

MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRAIS NO TRATAMENTO DO HIV

ANTIRETROVIRAL DRUGS IN HIV TREATMENT

Alan Barbosa Gomes

Graduando em Farmácia pela Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil, e-mail:
alanbgomes167@gmail.com

Ingrid Rodrigues de Oliveira

Graduanda em Farmácia pela Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil, e-mail:
thu_ingrid969@hotmail.com

Matheus Rodrigues Soriano

Graduando em Farmácia pela Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil, e-mail:
matheusrodrigues07@hotmail.com

Daniel de Azevedo Teixeira

Docente do Curso de Farmácia, da Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil. Doutor em Biocombustíveis- UFVJM. Graduação Farmácia/Biomedicina/Ciências Biológicas; Coordenador de Farmácia- UNIPAC; Coordenador de Pós-Graduação em Análises clínicas; Atenção Farmacêutica e Farmacologia Clínica; Farmacêutico-Bioquímico CRF: 16.974; e-mail:
danielteixeira@unipaxcto.com.br

Rinara Lopes Negreiros Kokudai

Docente do Curso de Farmácia, da Faculdade Alfa Unipac de Teófilo Otoni/MG, Brasil. Graduada em letras pela PUC-Minas. Mestra em Ciências da educação pela Universidade de Matanzas – Cuba; e-mail: rinaralopes@gmail.com

Aceite 03/10/2022 Publicação 12/10/2022

Resumo

Os fármacos antirretrovirais foram criados durante a década de 1980, com o propósito de evitar a propagação do vírus no organismo. Eles não são capazes de erradicar o HIV, vírus que provoca a AIDS, porém contribuem para evitar com que o sistema imunológico seja enfraquecido. Em razão disso, sua utilização é essencial para aumentar o tempo e a qualidade de vida de quem é portador da doença. Diante disso, o presente artigo científico busca discorrer sobre os medicamentos antirretrovirais no tratamento do HIV, com o propósito de analisar como esses fármacos atuam inibindo a replicação viral e a infecção de novas células pela respectiva

condição. Para alcançar esse objetivo proposto fez-se necessário definir os objetivos específicos: a) Identificar quais são os antirretrovirais e como atuam no paciente portador de HIV; b) Descrever seus mecanismos de ação no combate ao HIV; e c) Analisar o acompanhamento farmacêutico junto ao paciente no uso dos medicamentos antirretrovirais. Com relação à metodologia, para responder ao problema, optou-se por uma pesquisa qualitativa, quanto aos fins será descritiva e quanto aos meios bibliográfica e documental.

Palavras-chave: HIV. Antirretrovirais. Infecção. Tratamento. Medicamentos.

Abstract

Antiretroviral drugs were created during the 1980s, with the purpose of preventing the spread of the virus in the body. They are not able to eradicate HIV, the virus that causes AIDS, but they help to prevent the immune system from being weakened. Because of this, its use is essential to increase the time and quality of life of those who have the disease. Therefore, this scientific article seeks to discuss antiretroviral drugs in the treatment of HIV, with the purpose of analyzing how these drugs act by inhibiting viral replication and the infection of new cells by the respective condition. In order to reach this proposed objective, it was necessary to define the specific objectives: a) Identify which antiretroviral drugs are and how they would work in patients with HIV; b) Describe its mechanisms of action in the fight against HIV; and c) Analyze the pharmaceutical follow-up with the patient in the use of antiretroviral drugs. Regarding the methodology, to answer the problem, qualitative research was chosen, as for the purposes it will be descriptive and as for the bibliographic and documentary means.

Keywords: HIV. Antiretrovirals. Infection. Treatment. Medicines.

1. Introdução

A síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) foi descrita pela primeira vez no início da década de 80 em Nova York nos EUA (RAMOS NETO, 2004). Os medicamentos antirretrovirais surgiram na mesma década para impedir a multiplicação do vírus no organismo. Eles não matam o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus causador da AIDS, mas ajudam a evitar o enfraquecimento do sistema imunológico.

