



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/Aids

Recomendações do
Grupo de Trabalho de
Assistência Farmacêutica

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília — DF
2010

© 2010 Ministério da Saúde

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição – 2010 – 3.752 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

SAF Sul, Trecho 2, Bloco F, Torre 1, Edifício Premium

CEP: 70.070-600, Brasília – DF

E-mail: aids@aids.gov.br / edicao@aids.gov.br

Home page: www.saude.gov.br

Coordenação e Revisão:

Paula Pimenta de Souza - Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ)

Tânia Cristina Gimenes Ferreira - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Vera Lucia Luiza - Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ)

Edição:

Angela Gasperin Martinazzo

Dario Noleto

Myllene Priscilla Müller Nunes

Telma Tavares Richa e Sousa

Projeto gráfico, capa e ilustrações:

Lúcia Helena Saldanha Gomes

Apoio financeiro:

UNODC AD/BRA/03/H34

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/Aids : recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília :

Ministério da Saúde, 2010.

224 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1653-6

1. Assistência farmacêutica. 2. Terapia antirretroviral. 3. DST e Aids. I. Título. II. Série.

CDU 614.39

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2010/0085

Títulos para indexação:

Em inglês: Pharmaceutical Care Protocol on STD/HIV/AIDS - Recommendations of the Working Group on Pharmaceutical Care

Em espanhol: Protocolo de Atención Farmacéutica en ITS/VIH/Sida - Recomendaciones del Grupo de Trabajo sobre Atención Farmacéutica

Lista de Figuras

**Figura 1 — Fluxo de aquisição e distribuição
de medicamentos ARV 63**

**Figura 2 — Fluxo das informações para
requisição de medicamento..... 71**

Figura 3 — Metabolismo dos ARV (CYP - 450)...120

Lista de Quadros

Quadro 1 – Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford (maio de 2001).....	27
Quadro 2 – Recomendações para prevenção da exposição a patógenos oportunistas.....	31
Quadro 3 – Profilaxias primária e secundária de infecções oportunistas para pacientes adultos imunossuprimidos.....	32
Quadro 4 – Profilaxias primária e secundária de infecções oportunistas em crianças infectadas pelo HIV.....	34
Quadro 5 – Critérios para interrupção e reinício da profilaxia de infecções oportunistas.....	36
Quadro 6 – Tipos de problemas técnicos com medicamentos ou outros produtos médicos.....	108
Quadro 7 – Sinais indicativos de possíveis alterações na estabilidade de medicamentos.....	109
Quadro 8 – Principais interações medicamentosas entre ARV e outros fármacos que requerem mudanças de doses ou cuidado quando coadministradas.....	123
Quadro 9 – Esquema posológico da zidovudina no recém-nascido e em crianças.....	147
Quadro 10 – Situações e procedimentos para Usuários SUS em trânsito.....	155
Quadro 11 – Procedimentos para Usuários SUS sem residência comprovada.....	157
Quadro 12 – Situações e procedimentos para dispensa em virtude de roubo/furto/extravio.....	158
Quadro 13 – Situações e procedimentos relativos à dispensa para pacientes internados.....	160

Lista de Abreviaturas e Siglas

AF	Assistência Farmacêutica
ARV	Antirretrovirais
CGAFME	Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica de Medicamentos Estratégicos
CMV	Citomegalovírus
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONJUR	Consultoria Jurídica do Ministério da Saúde
Consenso	Recomendações para Terapia Antirretroviral
DAF	Departamento de Assistência Farmacêutica
DST	Doenças sexualmente transmissíveis
HAART	Terapia antirretroviral de alta potência
IM	Intramuscular
IO	Infecções oportunistas
IP	Inibidor de protease
ITRN	Inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos/nucleotídeos
ITRNN	Inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos
IV	Via intravenosa
MAC	Complexo <i>Mycobacterium avium</i>
MBE	Medicina baseada em evidência
MIO	Medicamentos para o atendimento de infecções oportunistas
MMII	Membros inferiores

MMSS	Membros superiores
MS	Ministério da Saúde
PPC	Pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>
PPD	Teste tuberculínico
PVHA	Pessoas vivendo com HIV e aids
RAM	Reação adversa a medicamentos
Remume	Relação Municipal de Medicamentos Essenciais
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
Resme	Relação Estadual de Medicamentos Essenciais
SC	Via subcutânea
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SMZ+TMP	Sulfametoxazol - trimetropima
TARV	Terapia antirretroviral
VO	Via oral

Sumário

Apresentação.....	11
--------------------------	-----------

Introdução.....	13
------------------------	-----------

Diretrizes.....	15
------------------------	-----------

Acesso a serviços.....	15
------------------------	----

Qualidade dos serviços e adesão.....	17
--------------------------------------	----

Participação social.....	19
--------------------------	----

Integralidade.....	19
--------------------	----

Equidade.....	20
---------------	----

Acesso Universal a medicamentos e insumos.....	21
--	----

Promoção do uso racional de antirretrovirais.....	21
---	----

Recomendações para terapia antirretroviral (Consenso) e uso racional de ARV.....	23
---	-----------

Atenção Farmacêutica e uso racional de medicamentos.....	23
---	----

Recomendações para terapia antirretroviral (Consenso) e medicina baseada em evidência (MBE).....	25
--	----

Metodologia de análise dos ensaios clínicos de terapia antirretroviral.....	26
--	----

**Tratamento e profilaxia de
infecções oportunistas (IO).....29**

Promoção da adesão.....39

Atividades da assistência farmacêutica..... 45

Seleção..... 47

Programação.....53

Aquisição.....58

Distribuição de antirretrovirais..... 65

Requisição..... 68

Transporte..... 72

Armazenamento de medicamentos.....72

Dispensação.....87

Recomendações gerais..... 87

Análise da prescrição..... 89

Orientações ao usuário.....90

Registro das informações.....94

Condutas gerais para a realização
da dispensação de ARV.....96

Cadastramento e transferência de
Usuários SUS..... 97

Início de terapia..... 101

Seguimento (manutenção de tratamento)..... 102

Mudança de tratamento.....103

Abandono de tratamento.....	104
Eventos adversos e queixa técnica.....	105
Manejo na toxicidade antirretroviral.....	110
Interações medicamentosas entre ARV, outros medicamentos, fitoterápicos, álcool e outras drogas.....	118
Gestantes.....	142
Abordagem de terapia em crianças.....	147
Exposições: quimioprofilaxia para exposição ao HIV.....	150
Situações especiais.....	153

Referências.....161

Anexos..... 169

Anexo A — Recomendações para tratamento das principais doenças oportunistas em pacientes adultos infectados pelo HIV ou com aids.....	170
Anexo B — Recomendações para tratamento das principais doenças oportunistas em crianças e adolescentes infectados pelo HIV ou com aids.....	177
Anexo C — Termo de Referência e Justificativa (modelo).....	183
Anexo D — Listas com sugestão de pactuação de IO e DST.....	189

Anexo E — Tabela de conservação de ARV.....	191
Anexo F — Portaria de Abordagem Consentida.....	194
Anexo G — Reações adversas e precauções.....	199

Apresentação

Entre fevereiro de 2007 e março de 2008, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, coordenou um grupo de trabalho formado por farmacêuticos vinculados às Unidades Dispensadoras de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) e pela logística das coordenações de DST/Aids, pesquisadores, médicos e outros profissionais e pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), representantes da sociedade civil.

O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, reconhecendo a importância estratégica do papel do farmacêutico, particularmente na dispensação de antirretrovirais (ARV), constituiu esse grupo com objetivo de fornecer subsídios atualizados, aprimorando, dessa forma, a qualidade da atenção às PVHA no Brasil. O grupo de trabalho reuniu-se periodicamente em Brasília, dedicando-se a um processo de intenso debate e elaboração das recomendações que constam deste documento e indicando estratégias de atualização dos farmacêuticos nos aspectos mais relevantes de sua atuação profissional junto às PVHA. Foram elaboradas recomendações para promover melhor organização das UDM, com definição de parâmetros e critérios para seu funcionamento.

Os capítulos deste documento também abordam os aspectos essenciais do ciclo da Assistência Farmacêutica, desde a seleção, programação, planejamento e aquisição, ao armazenamento, distribuição e dispensação e uso de medicamentos.

