

O USO DO ANTIRRETROVIRAL DOLUTEGRAVIR PARA O TRATAMENTO EM PACIENTES COM HIV E TUBERCULOSE

O USO DO ANTIRRETROVIRAL DOLUTEGRAVIR PARA O TRATAMENTO EM PACIENTES COM HIV E TUBERCULOSE

Beatriz Oliveira de Queiroz¹
Mayra Tawanny Nery Aguiar²
Vinicius Guimarães Pedroza³
Juliana Lima Gomes Rodrigues⁴

RESUMO: A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) representa um desafio significativo para o controle da Tuberculose (TB) em todo o mundo. O tratamento simultâneo de duas infecções com grande número de medicamentos pode resultar em ineficiência terapêutica, reações adversas, interações medicamentosas e baixa adesão ao tratamento. Nesse cenário, uma abordagem multidisciplinar envolvendo um farmacêutico na equipe é fundamental para esses pacientes, a fim de prevenir, identificar e gerenciar problemas relacionados ao uso de medicamentos. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso do antirretroviral Dolutegravir para tratamento de pessoas com HIV e tuberculose. Trata-se de uma de uma pesquisa qualitativa, exploratória, adotando a revisão bibliográfica. Em conclusão, este estudo evidenciou que o dolutegravir é eficaz em pacientes em tratamento de HIV coinfectados por TB. Contudo, mais pesquisas são necessárias para caracterizar a segurança e tolerabilidade da Terapia antirretroviral com dolutegravir em crianças e pacientes com baixa contagem de CD4.

2477

Palavras-chave: HIV. Adesão. Tuberculose. Dolutegravir.

ABSTRACT: Human immunodeficiency virus infection represents a significant challenge for the control of Tuberculosis (TB) worldwide. The simultaneous treatment of two infections with a large number of drugs can result in therapeutic inefficiency, adverse reactions, drug interactions and low adherence to treatment. In this scenario, a multidisciplinary approach involving a pharmacist in the team is essential for these patients, in order to prevent, identify and manage problems related to the use of medications. The objective of this study is to carry out a literature review on the use of the antiretroviral drug Dolutegravir for the treatment of people with HIV and tuberculosis. It is a qualitative, exploratory research, adopting the bibliographic review. In conclusion, this study showed that dolutegravir is effective in TB coinfecting HIV patients. However, more research is needed to characterize the safety and tolerability of dolutegravir antiretroviral therapy in children and patients with low CD4 counts.

Keywords: HIV. Adherence. Tuberculosis. Dolutegravir.

¹ Graduanda em Farmácia na Instituição Universidade Salvador - UNIFACS

² Graduanda em Farmácia na Instituição Universidade Salvador - UNIFACS

³ Graduando em Farmácia na Instituição Universidade Salvador - UNIFACS

⁴ Mestra em Farmácia com ênfase em análises toxicológicas na Instituição na Universidade Federal da Bahia - UFBA

I INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um vírus que ataca células específicas como os linfócitos T-CD₄⁺. Essas células são responsáveis pela defesa do organismo e estão presentes nos fluidos corporais e no sangue. Dessa forma, o sistema imunológico vai sendo afetado pela alta multiplicação e desenvolvimento do vírus, resultando no aparecimento dos sintomas da Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS). Entretanto, estar infectado com o vírus, não quer dizer que a pessoa será acometida pela doença. A AIDS só se manifesta quando o organismo perde sua capacidade de defesa. Existem pessoas que vivem com o HIV, mas devido ao uso de medicamentos, não apresentam sintomas, pois o tratamento visa impedir que o vírus se multiplique e afete o sistema imunológico (HILAB, 2019). Estando o sistema imunológico afetado, há predisposição para outras infecções, tais como a tuberculose, transmitida pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que entra pelas vias aéreas e se aloja no pulmão ou em outra parte do corpo e é uma das doenças que mais causam mortes no Brasil. O bacilo da tuberculose, também chamado de bacilo de Koch (BK) foi descoberto em 1882, pelo médico Robert Koch. No início do século XIX se estabeleceu a ideia de contagiosidade da doença e foi apresentada a concepção de que os profissionais de saúde eram o meio de transmissão de doenças infecciosas, e isso contribuiu para adoção de medidas de controle de infecção hospitalar (MELO; DONALISIO; CORDEIRO, 2017).