Durante o processo de infecção, o HIV se liga aos linfócitos T CD4+, conseguindo adentrar na célula e inserir seu material genético, onde consegue realizar o processo de replicação, destruindo os linfócitos e infectando novas células. Para o controle da infecção, são utilizados medicamentos antirretrovirais. Essa classe de medicamentos atua sobre a enzima transcriptase reversa, tornando defeituosa a cadeia de DNA que o vírus HIV cria dentro das células de defesa do organismo, impedindo que o vírus se reproduza. O Ministério da Saúde

iniciou em 2014 a oferta da dose tripla combinada, o chamado três em um, composta pelos seguintes medicamentos: Tenofovir (300mg), Lamivudina (300mg) e Efavirenz (600mg) (SANTOS, 2021).

Avanços sobre o conhecimento da dinâmica viral e celular e a respeito dos mecanismos de resistência viral no decorrer da epidemia da AIDS permitiram o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, possibilitando o controle clínico da AIDS e resultando em uma considerável queda na morbi-mortalidade (BAXTER, 2000).

O primeiro antirretroviral a ser lançado foi a zidovudina, que foi lançado em 1987, sob o nome comercial de Retrovir®, pelo laboratório GlaxoSmithKline. Depois vieram a didanosina (Videx®) em 1991, e a zalcitabina (Hivid®) em 1992 (FDA, 2020).

Diante do exposto, entendeu-se que é de grande relevância discutir sobre medicamentos antirretrovirais no tratamento do HIV, tema este que levou ao seguinte questionamento: Como os antirretrovirais atuam inibindo a replicação viral e a infecção de novas células pelo HIV?

Para responder ao problema optou-se por uma pesquisa qualitativa, quanto aos fins será descritiva e quanto aos meios bibliográfica e documental.

Foram consultadas publicações provindas de sites como Scielo (Scientific ElectronicLibrary Online) e Orphanet, devido à vasta coleção de obras acadêmicas que hospedam, além da alta credibilidade que possuem. Ademais, fez-se uso também do Google Acadêmico, considerando a praticidade e a riqueza de materiais acadêmicos que esta ferramenta disponibiliza.

A busca eletrônica por vezes aconteceu com a utilização de descritores do tipo: medicamentos antirretrovirais no tratamento do HIV, a atuação dos antirretrovirais como inibidor da replicação viral do HIV e da infecção de novas células, “medicamentos do HIV no Brasil”, intercalados ou dissociados, variando conforme o assunto de interesse. Após a leitura dos textos eletrônicos, estes foram separados e armazenados em pastas específicas, permitindo uma melhor organização, identificação, e recuperação dos mesmos.

Para melhor enriquecimento deste artigo, foram coletados dados informativos do Centro de Testagem e Aconselhamento - CTA Ozires Prates Dias, onde estes hospedam dados da cidade de Teófilo Otoni – MG. Nestes materiais estão dispostas informações: como ocorre o fornecimento das medicações aos pacientes, qual a atuação do farmacêutico quanto a entrega e

administração adequada dos fármacos, orientações quanto a compatibilidade medicamentosa, e os efeitos colaterais que estes fármacos apresentam, e por fim os resultados obtidos com o tratamento seguido de forma correta. Estes dados foram armazenados em pastas separadas e inseridas ao longo deste artigo.

1.1 Objetivo

O objetivo geral desta pesquisa é apresentar de que forma os antirretrovirais atuam como inibidor da replicação viral do HIV e da infecção de novas células. Para alcançar esse objetivo proposto fez-se necessário definir os objetivos específicos: a) Identificar quais são os antirretrovirais e como atuam no paciente portador de HIV; b) Descrever seus mecanismos de ação no combate ao HIV; e c) Analisar o acompanhamento farmacêutico junto ao paciente no uso dos medicamentos antirretrovirais.

2. Revisão de Literatura

2.1 Identificação e atuação dos antirretrovirais

Os fármacos antirretrovirais foram criados durante a década de 1980, com o propósito de evitar a propagação do vírus no organismo. Eles não são capazes de erradicar o HIV, vírus que provoca a AIDS, porém contribuem para evitar com que o sistema imunológico seja enfraquecido. Em razão disso, sua utilização é essencial para aumentar o tempo e a qualidade de vida de quem é portador da doença. Desde 1996, através do Sistema Único de Saúde, o Brasil distribui, de forma gratuita, o denominado “coquetel antiaids” para todos aqueles que carecem do tratamento. Segundo informações do Ministério da Saúde, cerca de 200 mil cidadãos recebem regulamente as drogas para tratar a patologia. Presentemente, existem 19 medicamentos divididos em cinco tipos: a) Inibidores Nucleosídeos da Transcriptase Reversa; b) Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa; c) Inibidores de Protease; d) Inibidores de fusão; e) Inibidores da Integrase (CUNICO; GOMES; VELLASCO JUNIOR, 2008).

