ‘undetectable equals untransmittable’ into HIV counselling in South Africa: the development of locally acceptable communication tools using intervention

mapping. **BMC Public Health**, v. 24, n. 1, p. 1052, 15 abr. 2024.

STOVER, J. et al. Modeling the epidemiological impact of the UNAIDS 2025 targets to end AIDS as a public health threat by 2030. **PLoS medicine**, v. 18, n. 10, p. e1003831, out. 2021.

VAN SCHALKWYK, C. et al. Updated Data and Methods for the 2023 UNAIDS HIV Estimates. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 95, n. 1S, p. e1–e4, 1 jan. 2024.

WAGNER, Z. et al. The association between adherence to antiretroviral therapy and viral suppression under dolutegravir-based regimens: an observational cohort study from Uganda. **Journal of the International AIDS Society**, v. 27, n. 8, p. e26350, ago. 2024.

YONA, S. et al. Self-awareness as the key to successful adherence to antiretroviral therapy among people living with HIV in Indonesia: A grounded theory study. **Belitung nursing journal**, v. 9, n. 2, p. 176–183, 2023.