Um dos pontos centrais deste protocolo é estabelecer recomendações e fornecer informações que aumentem a qualidade da intervenção do dispensador, particularmente do farmacêutico, na oportunidade singular do contato com o usuário, melhorando com isso a adesão, a identificação precoce de efeitos adversos, a orientação ao usuário sobre os medicamentos e suas interações.

Todavia, esse conjunto de atividades somente tem sentido quando em consonância com as necessidades reais dos usuários últimos dessas ações, as pessoas vivendo com HIV/aids. Esse processo aponta para a construção de uma aliança estratégica entre as equipes de saúde e os usuários, objetivando, com isso, promover a melhora da qualidade de vida e fortalecer o impacto favorável do acesso universal ao tratamento antirretroviral nos indicadores de morbidade e mortalidade, que caracterizam a reconhecida resposta brasileira à epidemia.

Este protocolo é apresentado como um conjunto de recomendações técnicas atualizadas que aliam solidez científica a protagonismo, agregando-se, portanto, a outros documentos e protocolos recentemente lançados, como as *Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV e Aids* e a revisão das *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV-2008*, fortalecendo, com isso, as ações no âmbito do Sistema Único de Saúde e aprimorando aspectos da Assistência Farmacêutica.

Introdução

A Lei Federal nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, uma conquista da sociedade brasileira organizada, garantiu o acesso universal e gratuito ao tratamento antirretroviral no Brasil. Ao longo do tempo, foi também estruturado, no país, o acesso da população aos exames de monitoramento laboratorial da infecção pelo HIV, bem como aos insumos e ações de prevenção.

Tais conquistas são construídas, no Brasil, em sintonia com princípios e diretrizes que regem o Sistema Único de Saúde: equidade, integralidade e participação social. Essas dimensões se desdobram em distintos campos de ação na experiência brasileira de luta contra a epidemia, construindo inclusão, combate ao estigma e respeito a todos.

No campo da atenção às pessoas que utilizam tratamento antirretroviral, um dos pontos de contato mais importantes do sistema de saúde com os usuários é o momento da dispensação do tratamento. Esse encontro permite que os farmacêuticos não apenas orientem e repassem informações ao usuário, mas que o façam em um processo de troca. A convicção da sua importância para compor uma atenção mais integral determinou que o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais convidasse o grupo de trabalho responsável pela elaboração do presente protocolo. Visou-se, assim, responder ao desafio de qualificar a Assistência Farmacêutica, valorizando o papel do farmacêutico na composição da multidisciplinaridade que caracteriza a resposta nacional à epidemia.

Assim como as Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV, este Protocolo de Assistência Farmacêutica foi elaborado com o intuito de fortalecer e orientar os profissionais e os pacientes também para o uso racional de antirretrovirais, harmonizando procedimentos desde a programação, passando pelo sistema de informações, até orientações e recomendações gerenciais e clínicas sobre as diversas condições que fazem parte do cotidiano das pessoas que vivem com HIV/aids.

Além disso, traz para o centro do cuidado às PVHA a mobilização social, o enfrentamento do estigma e do preconceito, o vínculo com a equipe de saúde, o acesso à informação e insumos de prevenção, a qualidade na assistência, a adequação do tratamento às necessidades individuais e o compartilhamento das decisões relacionadas à saúde, inclusive para pessoas que não fazem uso de terapia antirretroviral.

Envolve, também, um conjunto de ações que vão desde os aspectos relacionados à prevenção, acolhimento, aconselhamento, autocuidado e monitoramento nas diferentes fases de evolução da doença, até os aspectos clínicos, psicossociais, econômicos e epidemiológicos, direcionando essas ações para a valorização da vida e propiciando qualidade no viver das PVHA.

Diretrizes

O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais vem estruturando uma política de atenção às pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), que propõe concatenar as ações de assistência, prevenção, direitos humanos e participação social, buscando promover atenção integral à saúde, agregando a dimensão da qualidade de vida (QoL) das PVHA como um dos objetivos centrais do cuidado.

Acesso a serviços

Na segunda década de acesso universal à terapia antirretroviral de alta potência, um dos grandes desafios para alcançar maior impacto e efetividade do acesso universal ao tratamento antirretroviral residia no acesso ao cuidado com qualidade. Já são, no Brasil, mais de quatro mil Municípios com pelo menos um caso notificado de aids. Por outro lado, existem pouco mais de seiscentos Serviços Ambulatoriais Especializados (SAE) e Unidades Dispensadoras de Medicamentos Antirretrovirais (UDM).

Portanto, a constituição de redes de atenção capazes de promover ações harmônicas, não apenas no que diz respeito à qualidade na atenção, inclui o acesso aos serviços e às ações de saúde. Em relação à dispensação de antirretrovirais, vários Municípios não possuem UDM implantadas, gerando o deslocamento de usuários de TARV para Municípios vizinhos ou mesmo distantes. Um dos desafios a ser enfrentado é promover estratégias que removam barreiras de acesso à TARV, sem prejuízo na qualidade da dispensação de ARV.

Um dos componentes de um programa mínimo em DST e aids na Atenção Básica deve considerar também o acesso ao tratamento em Municípios que não possuem UDM. Isso inclui o transporte de ARV para evitar o deslocamento do usuário ou a manutenção da dispensação/distribuição centralizada em almoxarifados ou UDM maiores por um período de tempo superior a um mês de consumo, a fim de atender aos usuários de outros Municípios, dentre outras estratégias logísticas que favoreçam o acesso universal. Tudo isso para prover todas as informações necessárias (consumo, estoque, entre outros) sobre o tratamento e sua manutenção, para que este seja efetivo e a fim de que nenhuma informação importante se perca no meio do processo. Tal processo exige, além da organização logística em rede, permanente comunicação entre os atores envolvidos, como secretarias estaduais e municipais de saúde, almoxarifados, regionais de saúde e UDM, além de envolver a aplicação das recomendações técnicas que podem ser executadas a distância. É importante, também, haver capacitação e educação continuada dos profissionais que estão em contato direto com os usuários de ARV, dando-lhes suporte para melhor atendimento e ensinando-os sobre os cuidados e critérios mínimos para o uso dos ARV, bem como prestar informações sobre o tratamento, conduta terapêutica, associações não recomendadas, efeitos adversos, conservação e importância de não abandonar o tratamento, além de conciliar esse tratamento com a rotina de vida dos usuários, sem prejuízo das ações normais do dia a dia, promovendo autoestima e mantendo a qualidade de vida.

Tão importante quanto promover o acesso ao tratamento é promover o acesso a exames laboratoriais e melhorias na qualidade da assistência como um todo, estabelecendo pontos de referência e contrarreferência para o correto encaminhamento e posterior tratamento, a fim de favorecer o atendimento adequado das necessidades específicas de cada usuário. Nesse sentido, são também necessárias capacitação e educação continuada dos atores envolvidos em cada instância, para o perfeito gerenciamento das ações básicas em saúde e daquelas que exigem manobras mais complexas.

Qualidade dos serviços e adesão

A qualidade dos serviços de saúde passa por várias dimensões do cuidado, sejam técnicas, de disponibilidade de recursos, de gerenciamento, e mesmo as relações estabelecidas entre usuários e profissionais. No caso das UDM, destacamos algumas dimensões do cuidado que devem ser objeto de preocupação no trabalho cotidiano de todos os profissionais envolvidos na dispensação e assistência farmacêutica.

Um ambiente de confiança e sigilo entre profissionais e usuários requer que toda a equipe adote uma postura de escuta, acolhimento e respeito aos usuários, compartilhando informações claras e objetivas sobre o medicamento e seu uso e contribuindo de forma solidária para a autonomia e o autocuidado. É condição fundamental evitar a emissão de juízos de valor que possam levar a atitudes punitivas e resultar em rejeições mútuas.

A orientação acerca do uso de ARV deve responder às dificuldades expressas pelos usuários, procurando ajudá-los a construir estratégias que lhes permitam viver melhor com o seu tratamento.

A importância e complexidade do tratamento medicamentoso, assim como o dinamismo com que são incorporados novos fármacos, dão ao farmacêutico um papel de destaque no apoio à qualidade da prescrição. Isso inclui orientações individuais aos pacientes sobre o uso do medicamento, supervisão e orientação sobre a adequação dos esquemas antirretrovirais, doses, posologias e interações, participação em grupos de adesão e controle de faltosos, além de aspectos clínicos envolvidos com o manejo, informação e notificação de efeitos adversos.