Para combater o HIV é necessário utilizar pelo menos três antirretrovirais combinados, sendo dois medicamentos de classes diferentes, que poderão ser combinados em um só

comprimido. O tratamento é complexo, necessita de acompanhamento médico para avaliar as adaptações do organismo ao tratamento, seus efeitos colaterais e as possíveis dificuldades em seguir corretamente as recomendações médicas, ou seja, aderir ao tratamento. Por isso, é fundamental manter o diálogo com os profissionais de saúde, compreender todo o esquema de tratamento e nunca ficar com dúvidas (MAIA; REIS JUNIOR, 2019).

Aproximadamente 181 mil pacientes estão recebendo o tratamento antirretroviral no Brasil através do Sistema Único de Saúde – SUS. Além disso, atualmente dezessete antirretrovirais são distribuídos gratuitamente, entre os quais estão a Zidovudina (AZT), o Efavirenz (EFV), a Lamivudina (3TC), o Abacavir (ABC), o Atazanavir (ATV), a Didanosina (ddI), a Estavudina (d4T), o Indinavir (IDV), o Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), o Nelfinavir (NFV), a Nevirapina (NVP), o Ritonavir (RTV), o Saquinavir (SQV), o Amprenavir (APV), o Tenofovir (TDF), o Darunavir (DRV) e o Enfuvirtina (ENF). Deste total, nove são produzidos dentro do território nacional e entre eles estão a Didanosina, a Lamivudina, a Zidovudina, a Estavudina, o Indinavir, o Ritonavir, a Nevirapina, o Efavirenz e a associação AZT+3TC, conhecida como Biovir (BRASIL, 2010).

Desde o surgimento da Aids, o Brasil vem tomando posição de vanguarda na oferta de tratamento e assistência às pessoas que vivem com HIV/aids. Em 2013, o Ministério implantou Novo Protocolo Clínico de Tratamento de Adultos com HIV e Aids, que disponibiliza o tratamento da infecção para todos. De janeiro a outubro de 2016, 34 mil novas pessoas com HIV e aids entraram em tratamento pelo SUS. Atualmente, são 489 mil pessoas em tratamento (BRASIL, 2016).

Uma das principais ações nesse sentido é a chamada “prevenção combinada”, que oferece um cardápio de alternativas que vão muito além do uso do preservativo masculino (e feminino). Dentre as ofertas, estão a Profilaxia Pós-Exposição (PEP), por exemplo – uma terapia antirretroviral de 28 dias para evitar a multiplicação do HIV no organismo de uma pessoa após sua exposição ao vírus –, está disponível em serviços de saúde de todo o país. Já a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), administrada antes da exposição ao HIV, está em fase final de estudos no Brasil, prometendo integrar o menu de opções de prevenção, oferecidas aos brasileiros pelo SUS (BRASIL, 2016).

2.2 Mecanismos de ação dos fármacos antirretrovirais

Conforme mencionado anteriormente, entre os fármacos antirretrovirais encontram-se os inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa, drogas que agem como falsos nucleosídeos, tendo em vista que a enzima não é capaz de diferenciar um nucleosídeo verdadeiro, que existe naturalmente no interior das células, de um falso, não concretizando a construção eficaz da molécula de DNA. Dentre os medicamentos utilizados para esse objetivo é possível citar a zidovudina, a didanosina, a lamivudina, a estavudina, dentre outros (SARKAR *et al.*, 2018).

Em contrapartida, os medicamentos inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa atuam por meio da vinculação a sítios alostéricos característicos da enzima, afetando sua estrutura e diminuindo precisamente a eficácia com que a mesma sintetiza a fita dupla de DNA através do RNA viral. Destaca-se que as drogas mais prescritas para esse objetivo são: o efavirenz, a nevirapina e a delavirdina (CUNICO; GOMES; VELLASCO JUNIOR, 2008).