2478

De acordo com o Boletim Epidemiológico de Tuberculose, do Ministério da Saúde, de 2011 a 2019 houve um aumento de coinfeção HIV-TB de maneira muito rápida, isso revela a relação existente entre as duas patologias, em que pelo fato de o vírus HIV debilitar o sistema imunológico, o vírus aumenta as chances de ocorrência de doenças oportunistas, como a tuberculose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A coinfeção HIV-Tuberculose (HIV-TB) é uma condição clínica de grande importância, devido ao seu alto índice de mortalidade, sendo a tuberculose um dos principais motivos do óbito de pessoas com HIV. Segundo a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC), o tratamento aconselhado desde 2019 é o uso do antirretroviral Dolutegravir, que se mostrou eficaz para a condição de coinfeção HIV-TB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Um dos grandes problemas enfrentados por paciente co-infectados com HIV- TB

é o abandono ao tratamento. A adesão, na sua grande maioria se torna difícil para o paciente co-infectado, seja pelos efeitos adversos provocados pelo tratamento, condições socioeconômicas, ou falta de motivação pessoal, tornando esse problema ainda mais grave. Todo caso de paciente que inicia um tratamento e depois, seja por quaisquer motivos não se dirija até uma Unidade de Saúde para prosseguir com o cronograma médico durante 30 dias consecutivos é considerado abandono (RODRIGUES et al., 2010).

A quantidade de medicamentos também influencia, já que são muitos medicamentos, em horários diferentes, o que pode levar o paciente a esquecer, ou trocar um com outro. Importante ressaltar também que quando um paciente apresenta melhora, o mesmo acha que não precisa mais seguir o tratamento e o interrompe, porém o uso deve ser contínuo, até finalizar o período do tratamento. Hábitos etilistas também interferem na adesão, visto que alguns pacientes, por medo da associação, deixam de tomar o medicamento para fazer uso de bebida alcoólica (FILHO et al, 2012).

Levando em conta que o índice de portadores de HIV/AIDS está em constante ascensão, é relevante à implementação da Assistência Farmacêutica, com o objetivo de buscar melhorias na qualidade de vida desses pacientes, por meio da adesão correta à terapêutica com antirretrovirais (SPAGNOLO et al., 2018).

O Dolutegravir é um antirretroviral que não cura o HIV, mas diminui a carga viral no organismo. Assim ajuda a aumentar a quantidade de linfócitos CD₄, um tipo de glóbulo branco do sangue responsável por exercer papel importante na defesa imunológica. Quanto menor o número dessas células, maior será a vulnerabilidade do sistema imunológico, aumentando assim as chances de infecções (FIOCRUZ, 2020)

Dado o risco de pessoas com o vírus HIV desenvolverem a tuberculose, se faz necessário discutir sobre as opções terapêuticas para o tratamento da co-infecção, mostrando estudos que comprovem o seu benefício e a importância do acompanhamento farmacoterapêutico para ajudar esses pacientes a não desistirem do tratamento. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso do antirretroviral Dolutegravir para tratamento de pessoas com HIV e tuberculose.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma de uma revisão de literatura do tipo narrativa. Foi realizado levantamento bibliográfico sobre o tema proposto “uso do antirretroviral Dolutegravir para tra-

tamento de pessoas com HIV e tuberculose” a partir das bases de dados PUBMED, MEDLINE, BIREME e SCIELO. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos científicos, dentre eles, estudos randomizados, estudos clínicos, revisões sistemáticas da literatura e relatos de caso, que abordaram o tema proposto, publicados entre os anos de 2009 e 2021, na língua inglesa ou portuguesa. Quanto aos critérios de exclusão, não foram selecionados estudos publicados fora dos anos de investigação, que não abordaram o tema proposto. Os descritores que embasaram a pesquisa foram: “HIV”; “Adesão”; “Tuberculose”; “Dolutegravir”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO A FISIOPATOLOGIA DO HIV

Durante a infecção inicial pelo HIV, uma pessoa pode apresentar uma síndrome retroviral aguda, com sintomas semelhantes aos de uma gripe, inespecíficos. Segue-se por um período prolongado sem qualquer outro sintoma (média de 10 anos), denominado período de latência clínica da doença. À medida que ocorre progressão da doença os prejuízos ao sistema imunológico, depleção de células da imunidade, linfócitos TCD₄⁺, torna a pessoa muito mais suscetível a infecções oportunistas recorrentes e tumores, que geralmente não afetam as pessoas com um sistema imunológico saudável (GUIMARÃES et al., 2012).