Quanto ao controle de faltosos, as *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008* (BRASIL, 2008) e as *Diretrizes Nacionais para Fortalecimento da Adesão ao Tratamento* (BRASIL, 2007d) definem que a responsabilidade

pela adesão ao tratamento antirretroviral deve ser compartilhada entre a equipe de saúde e o paciente. O abandono do tratamento é um desfecho que reflete a qualidade da atenção e que deve ser evitado. A irregularidade no comparecimento às consultas, na retirada dos medicamentos e na realização dos exames de seguimento, bem como a detectabilidade da carga viral 6 meses após a introdução da TARV, são fatores de monitoramento que podem servir de alerta para o estabelecimento de saúde acerca do risco de desmotivação para o tratamento e o possível abandono deste.

A Instrução Normativa nº 1.626, de 10 de julho de 2007, regula os procedimentos e conduta para a abordagem consentida, de forma a proteger o sigilo e confidencialidade do diagnóstico. Recomenda-se que sejam considerados casos de abandono aqueles em que o paciente não comparecer ao estabelecimento em que retira seus medicamentos por um período igual ou superior a 90 dias após o período de cobertura referente à última dispensação. Para uma completa avaliação de cada caso, é necessário associar essa situação a outros fatores de monitoramento, como, por ex., as faltas a consultas médicas agendadas e o não retorno do paciente em seis meses, além dos já citados.

Finalmente, é preferível que existam unidades dispensadoras de antirretrovirais em todos os ambulatorios de assistência às PVHA. Em situações regionais específicas, pode ser mais adequada a manutenção de postos centralizados de dispensação de medicamentos ARV. Nesses casos, é fundamental o estreito e contínuo contato entre as gerências para promover a disponibilidade adequada e agilidade na dispensação.

Para mais informações acerca da qualidade dos serviços em HIV e aids, sugere-se consultar o manual de *Avaliação e monitoramento da qualidade da assistência ambulatorial em aids no SUS – Sistema Qualiaids*, disponível em www.aids.gov.br.

Participação social

A colaboração das PVHA, não apenas como controle social, mas em caráter participativo no planejamento e execução de ações, enriquece o vínculo com os profissionais de saúde e permite uma melhor estruturação dos serviços em resposta às necessidades dos usuários.

A presença ativa das PVHA nos serviços de atenção à saúde e dispensação de ARV é estratégica no sentido de implementar a qualidade da assistência prestada e promover a adesão ao tratamento e aos medicamentos, por meio de atividades de acolhimento e troca de experiências.

Integralidade

O princípio da integralidade considera as ações de promoção à saúde e prevenção de doenças, além do tratamento e reabilitação. Logo, deve-se promover a articulação com outras políticas públicas como forma de assegurar uma atuação intersetorial entre as diferentes áreas que repercutem na saúde e na qualidade de vida dos indivíduos. (BRASIL, 2001)

Combinados e voltados, ao mesmo tempo, para a prevenção e a cura, os serviços devem funcionar atendendo o indivíduo como um ser integral, submetido às mais diferentes situações de vida e de trabalho, que o levam a adoecer e a morrer. O indivíduo deve ser entendido como um ser social, cidadão que biológica, psicológica e socialmente, está sujeito a riscos de vida. Dessa forma, o atendimento deve ser executado para a sua saúde e não somente para as suas doenças. Isso exige que orientar o atendimento também para erradicar as causas e diminuir os riscos, além de tratar de danos. Ou seja, é preciso garantir o acesso a ações de:

- **Promoção** (que envolve ações também em outras áreas, como habitação, meio ambiente, educação, etc.);
- **Proteção** (saneamento básico, imunizações, ações coletivas e preventivas, vigilância à saúde e vigilância sanitária, etc.);
- **Recuperação** (atendimento médico, tratamento e reabilitação para os doentes). (ALMEIDA, 2001).

As estratégias de Assistência Farmacêutica devem ter como referência a integralidade. Portanto, a participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar é essencial para promover ações qualificadas de cuidado integral, principalmente no que diz respeito à recuperação da saúde. Sugerem-se:

- estratégias de adesão à TARV;
- orientações de uso e conservação dos ARV;
- identificação, manejo e notificação de eventos adversos;
- observância de interações medicamentosas;
- acompanhamento farmacoterapêutico individual do usuário;
- participação ativa nas discussões de casos clínicos e elaboração de propostas terapêuticas;
- gerenciamento e abastecimento logísticos para garantir acesso aos medicamentos e insumos necessários à demanda, inclusive em outros estabelecimentos que utilizam ARV, como maternidades e unidades de referência para profilaxia pós-exposição (ocupacional, sexual e outras).

Equidade

O princípio da equidade garante o atendimento em saúde de cada usuário dentro de suas necessidades individuais. É papel da equipe multidisciplinar a identificação do perfil de cada usuário e a consequente adequação das ações inerentes à atenção à saúde, personalizando o tratamento e direcionando o atendimento às necessidades específicas de cada um.

Acesso universal a medicamentos e insumos

A par da Lei nº 9.313/96, que regulamenta o acesso universal de medicamentos ARV, a resposta adequada à epidemia pode alcançar maior eficácia mediante a estruturação da rede para desempenhar diversas ações, tais como: prevenção; acolhimento e aconselhamento; diagnóstico precoce; facilidade no acesso a serviços de saúde; informações com qualidade; gerenciamento adequado dessas informações.

Para garantir o acesso a medicamentos e insumos (preservativos masculino e feminino, gel lubrificante, kit de redução de danos, material educativo, dentre outros) é indispensável um conjunto de informações precisas para subsidiar a programação, aquisição, distribuição e manutenção do abastecimento regular (consumo, estoque, cobertura) que favoreçam a sustentabilidade da política pública, aliada à facilidade de uso dos serviços, ambiente de atendimento adequado e com qualidade.

Promoção do uso racional de antirretrovirais

Como parte da estratégia de garantia do acesso universal ao tratamento da infecção por HIV/aids, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais preconiza o uso racional de antirretrovirais, propondo a medicina baseada em evidências e as revisões sistemáticas da literatura como subsídios para elaboração das recomendações técnicas e para a prática clínica diária.

Recomendações para terapia antirretroviral (Consenso) e uso racional de ARV

Atenção Farmacêutica e uso racional de medicamentos

O uso racional de medicamentos ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologias corretas, por um período de tempo adequado e pelo menor custo para si e para a comunidade.

Dessa forma, o uso racional de medicamentos inclui:

- escolha terapêutica adequada (é necessário o uso de terapêutica medicamentosa);
- indicação apropriada, ou seja, a razão para prescrever deve estar baseada em evidências clínicas;
- medicamento apropriado, considerando eficácia, segurança, conveniência para o paciente e custo;
- dose, administração e duração do tratamento apropriados;
- paciente apropriado, isto é, inexistência de contraindicação e mínima probabilidade de reações adversas;
- dispensação correta, incluindo informação apropriada sobre os medicamentos prescritos;
- adesão ao tratamento pelo paciente;
- seguimento dos efeitos desejados e de possíveis eventos adversos consequentes do tratamento. (REIS, 2003).

Os esforços para a readequação de atividades e práticas farmacêuticas objetivando o uso racional dos medicamentos são essenciais em uma sociedade em que os fármacos constituem o arsenal terapêutico mais utilizado.

Assim, além da garantia do acesso aos serviços de saúde e a medicamentos de qualidade, é necessária a implantação de práticas assistenciais que promovam o uso racional de medicamentos, propiciando resultados que influenciem diretamente os indicadores sanitários.

Ao farmacêutico são essenciais conhecimentos, atitudes e habilidades que lhe permitam integrar-se à equipe de saúde e interagir com o paciente e a comunidade, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial no que se refere à otimização da farmacoterapia e ao uso racional de medicamentos.

O envolvimento do farmacêutico no processo de atenção à saúde é fundamental para a prevenção dos danos causados pelo uso inadequado de medicamentos.