Além disso, no tocante ao coquetel para o tratamento do HIV e da AIDS, encontram-se os fármacos inibidores da protease viral, uma enzima voltada para a clivagem das proteínas elaboradas pelo DNA viral em condições específicas para a criação de novos vírus. Contudo, a restrição dessa enzima não dificulta a síntese das proteínas do vírus, apenas tornando-as ineficientes para a construção de uma nova partícula, cessando o ciclo. Entre as drogas mais comuns para este fim estão: o saquinavir, o ritonavir, o indinavir e o nelfinavir (LV; CHU; WANG, 2015).

A ZDV é um pró-fármaco, cuja forma ativa é a zidovudina trifosfato (ZDV-3P). A ZDV-3P é obtida por reações de fosforilação do fármaco nos linfócitos. Seu mecanismo de ação consiste em inibir competitivamente a incorporação, pela enzima transcriptase reversa, da timidina ao DNA viral (VEAL; BACK, 1995).

Para atuar, a 3TC também passa por reações intracelulares de fosforilação. A desoxicitidina quinase é responsável pela formação da lamivudina monofosfato (3TC-P). A lamivudina difosfato (3TC-2P) é formada pela ação das enzimas citidina monofosfato quinase e desoxicitidina monofosfato quinase. Finalmente, pela ação da pirimidina nucleosídeo difosfato quinase, ocorre a formação da lamivudina trifosfato (3TC-3P) (Moore *et al.*, 1999). O anabólito

ativo é o composto trifosforilado (3TC-3P), sendo que o difosfato é o anabólito predominante e limitante da formação da 3TC-3P (JOHNSON *et al.*, 1999).

A 3TC-3P se liga ao DNA do HIV competindo com a 2'-desoxicitidina 5'-trifosfato. Devido à ausência do grupo hidroxila na posição 3' a cadeia de DNA não é alongada e não há replicação do HIV (PERRY; FAULDS, 1997).

A ZDV e a 3TC apresentam mecanismo comum de inibição da replicação do HIV. Ambas atuam inibindo a enzima transcriptase reversa viral, pois se ligam ao DNA pró-viral de linfócitos, ocasionando a terminação da cadeia de aminoácidos. Para se transformarem na forma ativa trifosfatada ambas são fosforiladas em reações intracelulares (Aoki, 1999). Para que esta associação medicamentosa seja eficaz, é necessário que o mecanismo de fosforilação de ambos seja enzimaticamente diferente. A ZDV é fosforilada pela timidina quinase, que não utiliza a 3TC como substrato (VEAL *et al.*, 1996).

Após fosforilação ambos os fármacos formam os anabólitos ativos 5'-trifosfato que atuam inibindo a transcriptase reversa e terminam a extensão da cadeia de DNA pró-viral. Os metabólitos fosforilados não são usualmente detectados no sangue (MOORE *et al.*, 1999).

Outro exemplo deste mecanismo de ação está o tenofovir difosfato, este inibe a atividade da transcriptase reversa do HIV-1 competindo com o substrato natural, desoxiadenosina 5'-trifosfato e, após a incorporação no DNA, causa a terminação da cadeia do DNA (BRASIL, 2016).

Atualmente, para o tratamento da infecção pelo HIV, estão recomendadas as terapêuticas antirretrovíricas combinadas (TARc). As TARc suprimem significativamente a replicação viral e mantêm a carga viral abaixo dos limites de detecção (< 50 cópias de RNA/ ml (Arts EJ, Hazuda DJ 2012). Elas representam um menor risco de surgimento de resistência aos fármacos e de aparecimento de mutações. As TARc têm representado uma grande realização no tratamento da infecção pelo HIV. Há muitos indivíduos soropositivos na sua segunda década de tratamento com uma carga viral abaixo dos limites de detecção. A terapêutica é feita por toda a vida sendo que, a sua interrupção leva à uma grande rápida replicação vírica e aumento da carga viral sanguínea (TEMESGEN; WRIGHT, 1999).