2480

O HIV é transmitido principalmente por meio da relação sexual desprotegida, (incluindo sexo anal, vaginal e oral), transfusões de sangue infectado (primórdios da epidemia, não sendo mais comum), compartilhamento de agulhas contaminadas (principalmente usuários de drogas injetáveis), acidentes com material perfuro cortante e da mãe para o filho (transmissão vertical) (GÜERRI-FERNANDEZ et al., 2013).

É sabido que alguns fluidos corporais, como saliva e lágrimas não transmitem o vírus. A prevenção da infecção pelo vírus HIV, principalmente através da prevenção com o hábito da prática do sexo seguro e do descarte cuidadoso de materiais perfuro cortantes, é uma estratégia fundamental para controlar a disseminação da doença. Apesar de ainda não existir uma cura ou uma vacina eficaz, o tratamento antirretroviral possibilita o controle da infecção pelo vírus HIV e previne o desenvolvimento da doença (AIDS) elevando a expectativa de vida dos portadores do vírus ou até mesmo equiparando-a à da população em geral (LORETO; AZEVEDO-PEREIRA, 2012).

Os avanços no tratamento antirretroviral reduziram sobremaneira a morbidade e mortalidade relacionadas à infecção pelo HIV e as complicações da doença. Essa terapia medicamentosa, composta basicamente por três componentes distintos do arsenal medicamentoso existente, apelidado de “coquetel anti-AIDS” pode estar atrelado a efeitos colaterais diversos, sendo estes de curto, médio e longo prazo devido à toxicidade dessas drogas (GUIMARÃES et al., 2012).

Desde a descoberta da zidovudina ou AZT (azidotimidina), há 25 anos, até o “coquetel” dos dias atuais (já foram lançados mais de 30 medicamentos que combatem o HIV), os antirretrovirais passaram de meros paliativos a remédios salvadores de vidas, capazes de inibir a replicação do vírus HIV e recuperar o sistema imunológico das pessoas infectadas, sem abandonar a busca de uma vacina e da cura. Sabe-se hoje que os antirretrovirais, combinados a outras estratégias, podem controlar a epidemia, numa escala crescente de diminuição das infecções pelo HIV e do número de mortes, o que, num cenário otimista, levará a uma geração livre da AIDS (LACERDA et al., 2019).

A FISIOPATOLOGIA DA TUBERCULOSE

Para o Ministério da Saúde, considera-se um caso novo de tuberculose todo indivíduo com diagnóstico confirmado por baciloscopia ou cultura e aquele em que, com base em dados clínico-epidemiológicos e de exames complementares, firma o diagnóstico de tuberculose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

A tuberculose é transmitida por via aérea. A infecção ocorre a partir da inalação de núcleos secos de gotículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro de doente com tuberculose ativa de vias respiratórias. Os doentes bacilíferos, que possuem baciloscopia de escarro positiva, são a principal fonte de infecção. As pessoas acometidas de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa, mesmo que tenham resultado positivo à cultura, são muito menos eficientes como fontes de transmissão, embora isto possa ocorrer. As formas exclusivamente extra pulmonares não transmitem a doença (COSTA; SILVA; GONÇALVES, 2018).

Na década de 80 foi descoberto o bacilo de Koch e a tuberculose foi pensada como causa de uma série de associações, que permitiam maior infecciosidade e consequente disseminação. Alteraram-se as relações do indivíduo portador da doença e do seu grupo, modificaram-se as concepções, as representações da doença, como responsabilidade e controle

individual e social. Sendo o indivíduo agente hospedeiro e transmissor da tuberculose, era ele quem passava adiante a doença. Através dos avanços da ciência começa a se desenvolver o que resultaria no tratamento de uma doença altamente infecciosa (SPAGNOLO et al., 2018).