As ações do farmacêutico, no modelo de Atenção Farmacêutica, na maioria das vezes, são atos clínicos individuais. Mas as sistematizações das intervenções farmacêuticas e a troca de informações dentro de um sistema composto por equipe multidisciplinar podem contribuir para o impacto no nível coletivo e para a promoção do uso seguro e racional de medicamentos.

A Assistência Farmacêutica contribui também para o uso racional de medicamentos, na medida em que desenvolve um acompanhamento sistemático da terapia medicamentosa utilizada pelo indivíduo, buscando avaliar e garantir a necessidade, a segurança e a efetividade do processo de utilização de medicamentos, proporcionando resultados mais favoráveis durante a farmacoterapia.

Um dos desafios é qualificar as condutas terapêuticas, incorporando, na prática profissional, um modelo que propicie assumir a responsabilidade com a farmacoterapia e que atue como promotor do uso racional de medicamentos.

Recomendações para terapia antirretroviral (Consenso) e medicina baseada em evidência (MBE)

Em novembro de 2006, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais reuniu o Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes, constituído por gestores, representantes da academia, serviços especializados, governo e sociedade civil, com o objetivo de discutir modificações no processo de revisão e atualização das *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes* para o ano de 2008. Desde então, adotaram-se estratégias de manejo e utilizou-se metodologia de análise crítica dos setenta mais importantes ensaios clínicos em terapia antirretroviral disponíveis na literatura.

Na definição das novas recomendações, foram considerados os mais recentes avanços no campo do tratamento antirretroviral, no manejo da toxicidade e das condições concomitantes mais frequentes, considerando os medicamentos atualmente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

No intuito de fortalecer a universalidade do acesso ao tratamento na tomada de decisão, foram considerados, além de resultados de segurança, a eficácia e a efetividade dos ensaios clínicos, além do fator custo/benefício (custo quando o benefício de determinado medicamento ou recomendação mostrou-se desproporcional ao incremento no investimento financeiro).

Esse processo, caracterizado pelo fundamento científico, transparência e construção coletiva, resultou em uma forma renovada de construção do consenso terapêutico, que é um dos emblemas do reconhecido impacto do acesso universal ao tratamento no Brasil.

Metodologia de análise dos ensaios clínicos de terapia antirretroviral

Com o objetivo de sistematizar a revisão e atualização do texto *Recomendações em Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes* para o ano de 2008, foi realizada uma busca bibliográfica dos mais importantes ensaios clínicos randomizados em terapia antirretroviral, acompanhada de uma análise crítica dos artigos.

Não foram considerados estudos observacionais ou ensaios clínicos não randomizados não publicados e apresentados em encontros científicos. Além disso, foram avaliadas revisões de manuais de publicações e bases eletrônicas envolvendo revisões narrativas, revisões sistemáticas, metanálises, e artigos de opinião, tais como aqueles publicados na base de dados *Clinical Research Options*.

Para classificar os níveis de evidência e graus de recomendação constantes no texto do Consenso foi utilizada a Classificação do Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford, 2001 (Quadro 1).

Quadro 1 – Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford (maio de 2001)

Nível	Intervenções terapêuticas
1a	Revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados com homogeneidade
1b	Ensaios clínicos randomizados individuais com intervalos de confiança estreitos
1c	Séries “tudo ou nada”
2a	Revisão sistemática de estudos observacionais com homogeneidade
2b	Estudo de coorte incluindo ensaio clínico randomizado de baixa qualidade (ex., < 80% de seguimento)
2c	Pesquisas de desfechos outcomes e estudos ecológicos
3a	Revisão sistemática de estudos de casos-e-controles com homogeneidade
3b	Estudos individuais de casos-e-controles
4	Série de casos ou coortes ou estudos de casos-e-controles com problemas metodológicos
5	Opinião de especialistas sem revisão crítica explícita, ou baseada na fisiologia, ou em princípios
Graus de Recomendação	
A	Estudos nível 1 consistentes
B	Estudos nível 2 ou 3 consistentes ou extrapolações a partir de estudos nível 1
C	Estudos nível 4 ou extrapolações a partir de estudos nível 2 e 3
D	Estudos nível 5 ou estudos inconsistentes ou inconclusivos de qualquer nível

Produzido por Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes e Martin Dawes, a partir de novembro de 1998.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV- 2008*. 7. ed. Brasília, 2008 (Série Manuais, n.2).

Tratamento e profilaxia de infecções oportunistas (IO)

A epidemia de aids no mundo é assunto que deve ser debatido constantemente, principalmente quando se pensa em melhoria da resposta ao tratamento e da assistência aos portadores do HIV. O Brasil foi um dos primeiros países a adotar políticas de saúde significativas para a melhoria do atendimento aos portadores do HIV. Dentre essas políticas, destaca-se o acesso universal e gratuito da população aos medicamentos usados no tratamento da aids, com a publicação da Lei 9.313/96. Atualmente, cerca de 197 mil pacientes estão em tratamento com os 19 antirretrovirais distribuídos pelo Sistema Único de Saúde. Como resultado desse acesso, observa-se, no país, redução significativa da mortalidade e do número de internações e infecções por doenças oportunistas, que são as que ocorrem como consequência do enfraquecimento do sistema imunológico, provocado pelo HIV.

A história natural da infecção HIV-1 é definida por diferentes fases, que geralmente ocorrem num determinado período de tempo, dependendo do tipo de vírus e do sistema imunológico da pessoa que o contraiu. Podem ser identificadas três fases distintas: infecção primária pelo HIV-1; fase de latência clínica; e aids.

Durante a fase de latência clínica, o número de linfócitos CD4 vai diminuindo lentamente. A contagem sérica dessas células é o melhor marcador para a avaliação do status imunológico. Quando o número de linfócitos CD4 está abaixo do limite das 200 céls./mm³, o risco cumulativo para o desenvolvimento de uma doença oportunista definidora de aids aumenta significa-

tivamente, estando bem estabelecida a relação entre o grau de imunossupressão e o risco para o desenvolvimento das diferentes infecções oportunistas. Esse fato permite a introdução das distintas quimioprofilaxias e uma orientação diagnóstica das infecções oportunistas, atendendo ao grau de imunossupressão presente.

A prevenção de infecções oportunistas em indivíduos infectados pelo HIV é uma intervenção de grande efetividade e que proporciona redução significativa da morbimortalidade, apresentando diferentes aspectos:

- **Prevenção da exposição:** estratégia que reduz o risco do aparecimento de infecções oportunistas, por meio do desenvolvimento de atitudes e estilo de vida capazes de diminuir o contato com patógenos oportunistas e agentes de coinfeções (Quadro 2);
- **Profilaxia primária:** visa evitar o desenvolvimento de doenças em pessoas com exposição prévia estabelecida ou provável. A síntese dos critérios de início da profilaxia primária e os esquemas estão no Quadro 3 e no Quadro 4;
- **Profilaxia secundária:** tem como objetivo evitar a recidiva de uma infecção oportunista que já tenha ocorrido. As recomendações de profilaxia secundária, incluindo os critérios de interrupção, estão no Quadro 5.

Quadro 2 – Recomendações para prevenção da exposição a patógenos oportunistas

Agente infeccioso	Recomendação
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	• Evitar contato direto com pessoas com pneumonia por <i>P.jirovecii</i> (evitar internação em quarto conjunto); • Utilização de filtro especial na nebulização profilática de pentamidina.
<i>Toxoplasma gondii</i>	• Evitar carne vermelha mal passada e contato com gatos que se alimentam na rua; • Evitar limpar caixas de areia de gatos; • Lavar as mãos após jardinagem.
<i>Cryptosporidium</i>	• Evitar ingestão de água de lagos ou rios; • Evitar contato domiciliar com animais domésticos com menos de seis meses de idade, especialmente se adquiridos de criadores comerciais e que tenham provindo de rua.
<i>Criptococcus</i>	• Evitar situações de risco, tais como entrar em cavernas, limpar galinheiros; • Evitar exposição a fezes de pássaros.
<i>Cytomegalovirus</i>	• Evitar transfusão de sangue de doador IgG + para CMV, caso o receptor seja soronegativo.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	• Em áreas endêmicas, evitar situações de risco, tais como: entrar em cavernas, limpar galinheiros; • Evitar exposição a fezes de pássaros silvestres.
HPV e herpes	• Evitar sexo não protegido.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV- 2008*. 7. ed. Brasília, 2008 (Série Manuais, n.2).