2.3 Atenção farmacêutica no manejo clínico de pacientes com HIV.

Em 1990, pela primeira vez na literatura científica, Hepler e Strand utilizaram o termo "*Pharmaceutical Care*", que em nosso país foi traduzido como *Pharmaceutical* melhoras. No artigo desses dois autores americanos, foi proposto como definição que “atenção farmacêutica é a prestação responsável de tratamento farmacológico com o objetivo de obter resultados de saúde satisfatórios, aprimorando a qualidade de vida do paciente”. Esse é o marco conceitual que foi discutido, aceito e ampliado na reunião de especialistas da associação Mundial da saúde – OMS realizada em Tóquio (OMS, 1994).

A assistência farmacêutica é fundamental para o manejo clínico de pacientes com HIV / SIDA em regime de tratamento. Isso leva em consideração a importância da adesão ao tratamento e os tipos de medicamentos que podem ser prescritos. A aceitação da terapia antirretroviral é um dos fatores-chave no combate à infecção pelo HIV. Os investimentos em enquete e desenvolvimento de medicamentos antirretrovirais e a tecnologia necessária para monitorar a eficácia dessa terapia podem ser desperdiçados se as estratégias não forem desenhadas e padronizadas para aumentar a adesão do paciente ao tratamento. O compromisso inclui concordar, aceitar e acompanhar o que o médico prescreve e sob a supervisão da equipe médica. Pacientes e profissionais de saúde envolvidos em seus cuidados devem trabalhar juntos, tendo em mente a responsabilidade de cada um para alcançar o sucesso do tratamento (VALE; PAGLIARI, 2017).

Os fármacos são considerados a principal instrumento terapêutica para recuperação ou conservação das condições de saúde ao povo. No entanto, o simbolismo de que eles são revestidos e, portanto, o uso dos mesmos pela sociedade, tem contribuído para o aparecimento de muitos eventos adversos, com alto impacto sobre a saúde e custos dos sistemas. igualmente, a melhoria do uso lógico dos medicamentos é uma ferramenta essencial de atuação junto à sociedade para, se não anular, minimizar o problema. juntamente estratégias adequadas pode se fortalecer a adesão ao tratamento, promover o uso racional dos medicamentos, propor sobre a doença e seus agravos, capacitar os agentes comunitários de saúde e contribuir para uma superior e maior sobrevivência dos usuários (VALE; PAGLIARI, 2017).

A qualidade dos serviços de saúde passa por várias dimensões de atenção, tais como, uma atmosfera de confiança e sigilo entre profissionais e usuários requer que toda a equipe adote uma

atitude de escuta, abrigo e respeito aos usuários, compartilhando informações claras e objetivas sobre o fármaco e seu uso e contribuindo de forma solidária para a autonomia e o autocuidado. É requisito fundamental evitar a emissão de juízos de valor que possam levar a atitudes punitivas e resultar em rejeições mútuas. A capacidade acerca do uso de antirretrovirais deve responder às dificuldades expressas pelos usuários, procurando ajudá-los a criar estratégias que lhes permitam viver melhor com o seu tratamento. A importância e complicação do tratamento medicamentoso, assim como o dinamismo com que são incorporados novos fármacos, dão ao farmacêutico uma função de destaque no apoio à qualidade da prescrição. Isso inclui orientações individuais aos pacientes sobre o uso do fármaco, supervisão e orientação sobre a adequação dos esquemas antirretrovirais, doses, posologias e interações, participação em grupos de adesão e fiscalização de faltosos, além de aspectos clínicos envolvidos com o controle, comunicação e notificação de efeitos adversos (BRASIL, 2010).

Uma das principais interações medicamentosas é o uso de antiácidos, como dor de estômago, com Dolutegravir (inibidor da integrase, atualmente uma das drogas de escolha para o tratamento do HIV) e tenofovir 300mg + lamivudina 300mg (TDF/3TC) (FONSECA; BARROS; REUSE, 2019).

Para as pessoas vivendo com HIV (PVHIV), a não adesão pode ocorrer por diversos motivos, incluindo medo de possíveis danos e discriminação da doença, reações adversas a medicamentos (RAM), suspeita de HIV, uso de medicamentos, falta de atenção psicológica e apoio social, baixa escolaridade, A depressão, mesmo assintomática, pode dar a impressão de que você está curado. Portanto, é necessário desenvolver estratégias e métodos para o público, principalmente para criar formas flexíveis de lidar com as situações (COUTINHO; O'DWYER, FROSSARD, 2018).