A tuberculose demanda um tratamento longo e que exige muito do paciente, assim a relação com os profissionais na unidade de saúde principalmente no que se refere à confiança nestes profissionais poderá representar a evolução para cura deste paciente. Um fator agravante aos usuários acometidos por tuberculose é o advento dos casos de HIV uma vez que a diminuição da imunidade favorece o desenvolvimento da Tuberculose (VIDAL; SILVA; SANCHEZ, 2015).

Em pacientes infectados pelo HIV, a apresentação clínica da tuberculose é influenciada pelo grau de imunossupressão, e, em geral, a investigação diagnóstica em pacientes com coinfeção tuberculose/HIV é semelhante à empregada na população em geral. Além disso, em razão da maior frequência de formas extrapulmonares e disseminadas em pessoas infectadas pelo HIV, uma investigação diagnóstica adequada inclui procedimentos invasivos para obtenção de espécimes clínicos (tais como os de líquido pleural e de líquido cefalorraquidiano) ou de biópsias de órgãos sólidos (tais como linfonodos e pleura) (RODRIGUES et al., 2010).

Os países empenham seus esforços sanitários contra esta doença a fim de diminuir o número de casos e conseqüentemente as mortes, sendo necessário a atuação de diversos setores com objetivos específicos a fim de combater os fatores determinantes da tuberculose, como falta de infraestrutura nas residências, promovendo melhorias em ambientes insalubres e pouco ventilados, a má alimentação e o uso de drogas lícitas e ilícitas favorecendo a baixa imunidade do indivíduo (BARBOSA; COSTA, 2014).

O ANTIRRETROVIRAL DOLUTEGRAVIR PARA O TRATAMENTO EM PACIENTES COM HIV E TUBERCULOSE

Independente da forma clínica da tuberculose ou da presença de linfócitos T-CD₄⁺, todas as pessoas que vivem com HIV/AIDS e TB ativa devem iniciar a terapia antirretroviral (TARV). As pessoas que iniciam o tratamento antirretroviral com esquemas de 1ª linha possuem maiores chances de obterem melhor eficácia em termos de supressão viral, desde que não tenham sido infectadas com um vírus já resistente. Em situações de trans-

missão vertical, como a transmissão do HIV por meio de TARV (casais de soro discordantes), gestantes e tuberculosos, recomenda-se o teste de genotipagem, que permite identificar a resistência do vírus a determinados antirretrovirais antes do início do tratamento. Com isso, matrizes terapêuticas mais complexas, que caracterizam outras linhas de tratamento, podem ser prescritas desde o início. A TARV deve ser iniciada entre a segunda e a oitava semana após o início do tratamento da TB. Pacientes com LT-CD₄⁺ inferior a 200 células/mm³ ou sintomas de imunodeficiência avançada devem iniciar o tratamento com TARV duas semanas após o início do tratamento da tuberculose. Uma TARV pode ser iniciada nos pacientes restantes no final da fase de tratamento intensivo da TB (DOOLEY et al., 2020).

O Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção por HIV em Adultos prevê trocas de esquemas terapêuticos, principalmente em consequência de resistência viral, genotipagem, gestação, comorbidades, ou por possíveis reações (SOU-SA NETO et al., 2018). As diretrizes do tratamento antirretroviral enfatizam que, para um melhor prognóstico, é necessária a adesão estrita aos antirretrovirais, lembrando que irregularidades no uso ou abandono de medicamentos aumentam a probabilidade de replicação do HIV, disseminação de vírus multirresistentes e progressão da infecção AIDS. Apesar disso, o abandono do TARV é comum. O Ministério da Saúde considera que o paciente abandonou a terapia se não retornar ao serviço de saúde por mais de 100 dias para obter o medicamento antirretroviral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

No tocante ao dolutegravir, os estudos mostraram que quando comparado a outros antirretrovirais, este é considerado um medicamento seguro com uma porcentagem menor de pacientes com efeitos adversos. Os efeitos adversos registrados por vezes possuem um perfil de intensidade baixa a moderada e não resultam em internação ou óbito. O efeito adverso mais frequente é a insônia. Na literatura, destacam-se, além da insônia, outros efeitos neuropsiquiátricos como depressão e cefaleia (DOOLEY et al., 2013, VITORIA et al., 2018, SAAG et al., 2020).