Quadro 3 – Profilaxias primária e secundária de infecções oportunistas para pacientes adultos imunossuprimidos

Infecções oportunistas/Agente infeccioso	Indicação para iniciar profilaxia primária	1ª escolha	Alternativas	Profilaxia secundária 1ª escolha	Alternativas
Pneumonia por Pneumocystis jirovecii (PPC)	CD4 <200 céls./mm ³ ou <15% de linfócitos totais, presença de candidíase oral e febre de origem indeterminada com mais de duas semanas de duração	SMZ+TMP 800+ 160 mg VO 1x/dia	SMZ+TMP 800+ 160 mg 1x/dia em dias alternados ou 3x/semana; Dapsona 100mg VO 1x/dia Pentamidina via aerosol 300 mg 1x/mês, com nebulizador Respingard II	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento. • SMZ+TMP 800+ 160 mg VO 1x/dia	Dapsona 100mg VO 1x/dia; Dapsona 50mg (2x/dia) + pirimetamina 50 mg 1x/semana + ácido fólico 25 mg 1x/semana, VO 1x/dia Pentamidina via aerosol 300mg 1x/mês, com nebulizador Respingard II
Encefalite por Toxoplasmose	CD4 < 100 céls./mm ³ e sorologia positiva para <i>T. Gondii</i>	SMZ+TMP 800/160 mg 1x/dia	Dapsona 100mg 1x/dia + pirimetamina 50 mg 1x/dia, VO	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento. Sulfadiazina 500 mg 4x/dia + pirimetamina 25 mg 1x/dia + ácido fólico 15mg 1x/dia, VO	Substituir a sulfadiazina pelo medicamento abaixo: Clindamicina 300-450 mg 3x/dia ou 4x/dia, VO
Tuberculose	Teste tuberculínico > ou = 5mm, ou contato com paciente bacilífero ou imagem radiológica com cicatriz pulmonar em pacientes sem história prévia de tratamento para TB	Isoniazida 5-10mg/kg/dia (Dmáx 300 mg/dia VO 1x/dia por seis meses consecutivos)	Rifampicina 10-15mg/kg/dia (Dmáx 600mg) 1x/dia + pirazinamida 35mg/kg/dia (Dmáx 2.000 mg) 1x/dia, VO, por 2 meses	Não recomendada	
Infecção disseminada pelo <i>M. avium</i>	CD4 < 50 céls./mm ³	Clarithromicina 500mg VO 2x/dia ou azitromicina 1.200 mg VO 1x/ semana		Clarithromicina 500 mg VO 2x/dia ou azitromicina 1.200 mg VO por semana	

Citomegalovirose	TCD4+ < 50 céls./mm ³ sorologia para CMV POSITIVO	Ganciclovir oral (1.200 mg/dia) é provavelmente eficaz (caro, posologia difícil)	Indicada para casos de retinite. Ganciclovir 5 mg/kg/dia 1x/dia, EV, 5-7 dias por semana	Foscarnet 90-120 mg/kg/dia 1x/dia, EV
Vírus herpes simplex	Não recomendada		Em infecção recorrente (seis ou mais por ano) pelo H. simplex, pode ser considerada a profilaxia secundária com doses menores de aciclovir 400 mg 2x/dia, VO;	Fanciclovir 250 mg 2x/dia VO Valaciclovir 500 mg 2x/dia, VO
Candidíase esofágiana, orofaríngea	Não recomendada		Episódios graves ou frequentes. Fluconazol 100 a 200 mg 1x/dia, VO	Itraconazol 200 mg 1x/dia, VO
Cryptococcus neoformans Cryptococose	Não recomendada		Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento. Fluconazol 200 mg 1x/dia a 400 mg 2x/dia, VO	Anfotericina B 0,6-1mg/kg (Dmáx 50 mg/dia) UIV, IV
Histoplasma capsulatum, histoplasmoze	Não recomendada		Pacientes que completaram o tratamento inicial da doença deverão receber terapia supressiva com itraconazol 200 mg 2x/dia, VO, por período indeterminado	Anfotericina B 1mg/kg IV (Dmáx 50 mg/dia) 1x/semana

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV- 2008*. 7. ed. Brasília, 2008 (Série Manuais, n.2).

Quadro 4 – Profilaxias primária e secundária de infecções oportunistas em crianças infectadas pelo HIV

Patógeno	Indicação	Regime	
		1ª Escolha	Alternativo
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	- Crianças de 4-6 semanas a 12 meses de idade¹, com infecção comprovada ou indeterminada - Crianças 1-5 anos: CD4 < 500 ou 15% - Crianças 6-12 anos: CD4 < 200 ou 15%	SMX-TMP 750 mg, SMX/m2/dia, 2 doses, 3x/semana, em dias consecutivos Alternativas: dose total, 1x/dia, em dias consecutivos; 2 doses, 3x/semana, em dias alternados; ou 2 doses, todos os dias da semana	Dapsona, 2mg/kg/dia (máx. 100mg) ou 4mg/kg, 1x/semana (máx. 200mg) Crianças ≥ 5 anos: pentamidi-na aerosol 300 mg, 1x/mês Atovaquona: crianças com 1-3 meses e acima de 24 meses: 30 mg/kg, VO, 1x/dia; entre 4 e 24 meses: 45 mg/kg, VO, 1x/dia
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1. PPD anual acima de 2 anos de idade, se induração ≥ 5 mm 2. Contato intradomiciliar de paciente com doença ativa	Isoniazida, 10-15mg/kg/dia (Dmáx. 300 mg), por 6 meses Obs: repetir ciclo de INH se houver reexposição intradomiciliar	
Varicela Zoster/ Herpes Zoster	Exposição, sem história de varicela	VZIG² 1,25 mL (1 amp)/10kg IM, em ate 96h do contágio, melhor nas primeiras 48 horas, se possível; máx. 5 ampolas	Aciclovir 20mg/kg/dose, VO, 6/6h, iniciando do 7º ao 10º dia da exposição³ e mantendo por 5 a 7 dias, ou IGLV. 400 mg/kg até 96 horas após a exposição
Sarampo	Exposição, paciente suscetível	IMIG⁴ a 16%, 0,5mL/kg, IM, até 6 dias do contato	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Sorologia positiva (IgG) para toxoplasmose e CD4 < 15% (abaixo de 6 anos) ou CD4 < 100/mm ³ (6 anos ou mais)	SMX-TMP 750 mg SMX/m2/dia, 12/12h, diariamente Alternativas: Dose total, 1x/dia, 3 dias consecutivos por semana, ou de 12/12h, 3x/semana, em dias alternados	Sulfadiazina 75mg/kg/dia, VO, 2x/dia + irimetamina 1mg/kg/dia, 1x/dia + ácido folínico 5-10 mg/dia, 3x/semana ou dapsona, 2 mg/kg/dia, 1x/dia + pirimetamina 1mg/kg/dia, 1x/dia + ácido folínico 5-10mg/dia, 3x/semana

Doença bacteriana invasiva (diversos agentes)	Hipogamaglobulinemia ou déficit funcional de produção de anticorpos	IVIG ⁵ 400 mg/kg/mês	SMX-TMP 750 mg SMX/m ² /dia, duas doses diárias
Micobacteriose atípica (MAI)	<12 meses: CD4 < 750 1-2 anos: CD4 < 500 2-6 anos: CD4 < 75 ≥ 6 anos: CD4 < 50	Clarithromicina 15mg/kg/dia, 2x/dia; ou azitromicina 20mg/kg/dia, 1x/semana	Azitromicina, 5mg/kg (máx. 250 mg), VO, diariamente

1. Crianças verticalmente expostas devem receber profilaxia até 12 meses de idade, independentemente dos níveis de LTCD4+, exceto aquelas nas quais a infecção pelo HIV for afastada definitivamente.
 2. VZIG: Imunoglobulina hiperimune para varicela-zoster, disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais - CRIE, para onde o paciente deve ser encaminhado.
 3. Sem evidência conclusiva de eficácia.
 4. IMIG: Imunoglobulina humana intramuscular.
 5. IVIG: Imunoglobulina humana intravenosa.
- Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional DST/Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2005/2006*. 6. ed. Brasília, 2007e. (Série Manuais, n.2).