Com isso, torna-se evidente e obrigatória a implementação de estratégias que visem minimizar o uso irracional de drogas e promover a saúde para melhorar a qualidade de vida ao mesmo tempo. Nesse sentido, a implementação da AF parece ser uma alternativa viável e com boa eficiência em diferentes cenários da prática farmacêutica (COSTA; GARCIA, 2016).

Portanto, o atendimento farmacêutico deve ser um processo educativo para os usuários, envolvendo interrupções, trocas de medicamentos e os riscos da automedicação. Os farmacêuticos avaliam os tratamentos medicamentosos para garantir o uso seguro dos

medicamentos em frequência, dose, horário e via de administração, além de estudar as interações medicamentosas como: medicamento-alimento, medicamento-medicamento (MONTEIRO; LACERDA; NATAL, 2021).

3 Considerações Finais

Pode-se concluir que as PVHIV, utilizam obrigatoriamente uma série medicamentos de diariamente, gerando um desconforto, por serem difíceis de serem inseridos em sua rotina. As reações adversas aos medicamentos juntamente com a insegurança, ocasiona uma série de dúvidas no paciente, mesmo após ele ter recebido as orientações necessárias. Por isso, o trabalho com pacientes portadores do vírus é contínuo, o acompanhamento e orientações sobre o autocuidado devem ser empregados em todas as consultas. Esclarecer sobre o vírus, o que poderá ocorrer se houver uma desistência no tratamento, as terapias atuais. Tudo para facilitar, tornando mais acessível e confortável o tratamento.

Em relação aos motivos que levam a não adesão a TARV, pode-se evidenciar aspectos relacionados com os medicamentos e também sociais. O farmacêutico deve atuar orientando os pacientes, ao mesmo tempo em que contribui com o acompanhamento farmacoterapêutico do indivíduo, recomendando as mudanças que se fizerem necessárias.

Referências

BAXTER, J. D. *et al.* *A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing therapy.* AIDS. 2000, jun. 16; 14 (9): F83-93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10894268/>. Acesso em: 15 fev. 2022.

BRASIL. Fiocruz. **Brasil registra queda na transmissão do vírus HIV de mãe para filho.** 2016. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/brasil-registra-queda-na-transmissao-do-virus-hiv-de-mae-para-filho>. Acesso em: 10 mai. 2022

_____. Ministério da Saúde. **Diretrizes para o aconselhamento em DST/AIDS.** 2010. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/page/2012/52294/teorizacao_oficina_acs. Acesso em: 01 abr. 2022.

COSTA, Luana Pimenta; GARCIA, Paula da Costa. **Uso racional de medicamentos: os perigos da automedicação.** Faculdade Atenas, 2016. Disponível em:

http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/USO_RACIONAL_DE_MEDICAMENTOS_os_perigos_da_automedicacao.pdf. Acesso em: 27 jun. 2022.

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

<https://www.scielo.br/j/sdeb/a/GbWkT4kgZ3PBQHRjD9W8mTp/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 27 jun. 2022.

CUNICO, Wilson; GOMES, Claudia R. B.; VELLASCO JUNIOR, Walcimar T. **HIV – recentes avanços na pesquisa de fármacos.** Quim. Nova, Vol. 31, No. 8, 2111-2117, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/nhLGRbxPCt3tpn3y9vPh9dq/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 15 fev. 2022.

FDA (*Food and Drug Administration*). **HIV and AIDS: Medicines to Help You.** 2020.

Disponível em: <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/hiv-and-aids-medicines-help-you>. Acesso em: 15 fev. 2022.

FONSECA, Eron Barbosa; BARROS, Deborah Braz Vidal; REUSE, Jociani Andrade. **Atenção farmacêutica na adesão ao tratamento de pacientes adultos recém diagnosticados com hiv - um relato de experiência.** v. 13 n. 6, 2019: edição especial em comemoração aos 26 anos da Faculdade de Educação Física - FEF (Criada em 1993) - UFAM. Disponível em:

<https://www.periodicos.ufam.edu.br/index.php/BIUS/article/view/6626>. Acesso em: 27 jun. 2022.