A maioria dos outros antirretrovirais, incluindo o recentemente aprovado bictegravir, não pode ser usado com rifampicina que é normalmente é prescrita para o manejo de infecções ocasionadas por micobactérias e/ou bactérias gram-negativas ou positivas, sobretudo, a *Mycobacterium tuberculosis*, devido a interações medicamentosas ou deve ser usado com cautela devido à toxicidade. A rifampicina reduz as concentrações de dolutegravir

quando os dois medicamentos são administrados juntos, mas o aumento da dosagem reduz a interação medicamentosa (JACOBS et al.,2020).

A OMS recomenda o dolutegravir como terapia de primeira linha no início da TARV, citando o aumento da resistência aos inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo/nucleotídeo (ITRNNs) provoca uma maior barreira de resistência e melhor tolerabilidade quando comparado ao efavirenz. O dolutegravir genérico está se tornando mais amplamente disponível em países de baixa renda devido a programas como o Plano de Emergência do Presidente dos Estados Unidos para o Alívio da AIDS (PEPFAR) e outros (BAHIA et al.,2022).

Em 2018, a OMS divulgou diretrizes atualizadas sobre o uso de medicamentos antirretrovirais no tratamento e prevenção da infecção pelo HIV. Seguindo os resultados clínicos de eficácia e segurança, essas diretrizes incluíram uma recomendação quanto ao uso no tratamento para coinfeção HIV-TB. Quando usado com rifampicina, recomenda-se o dolutegravir 50 mg duas vezes ao dia (OMS, 2018).

Dolutegravir 50 mg é um medicamento antirretroviral já incorporado no SUS para o tratamento de pessoas vivendo com HIV. Contudo, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente contraindica sua utilização concomitante com rifampicina, a qual é utilizada no tratamento de tuberculose. Assim, os pacientes coinfectados com HIV e tuberculose (HIV-TB) não são tratados com dolutegravir 50 mg, se estiverem em uso de rifampicina, sendo o raltegravir 400 mg a opção terapêutica atualmente adotada pelo PCDT (CONITEC, 2019).

Em concordância com a recomendação da OMS, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – SVS/MS apresentou a proposta de substituição do raltegravir 400 mg pelo dolutegravir 50 mg, no tratamento dos pacientes coinfectados HIV-TB. Para isto, foram demonstradas as evidências disponíveis sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do dolutegravir 50 mg, visando a ampliação de uso de dolutegravir 50 mg, no Sistema Único de Saúde. A partir do estudo de Dooley e colaboradores (2020) observou-se que dolutegravir 50 mg, duas vezes ao dia, é bem tolerado, com eficácia virológica e de recuperação da contagem de LT-CD₄+ equivalente ao efavirenz em adultos coinfectados HIV-TB, no uso concomitante de rifampicina. A dosagem de dolutegravir deve ser aumentada para 50 mg duas vezes ao dia durante o tratamento da TB (e por duas semanas após a conclusão do tratamento da TB) e, como resultado, uma dose adicio-

nal não *fixed-dose combination*(FDC) de dolutegravir deve estar disponível. Além disso, a utilização deste tecnologia foi recomendada pela OMS e protocolos norte-americanos e europeu.

Os estudos evidenciaram a incerteza sobre a dosagem ideal de dolutegravir quando combinado com rifampicina, um medicamento importante no tratamento de um grande número de pessoas infectadas com HIV e *Mycobacterium tuberculosis*. Ademais, as enzimas hepáticas uridina glucuronosiltransferase 1A1 e citocromo P450 3A4 são ativadas pela rifampicina, aumentando o metabolismo do dolutegravir e diminuindo a concentração do fármaco. Em contrapartida, vários países estão optando por continuar com a TARV de primeira linha à base de efavirenz em pacientes com tuberculose. Para a tuberculose, os estudos sugerem que 1 mês de isoniazida diária com rifampicina é uma alternativa eficaz, segura e rápida à monoterapia com isoniazida (VENTER et al., 2020).

IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA PARA ADESÃO AO TRATAMENTO DE PACIENTES CO-INFECTADOS COM HIV E TUBERCULOSE

No contexto brasileiro, independente das taxas acentuadas de co-infecção, a adesão ao tratamento do paciente com HIV é uma temática que preocupa desde o começo da terapia antiretroviral, quando foi iniciado o fornecimento gratuito dos medicamentos a todos os pacientes pelo Sistema Único de Saúde. A falta de adesão ocorre de maneira universal em qualquer país, seja ele desenvolvido ou subdesenvolvido. Vale explicar que apesar de grande parte dos artigos apresentem aspectos mais amplos da co-infecção HIV/TB, identificou-se nos achados de cada um, fatores relacionados à adesão e ao tratamento (SILVA et al., 2016).

Os elementos ligados ao indivíduo e ao seu hábito de vida estão relacionados com o perfil socioeconômico, bem como cultural, idade, depressão, isolamento social e uso de substâncias químicas. Nesta direção destaca-se que as pessoas com histórico prévio de abandono ao tratamento têm maiores chances de interromper novamente ou aderir em níveis insatisfatórios. Diversas vezes a percepção do paciente é somente a dos efeitos colaterais, sendo assim preferem interromper o tratamento (RESENDE et al., 2022).

Segundo Pussoli et al. (2018), diversas vezes o tratamento é deixado de lado, pois o paciente não se sente capaz de mantê-lo com a lembrança constante da doença. A preocu-

pação com a revelação de estar infectado diversas vezes é autoimposta pelo medo que o portador de HIV-TB tem de ao tornar conhecido seu diagnóstico, ficar vulnerável aos preconceitos, visto que estas patologias ainda são alvo de estigma.

O tratamento utilizado no combate à TB utiliza diversos fármacos, uma vez que o bacilo causador apresenta mutações. Paralelamente, os medicamentos antiretrovirais de uso contínuo apresentam muitos efeitos colaterais como náusea, vômito, cefaléia e diarreia. Quando associados aos tuberculostáticos estes efeitos podem ser capazes de comprometer ainda mais o convívio do paciente. Além disso, quanto maior o número de comprimidos e o número de tomadas por dia, mais difícil será a adesão ao tratamento (REFERÊNCIA).

A adesão adequada aos esquemas antituberculose e antirretrovirais concomitantes é um grande desafio, por causa da elevada quantidade de comprimidos a serem ingeridas ao dia. Deste modo, acredita-se na potencialidade, de sempre que possível, adiar o início do tratamento antirretroviral em pacientes coinfectados, de modo particular naqueles que apresentam quadros de imunodeficiência menos severa no que se refere aos parâmetros clínico-laboratorial (SÁ et al.,2017).

A TB é mais difícil de ser diagnosticada nos indivíduos infectados pelo HIV, isto porque, há uma maior frequência de formas extrapulmonares de TB, o que demanda uma investigação mais exata por parte dos profissionais de modo a assegurar que o paciente receba assistência de qualidade em todas as ações ligadas ao atendimento, ao acolhimento, respeito às suas necessidades, privacidade, assistência social, e os profissionais capazes de promover recuperação de sua saúde (BESERRA et al., 2021).

O profissional farmacêutico é um profissional do campo de saúde que contribui para a qualidade de vida das pessoas. Para tanto é importante que este profissional se comprometa em construir procedimentos operacionais padrão, levando em conta a subjetividade de cada grupo que será acompanhado, com estes procedimentos o farmacêutico encontra bases para prestar uma atenção farmacêutica com qualidade. Vale destacar que o acompanhamento da terapia medicamentosa pelos profissionais farmacêuticos de pacientes coinfectados com HIV e tuberculose demanda muito comprometimento com vistas a garantir a qualidade de vida destas pessoas, além de evitar problemas relacionados aos medicamentos (PEREIRA et al.,2015).