OBS: Para o tratamento de infecções oportunistas, vide o Anexo B deste documento.

Quadro 5 - Critérios para interrupção e reinício da profilaxia de infecções oportunistas

Profilaxia	Contagem de CD4 Maior que	Tempo de elevação da contagem T-CD4	Critério de reinício
Pneumocistose primária e secundária	200 céls./mm ³ (menor que 15%)	Três meses	CD4 < 200
Toxoplasmose primária	200 céls./mm ³ (menor que 15%)	Três meses	CD4 < 100-200
Toxoplasmose secundária	200 céls./mm ³ (menor que 15%)	Seis meses após o fim do tratamento, na ausência de sintomas	CD4 < 200
MAC primária	100 céls./mm ³	Três meses	CD4 < 50-100
MAC secundária	100 céls./mm ³	Seis meses (no mínimo um ano de tratamento na ausência de sintomas)	CD4 < 100
Criptococose secundária	100-250 céls./mm ³	Seis meses após o fim do tratamento, na ausência de sintomas	CD4 < 100-150
CMV secundária	100-150 céls./mm ³	Seis meses na ausência de atividade. Avaliações oftalmológicas regulares	CD4 < 100-150
Histoplasmose	Não é recomendada a interrupção		

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV- 2008*. 7. ed. Brasília, 2008 (Série Manuais, n.2).

A queda do número de LTCD4+ pode ocorrer durante outras intercorrências infecciosas, após vacinação e pela possibilidade de variações interexame de até 25%. Nessas situações, o exame deve ser repetido 30 dias após a resolução da infecção ou do episódio vacinal, antes de reintroduzir profilaxia.

Para o tratamento de infecções oportunistas, vide os Anexos A e B deste documento.

Na segunda década de epidemia da aids, a terapêutica antirretroviral de alta potência (HAART) veio revolucionar o manejo clínico dos portadores do HIV, alterando sobremaneira a história natural da síndrome, além de acarretar uma marcada diminuição das infecções oportunistas (IO) e da mortalidade.

A introdução da HAART proporcionou uma eficaz supressão da carga viral, possibilitando recuperação imunológica. Essa franca melhoria dos parâmetros virológicos e imunológicos traduziu-se num benefício clínico claro, diminuindo as doenças oportunistas, com um notável decréscimo da mortalidade e morbidade entre os soropositivos. Contudo, devido às limitações da HAART, o diagnóstico e terapêutica das infecções oportunistas, com a correta instituição de profilaxias, continuam a ser fundamentais no manejo desses pacientes.

No Brasil, após a introdução dos ARV e entre os anos de 1995 a 2001, houve uma queda de aproximadamente 50% no número de óbitos. Já as internações por doenças oportunistas, como, por exemplo, tuberculose e pneumonia, foram reduzidas em 80%. De 1997 a 2001, 358 mil internações por infecções oportunistas ou sintomas graves da aids foram evitadas, gerando uma grande economia para o país. (BRASIL, 2008).

Em reunião da Comissão Intergestora Tripartite (CIT), em julho de 1998, foi definida a descentralização do processo de aquisição dos medicamentos para DST (doenças sexualmente transmissíveis) e IO (infecções oportunistas) associadas à aids. De acordo com essa pactuação, os níveis estaduais e municipais ficariam responsáveis pela aquisição e disponibilização de medicamentos para DST e IO; e o Ministério da Saúde, pela aquisição e disponibilização dos medicamentos ARV e talidomida.

A responsabilidade pela aquisição dos medicamentos para DST e IO é pactuada entre Estados e Municípios na Comissão Intergestora Bipartite (CIB), tendo como subsídio os seguintes documentos e suas atualizações:

- Portaria MS nº 2.314, de 20 de dezembro de 2002 – Dispõe sobre o incentivo para a aquisição de medicamentos para DST-Aids;
- Portaria MS nº 2.314, de 20 de dezembro de 2002, anexo 04: Nota Técnica nº 01/2002 – Dispõe sobre a aquisição de medicamentos para DST/IO;
- Portaria MS nº 1.679, de 13 de agosto de 2004 – Monitoramento e Incentivo pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

É importante destacar que Estados e Municípios pactuaram suas respectivas relações de medicamentos de acordo com as suas necessidades e prioridades específicas¹.

Para a programação do quantitativo de compra dos MIO (medicamentos para infecções oportunistas) pode-se usar tanto o método do consumo histórico quanto o epidemiológico, além de outros, cabendo atenção às vantagens e limitações inerentes a cada um.

Recomendamos consulta às demais referências, onde os métodos estão discutidos com maior detalhamento.

¹ A listagem dos principais medicamentos para o atendimento de infecções oportunistas e doenças sexualmente transmissíveis, pactuados entre Estados e Municípios, está disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS69662342P-TBRIE.htm>>

Promoção da adesão

Nos últimos anos, tem sido observada importante diminuição das internações hospitalares em decorrência de infecções oportunistas e da mortalidade associada ao HIV no Brasil, devido ao uso da terapia antirretroviral.

Para que a terapia seja eficaz e consiga proporcionar uma melhoria na qualidade de vida, é necessário que os usuários tenham uma excelente adesão aos esquemas que lhes foram prescritos. Essa questão é discutida e estudada pelos diferentes profissionais de saúde, por representar um ponto fundamental para o desfecho de um tratamento.

O emprego de novas tecnologias no seguimento e tratamento da infecção pelo HIV aumentou a sobrevivência e melhorou a qualidade de vida das pessoas, renovando os desafios da sustentabilidade da integralidade, tais como: reinserção social, incluindo o mercado de trabalho e o sistema educacional; promoção de hábitos saudáveis, como alimentação adequada e atividade física; direito de vivenciar a sexualidade, as relações afetivas e experimentar paternidade e maternidade; necessidade de estruturar uma adequada adesão ao tratamento por longo prazo; manejo adequado do tratamento para pessoas multiexperimentadas em terapia antirretroviral que vivem com variantes virais resistentes; prevenção e manejo dos danos relacionados aos efeitos adversos do tratamento, sobretudo a síndrome lipodistrófica e as dislipidemias; importância do acesso e uso dos insumos de prevenção, bem como o concomitante tratamento das coinfeções do HIV com hepatites virais e tuberculose. (BRASIL, 2007d).

A promoção da adesão ao tratamento transcende o simples controle da ingestão de medicamentos. Deve ser compreendida de forma mais ampla, incluindo, entre outros aspectos, o fortalecimento das PVHA, o estabelecimento de vínculo com a equipe de saúde, o acesso à informação, o acompanhamento clínico e laboratorial, a adequação aos hábitos e necessidades individuais e o compartilhamento das decisões relacionadas à própria saúde, inclusive para pessoas que não fazem uso de TARV (BRASIL, 2007d).

O entendimento do papel do usuário como sujeito ativo, que participa e assume responsabilidades sobre seu tratamento, reflete-se também na forma como são discutidos os fatores relativos ao paciente na adesão. Varia desde a tentativa de compreensão de seus valores e crenças em relação à saúde, à doença e ao tratamento, até a identificação da não adesão.

O uso de medicamentos é resultado de um processo de decisão racional que leva em conta diversos determinantes, da disponibilidade à crença no tratamento (HAAIJER-RUSKAMP; HEMMINKI, 1993) como resultado da dinâmica de aprendizagem social vivida (BRAWLEY; CULOS-REED, 2000) e da forma de construir seu enfrentamento à doença (DOWELL; HUDSON, 1997).

O profissional de saúde tem fundamental importância em questões relativas à adesão. Atitudes do prescritor, linguagem, tempo dispensado para a consulta, atendimento acolhedor, respeito às verbalizações e questionamentos dos pacientes e motivação para o cumprimento da terapia são fatores citados na literatura.

É necessário que se compreendam as questões relacionadas ao usuário e ao meio sociocultural em que ele está inserido como aspectos importantes no procedimento de adesão à prescrição medicamentosa (LEITE; COSTAVASCONCELOS, 2003).

O tema adesão à terapêutica medicamentosa implica uma profunda e continuada reflexão sobre seus significados e “ressignificados”, nos atos de prescrição e dispensação e na forma de consumo, por parte do profissional de saúde e do paciente.