JOHNSON, M. A. *et al.* **Clinical pharmacokinetics of lamivudine.** *Clin Pharmacokinet* . 1999 *Jan*;36(1):41-66. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9989342/#:~:text=The%20pharmacokinetics%20of%20lamivudine%20are,1.5%20hours%20after%20the%20dose..> Acesso em: 10 mai. 2022.

LACERDA, Elis Roberta; LACERDA, Josimari Telino de; NATAL, Sônia. **Avaliação da gestão municipal na promoção do uso racional de medicamentos em municípios de médio e grande porte de Santa Catarina, Brasil.** *Cad. Saúde Pública* 2021; 37(5):e00112920. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/fvVQzJxdqWmJJg8KZjzWR7c/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 27 jun. 2022.

LV, Zhengtong; CHU, Yuan; WANG, Yong. **HIV protease inhibitors: a review of molecular selectivity and toxicity.** *HIV AIDS (Auckl)*. 2015 *Apr* 8;7:95-104. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25897264/>. Acesso em: 10 mai. 2022.

MAIA, Érica Catarine Ataíde; REIS JUNIOR, Leandro Passarinho. **Modos de enfrentamento do HIV/AIDS: direitos humanos, vulnerabilidades e assistência à saúde.** *Rev. Nufen*:

Phenom. Interd. | Belém, 11(1), 178-193, jan. – abr., 2019. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rnufen/v11n1/a12.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2022.

MOORE, K. H. P. *et al.* **Lamivudine/zidovudine as a combined formulation tablet: bioequivalence compared with lamivudine and zidovudine administered concurrently and the effect of food on absorption.** Clin Pharmacol, 1999, Jun., 39(6):593-605. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10354963/>. Acesso em: 10 mai. 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **The role of the pharmacist in the health care system.** Geneva: OMS, 1994.

PERRY, C. M.; FAULDS, D. Lamivudine. **A review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of HIV infection.** Drugs, 1997 Apr; 53(4):657-80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9098665/>. Acesso em: 10 mai. 2022.

RAMOS NETO, Saulo Salustiano. **HIV e AIDS: histórico, patologia, diagnóstico, tratamento e perspectivas sobre o mal do século.** 81f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2004.

SARKAR, Jayeeta *et al.* **Lamivudine Plus Tenofovir versus Lamivudine Plus Adefovir for the Treatment of Hepatitis B Virus in HIV-Coinfected Patients, Starting Antiretroviral Therapy.** Volume 36, Issue 2, April–June 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0255085720304898>. Acesso em: 10 mai. 2022

SANTOS, Vagner Ferreira dos. **Importância do farmacêutico no acompanhamento de pacientes portadores do vírus HIV e doenças oportunistas.** 35f. Monografia (Graduação em Farmácia) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2021. Disponível em: <https://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/2961/1/VAGNER%20FERREIRA%20DO%20SANTOS.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2022.

TEMESGEN, Z.; WRIGHT, A. J. **Antiretrovirals.** Mayo Clin Proc. 1999 Dec; 74(12):1284-301. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10593358/>. Acesso em: 26 jun. 2022.

VALE, Flavia Vanessa Vieira Ribeiro; PAGLIARI, Carla. **Atenção farmacêutica como estratégia para uso racional de medicamentos antirretrovirais.** Vol. 20, n. 1, p. 31-37 (Set – Nov 2017). Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170905_174347.pdf. Acesso em: 26 jun. 2022.

VEAL, G. J.; BACK, J. D. **Metabolism of zidovudine.** Gen Pharmacol. 1995 Nov;26(7):1469-75. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8690233/#:~:text=The%20predominant%20pathway%20of%20metabolism,characterised%20in%20human%20liver%20microsomes..> Acesso em: 10 mai. 2022.

VEAL, G. J.; *et al.* **Interaction between lamivudine (3TC) and other nucleoside analogues for intracellular phosphorylation.** AIDS: May 1996 - Volume 10 - Issue 5 - p 546-548. Disponível

em:

https://journals.lww.com/aidsonline/Citation/1996/05000/Interaction_between_lamivudine_3TC_and_other.16.aspx. Acesso em: 15 mai. 2022.