Deste modo, entende-se que para que a terapia seja eficaz e consiga possibilitar a melhoria na qualidade de vida, é importante que os usuários possuam uma excelente ade-

são aos esquemas terapêuticos. Nesta direção ações no âmbito da Assistência e Atenção Farmacêutica são ferramentas com capacidade de promover a adesão dos pacientes ao tratamento, de forma a melhorar o prognóstico clínico destes pacientes (RIGHETTO et al., 2014).

Os motivos da não adesão são multicausais e comumente estão relacionados às interações medicamentosas e reações adversas e grande quantidade de comprimidos por dia. Sendo assim, o profissional farmacêutico deve ser capaz de identificar a causa da falta de adesão e intervir com a finalidade de provocar a influência de forma positiva no prognóstico clínico, educação do paciente em saúde e melhoria da qualidade de vida do paciente. As ferramentas de monitoramento devem ser simples, eficientes e baratas e demandar pouco tempo. É importante explicar que o farmacêutico que atua alinhado com a Assistência Farmacêutica, entende a importância do acompanhamento da terapia farmacológica, para identificação de problemas relacionados aos medicamentos. Desta forma, garantem uma melhor qualidade de vida, além de redução da necessidade de internamentos, reduzindo os gastos para os sistemas de saúde e minimizando os índices de mortalidades associados aos problemas de saúde (PRADO et al, 2014).

CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se evidenciar que a Coinfecção de Tuberculose e HIV é um desafio para a saúde pública devido ao difícil controle. Embora existam diagnósticos e tratamentos disponíveis e acessíveis, a tuberculose consiste em uma das principais responsáveis por ocasionar óbito em pacientes portadores do HIV, onde a prevenção e o manejo demandam o comprometimento de uma equipe multidisciplinar que irá promover ações educativas que tratem das complicações e da mudança no estilo de vida e na correta adesão ao tratamento medicamentoso.

Foi verificado neste estudo que os fatores que mais dificultam a adesão estão relacionados às condições do paciente e aos hábitos de vida; condições relacionadas a patologia e a terapia, efeitos colaterais toxicidade das drogas; complexidade do esquema terapêutico; administração de outros medicamentos; complexidade de diagnóstico de TB em pacientes com HIV, além de problemas operacionais para acompanhamento do tratamento de TB; deficiência no treinamento dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

BAHIA, Maria Fernanda et al. efetividade do esquema de primeira linha baseado em dolutegravir: dados de vida real do centro de referência de salvador, Brasil no período de 2017 a 2020. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102124, 2022.

BARBOSA, Isabelle Ribeiro; COSTA, Íris do Céu Clara. Estudo epidemiológico da coinfeção tuberculose-HIV no nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 43, n. 1, p. 27-38, 2014.

BESERRA, Karine Alves et al. Itinerário terapêutico de pessoas com tuberculose resistente e em retratamento. **Avances en Enfermería**, v. 39, n. 1, p. 21-29, 2021.

CONITEC. Dolutegravir para o tratamento de pacientes coinfectados com HIV e tuberculose. MINISTÉRIO DA SAÚDE: [s. n.], AGOSTO 2019.

COSTA, Ronaldo Rodrigues; SILVA, Marcio Roberto; GONÇALVES, Isabel Cristina. Diagnóstico laboratorial da tuberculose: Revisão de literatura. **Rev Med Minas Gerais**, v. 28, n. Supl 5, p. S280525, 2018.

DOOLEY, Kelly E. et al. Once-weekly rifapentine and isoniazid for tuberculosis prevention in patients with HIV taking dolutegravir-based antiretroviral therapy: a phase 1/2 trial. **The Lancet HIV**, v. 7, n. 6, p. e401-e409, 2020.

DOOLEY, Kelly E. et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 62, n. 1, p. 21-27, 2013.

GÜERRI-FERNANDEZ, Robert et al. HIV infection is strongly associated with hip fracture risk, independently of age, gender, and comorbidities: a population-based cohort study. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 28, n. 6, p. 1259-1263, 2013.

GUIMARÃES, Raphael Mendonça et al. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **Jornal brasileiro de Pneumologia**, v. 38, p. 511-517, 2012.