Para oferecer serviços coordenados a cada indivíduo, deve-se envolver uma equipe multidisciplinar que poderá incluir médicos, enfermeiros, assistentes sociais, terapeutas, farmacêuticos, educadores em saúde, nutricionistas e serviços de tratamento para outras demandas, como dependência de drogas. Recomenda-se que os serviços de saúde atuem em parceria com iniciativas da sociedade civil, fortalecendo a rede de apoio social e diversificando as estratégias de adesão. O trabalho entre pares, desenvolvido por organizações não governamentais (ONG), é uma estratégia importante de fortalecimento da autoestima e mudanças de atitude frente ao tratamento. As ações podem ser desenvolvidas na própria sede da ONG, tendo amplitudes distintas, desde atividades de socialização até a criação de grupos de adesão. (BRASIL, 2007d).

Algumas questões podem ser relevantes para o sucesso da TARV e é necessário que a equipe esteja atenta a fatores, como:

- A percepção do significado da soropositividade para cada um e qual é o sentido que o indivíduo dá para o ‘estar doente’ e para precisar dos remédios;
- A identificação dos momentos de maior vulnerabilidade para o abandono do tratamento; desentendimentos em família, rupturas, perdas de pessoas queridas, vivências de discriminação, podem ser um sinal de alerta.
- O grau de apoio e acolhimento por parte de parceiros/familiares e amigos;
- O papel das instituições de saúde no acolhimento;
- As diferenças de gênero, que existem e devem ser levadas em consideração. (CARDOSO; ARRUDA, 2005).

Em um país no qual mais de 197.000 pessoas recebem TARV gratuitamente, a adesão passa a ser a maior arma contra o desenvolvimento de resistência e, consequentemente, falha terapêutica.

O farmacêutico desempenha um papel chave no programa de adesão. Fatores que influenciam a adesão, como a toxicidade previsível, o esquema terapêutico, os intervalos entre doses e preferências em relação ao esquema de medicamentos devem ser discutidos em detalhes, em sessões individuais de cada usuário com o farmacêutico. Os resultados desses atendimentos podem ser relatados à equipe médica e utilizados para criar ou revisar um esquema de terapia antirretroviral individualizado. O farmacêutico poderá fornecer subsídios à equipe e prever possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas. A equipe da farmácia poderá complementar uma intervenção educativa e oferecer ao indivíduo ferramentas de adesão, tais como caixas para comprimidos com divisórias internas (*pill box*), cartões individualizados com o esquema de doses, cronogramas das doses diárias ou sistemas de lembretes, além de informações sobre a doença. Deve-se também estar disponível para esclarecer dúvidas que possam ocorrer ao usuário.

A equipe da farmácia poderá trabalhar em consultas educativas em adesão, nas quais terá a oportunidade de perceber e rever a capacidade dos usuários para entender os conceitos-chave relacionados ao tratamento do HIV e à adesão, e de mostrar-lhes como devem seguir seu tratamento. Nessas consultas, a capacidade de entender o esquema, tomar e tolerar os medicamentos e a resposta virológica do indivíduo podem ser monitoradas.

Os farmacêuticos são fonte valiosa de informação sobre a adesão. Eles podem fornecer informação educativa aos usuários sobre seus medicamentos, como também informar a equipe de assistência à saúde sobre falhas na reposição ou problemas no consumo do medicamento, além de promover a relação do usuário com a sua condição e tratamento e o cuidado quando da presença de outras doenças, como diabetes e hipertensão, mediante acompanhamento farmacoterapêutico adequado ao seu tratamento e a uma boa resposta imunológica. Os registros de farmácias não devem servir por si só como método para avaliar a adesão, mas podem ser de extrema importância na condução do monitoramento.

É desejável que a equipe de farmácia forneça informações educativas a respeito da infecção pelo HIV antes do início da terapia antirretroviral e demais momentos da terapia. Cada indivíduo deve estar bem informado sobre o vírus, seu ciclo biológico, os medicamentos a serem receitados, o modo como estes agem e como estocá-los adequadamente, os efeitos adversos possíveis e as interações com alimentos, medicamentos, álcool e outras drogas e plantas. O usuário também deve ter ciência de que o primeiro tratamento é o que tem a melhor chance de sucesso. Essas informações devem ser transmitidas em linguagem acessível, levando em consideração seu grau de instrução ou nível de entendimento.

Uma vez iniciada a terapia antirretroviral potente, a adesão do paciente deve ser avaliada a cada novo encontro, para averiguar se existem obstáculos afetando o nível de adesão. Conversas frequentes sobre o tratamento e apoio, tanto pelos dispensadores como pelos farmacêuticos e outros membros da equipe, poderão conduzir à identificação, prevenção e amenização de problemas que surgem entre uma visita e outra.

As primeiras semanas após o início da terapia antirretroviral costumam ser críticas. Os efeitos adversos dos medicamentos, principalmente os gastrintestinais, quando ocorrem, são sabidamente mais frequentes nesse período. Os pacientes podem criar expectativas negativas quanto à ocorrência desses efeitos adversos e não raro desenvolvem sintomas de ansiedade. Portanto, no decorrer dessa fase, os pacientes acabam necessitando de encontros frequentes com membros da equipe de adesão ou da equipe da Unidade Dispensadora de Medicamentos antirretrovirais (UDM).

No dia-a-dia da UDM podem-se criar estratégias que potencializem a adesão, principalmente nos momentos mais críticos da terapia (início, abandono e mudança de esquema). O estabelecimento de um plano de tratamento é uma ferramenta que o

farmacêutico pode usar e que facilitará muito a adesão. Nesse plano de tratamento, devem-se incluir a descrição do esquema proposto, informações sobre os efeitos colaterais e possíveis efeitos adversos, assim como sugestão de condutas frente à sua ocorrência, incluindo orientações para a dispensação, a serem melhor discutidas na seção específica.

Atividades da Assistência Farmacêutica

Assistência Farmacêutica (AF) é definida como o:

conjunto de atividades relacionadas com o medicamento, destinado a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e o controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos. (BRASIL, 2002a).

É um:

conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando ao acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população. (BRASIL, 2006a).

A Resolução nº 308 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 1997), de 2 de maio de 1997, do Conselho Federal de Farmácia, ainda define a Assistência Farmacêutica, no âmbito de farmácias e drogarias, como sendo o conjunto de ações e serviços com vistas a assegurar a assistência terapêutica integral, a promoção e recuperação da saúde, nos estabelecimentos públicos e privados que desempenham atividades de projeto, pesquisa, manipulação, produção, conservação, dispensação, distribuição, garantia e controle de qualidade, vigilância sanitária e epidemiológica de medicamentos e produtos farmacêuticos.

A adoção de um enfoque sistêmico para a organização da Assistência Farmacêutica é uma estratégia que procura superar a fragmentação da área, valorizando a articulação entre as diversas etapas que compõem o sistema, estabelecendo fluxos na construção de um conjunto articulado que influencia e é influenciado por cada um de seus componentes (RACHID; SCHECHTER, 2005). As atividades do ciclo da Assistência Farmacêutica ocorrem de forma interligada e abrangem as etapas de seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação de medicamentos, conforme a figura seguinte (BRASIL, 2006a):



Fazem parte do conjunto de diretrizes apresentadas pela Política Nacional de Medicamentos (PNM) a Portaria nº 3916/MS/GM, de 30 de outubro de 1998 e a Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004 (e suas atualizações), que buscam orientar sua qualificação e convergência aos princípios gerais do SUS (BRASIL, 1998a, 2004a). Sendo uma das diretrizes prioritárias da PNM, o desenvolvimento da Assistência Farmacêutica agrega valor às ações e serviços de saúde. Planejar, organizar, coordenar, acompanhar e avaliar as ações são atividades inerentes a um bom gerenciamento (BRASIL, 2006a).

Esta seção não pretende exaurir conceitos técnicos e teóricos, que podem ser encontrados nas referências bibliográficas utilizadas. O texto visa, fundamentalmente, orientar os procedimentos específicos para a oferta da Assistência Farmacêutica adequada às PVHA e à sua organização nas diferentes esferas de governo.