HILAB. **Tuberculose e HIV: qual é a relação?** Disponível em: <https://hilab.com.br/blog/tuberculose-e-hiv-qual-e-a-relacao/>.

JACOBS, Tom G. et al. Pharmacokinetics of antiretroviral and tuberculosis drugs in children with HIV/TB co-infection: a systematic review. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 75, n. 12, p. 3433-3457, 2020

LACERDA, Juliana Souza et al. Evolução medicamentosa do HIV no Brasil desde o AZT até o coquetel disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2019.

LORETO, Sónia; AZEVEDO-PEREIRA, José M. A infecção por HIV–importância das fases iniciais e do diagnóstico precoce. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 1, n. 2, p. 5-17, 2012.

MELO, Márcio Cristiano de; DONALISIO, Maria Rita; CORDEIRO, Ricardo Carlos. Sobrevida de pacientes com AIDS e coinfeção pelo bacilo da tuberculose nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 3781-3792, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, HIV e aids. **Biblioteca Virtual em Saúde**, 7 abril. 2017. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/dicas-em-saude/2409-hiv-e-aids>.

PEREIRA, Jisleny da Cruz et al. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 2015.

PODANY, A. T. et al. Nevirapine pharmacokinetics in HIV-infected persons receiving rifapentine and isoniazid for TB prevention. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 76, n. 3, p. 718-721, 2021.

PRADO, Thiago Nascimento et al. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. **BMC infectious diseases**, v. 14, n. 1, p. 1-8, 2014.

PUSSOLI, Carla Ferreira et al. Análise da relação entre abandono/adesão ao tratamento da tuberculose mediante a implementação do tratamento supervisionado no Brasil. **Seminário Transdisciplinar da Saúde**, n. 05, 2018.

RESENDE, Natália Helena et al. Problemas relacionados ao uso de medicamentos no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com tuberculose, HIV/AIDS e na coinfeção: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e1211427424-e1211427424, 2022.

RIGHETTO, Rosângela Casas et al. Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. **Rev Rene**, v. 15, n. 6, p. 942-948, 2014.

RODRIGUES, Ivaneide Leal Ataíde et al. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Revista da Escola de Enfermagem da USP** [online]. 2010, v.44, n. 2 [Acessado 25 Maio 2021], pp. 383-387.

RODRIGUES, Ivaneide Leal Ataíde et al. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 2, p. 383-387, 2010.

SÁ, Antonia Margareth Moita et al. Causas de abandono do tratamento entre portadores de tuberculose. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 15, n. 3, p. 155-160, 2017.

SAAG, Michael S. et al. Antiretroviral drugs for treatment and prevention of HIV infection in adults: 2020 recommendations of the International Antiviral Society–USA panel. **Jama**, v. 324, n. 16, p. 1651-1669, 2020.

SILVA, Jean Lucas Gutknecht et al. Prevalencia de Co-infecções em Pacientes HIV/AIDS na região Noroeste do Rio Grande do Sul. **Salão do Conhecimento**, 2016.

SOUSA NETO, Adriana Lemos de et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o manejo da infecção pelo HIV em adultos. **Rev. enferm. UFPE on line**, p. 3533-3534, 2018.

SPAGNOLO, Lílian Moura de Lima et al. Detecção da tuberculose: a estrutura da atenção primária à saúde. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 39, 2018.

VENTER, Willem DF et al. Dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection (ADVANCE): week 96 results from a randomised, phase 3, non-inferiority trial. **The Lancet HIV**, v. 7, n. 10, p. e666-e676, 2020.

VIDAL, Júlia Souza; SILVA, Marcus Tolentino; SANCHEZ, Mauro Niskier. Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: summary of evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 507-513, 2015.

VITORIA, Marco et al. The transition to dolutegravir and other new antiretrovirals in low-income and middle-income countries: what are the issues?. **Aids**, v. 32, n. 12, p. 1551-1561, 2018.

VOSGERAU, Dilmeire Sant'Anna Ramos; ROMANOWSKI, Joana Paulin. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Revista diálogo educacional**, v. 14, n. 41, p. 165-189, 2014.