Seleção

Definição

A seleção é um processo de escolha de medicamentos, baseada em critérios epidemiológicos, técnicos e econômicos, estabelecidos por uma Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), visando assegurar medicamentos seguros, eficazes e custo-efetivos, com a finalidade de racionalizar seu uso, harmonizar condutas terapêuticas, direcionar o processo de aquisição e produção, além da adoção de políticas farmacêuticas.

É a atividade mais importante da Assistência Farmacêutica, pois é a partir da seleção que são desenvolvidas as demais atividades. A seleção deve ser acompanhada da elaboração de formulário terapêutico, documento que reúne informações técnico-científicas relevantes e atualizadas sobre os medicamentos selecionados. É um processo dinâmico, participativo, que precisa ser bem articulado e deve envolver a maior representatividade possível de especialidades médicas e profissionais da saúde (BRASIL, 2006a).

Objetivos

A seleção tem o objetivo de proporcionar ganhos terapêuticos e econômicos. Deve definir, estabelecer e consensuar uma relação de medicamentos essenciais, escolhidos de acordo com o perfil epidemiológico da população local (enfermidades prevalentes), para atender às suas reais necessidades, contemplando o Elenco Mínimo Obrigatório (EMO) para a Atenção Básica estabelecido nos anexos II, III e IV da Portaria n.º 2.084/GM, de 26 de outubro de 2005 (BRASIL, 2006b).

Esse protocolo recomenda ainda como objetivos:

- definir elenco de medicamentos a partir de condutas clínicas e terapêuticas consideradas seguras e eficazes à luz do conhecimento médico-científico atualizado, baseadas em resultados de estudos clínicos metodologicamente válidos (terapêutica baseada em evidências);
- disponibilizar medicamentos eficazes e seguros, voltados para as necessidades da população alvo;
- contribuir para promoção do uso racional de medicamentos;
- racionalizar custos e possibilitar a otimização dos recursos disponíveis;
- possibilitar maior eficiência no gerenciamento do ciclo da assistência farmacêutica, de forma a garantir que não haja interrupção do tratamento para as pessoas vivendo com HIV/aids.

A seleção de medicamentos no SUS e no Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF) e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, disponibiliza a RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) para todo país, sendo de sua responsabilidade a revisão periódica dessa relação.

Rename/Resme/Remume - A RENAME é um documento de referência nacional, tendo por base a Política Nacional de Medicamentos e a Política de Assistência Farmacêutica. Ela é parâmetro norteador da produção do mercado farmacêutico. Serve para orientar e subsidiar os Estados e Municípios, na elaboração das suas respectivas relações de medicamentos essenciais (RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais; RESME – Relação Estadual de Medicamentos Essenciais; REMUME – Relação Municipal de Medicamentos Essenciais) (BRASIL, 2006a).

Como já comentado anteriormente, a seleção de medicamentos deve ser feita por uma comissão permanente de profissionais de saúde, com conhecimentos especializados, por critérios de essencialidade, qualidade e eficácia comprovada. Sua utilização deve ser absolutamente priorizada nos serviços de saúde, especialmente no tocante aos prescritores. Deve ser revisada periodicamente e amplamente divulgada a todos os profissionais de saúde.

No caso específico do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, o processo de gerenciamento dos produtos, incluindo a seleção, apresenta especificidades organizadas a partir de três grupos:

- medicamentos antirretrovirais (ARV);
- medicamentos utilizados para o tratamento das DST;
- medicamentos para profilaxia/tratamento das infecções oportunistas da aids (MIO).

De acordo com as recomendações oriundas da pactuação na Comissão Intergestores Tripartite — CIT, em 1998, e levando-se em consideração o processo de descentralização da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2007b), a seleção dos ARV é responsabilidade do nível federal (esse processo — seleção — é efetuado por consenso de especialistas e fundamentado em medicina baseada em evidências).

Anualmente, o grupo comitê assessor em terapia ARV atualiza a abordagem clínica e terapêutica, que é publicada no documento denominado “Recomendações para Terapia Antirretroviral”, segundo públicos-alvo específicos (Adultos; Adolescentes; Gestantes; Crianças). Todos os consensos terapêuticos podem ser obtidos na página eletrônica do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais¹ : (www.aids.gov.br), assim como farta documentação adicional.

Nesse sítio eletrônico encontram-se também informações e orientações para abordagem terapêutica em casos de exposição ao HIV.

O Ministério da Saúde propõe uma lista orientadora para os medicamentos utilizados no tratamento das DST, com atualização bianual², conforme pactuado em Estados e Municípios. As diferentes Comissões Intergestores Bipartites (CIB) pactuam o elenco específico de medicamentos em cada Estado, assim como as responsabilidades de financiamento e os mecanismos para a oferta desses produtos à população.

Os Medicamentos para Infecções Oportunistas (MIO), da mesma forma, são contemplados em lista orientadora do Ministério da Saúde, sendo, à semelhança dos medicamentos para doenças sexualmente transmissíveis (DST), pactuados de forma específica pelas CIB.

É necessário que os gestores e técnicos locais estejam atentos às indicações importantes e prevalentes em seu território geográfico, a fim de que certos agravos epidemiológicos e determinadas doenças não fiquem descobertos de opções terapêuticas.

Critérios

É recomendado incluir na relação apenas medicamentos de valor terapêutico comprovado, com suficientes informações clínicas sobre a atividade terapêutica e farmacológica e em condições controladas.

¹ <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS-FB7D5720P-TBRIE.htm>

² <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS69662342P-TBRIE.htm>

Privilegiar os medicamentos:

- de menor toxicidade relativa;
- de composição perfeitamente conhecida, com somente um princípio ativo, excluindo-se, sempre que possível, as associações. É importante refletir que, no caso dos ARV, existe um esforço internacional para desenvolver produtos em associações que, sem aumento do risco, permitam comodidade posológica, ensejando a adesão ao tratamento e facilitação do gerenciamento técnico e clínico dos produtos (dose fixa combinada);
- que disponham de informações suficientes sobre a biodisponibilidade e demais características farmacocinéticas;
- estáveis nas condições de estocagem e uso;
- de menor custo de aquisição, armazenamento, distribuição e controle, resguardada a qualidade. Deve-se buscar, na impossibilidade de utilizar métodos fármaco-econômicos mais sofisticados, minimamente, considerar o custo do tratamento/dia e o custo total do tratamento;
- que supram as necessidades da maioria da população.

Se o número de casos de determinada situação clínica for muito baixo ou não houver oferta de atendimento dos mesmos, sugere-se buscar outros mecanismos previstos pelo SUS para o tratamento dos pacientes (serviços de referência e contrarreferência).

O elenco de medicamentos deve ser coerente com a organização da saúde no local, contemplando opções terapêuticas para todos os níveis de complexidade em que haja oferta de cuidado e alternativas de como atender aos casos não contemplados pela lista.

Critério adicional a considerar é somente incluir medicamentos se comprovada a sua vantagem em relação aos já selecionados.

Ao eleger as formas farmacêuticas, apresentações e concentrações, considerar:

- a comodidade para a administração aos pacientes;

- a faixa etária a que se destinam;
- a facilidade para cálculo da dose a ser administrada; e
- a facilidade de fracionamento ou adequação das doses.

Os medicamentos devem ser elencados pelo nome do princípio ativo, conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) e, complementarmente, conforme a Denominação Comum Internacional (DCI). Os produtos devem ser completamente especificados.

Etapas

Deve-se constituir uma Comissão de Farmácia e Terapêutica – CFT, por meio de instrumento formal (portaria, resolução, ofício), que defina responsabilidades, prazos e produtos esperados, e estabeleça normas e critérios para o próprio funcionamento (estatuto). Pode ser que o Estado ou Município já tenha constituído uma CFT geral. Nesse caso, sugere-se que profissionais do Programa de DST/Aids local sejam incorporados à discussão específica dos medicamentos de que trata este documento (DST e MIO, considerando que a seleção de ARV se dá em nível central).

Devem ficar claramente estabelecidos e transparentes os critérios para:

- inclusão e exclusão de medicamentos;
- definição de medicamentos de uso restrito (exemplo: toxicidade; requisitos especiais para o manejo e administração; potencial de desenvolvimento de resistência; custo);
- prescrição e dispensação;
- periodicidade da revisão;
- mecanismos de acesso dos usuários ao sistema de saúde.

Para que o processo de seleção produza seus efeitos de eixo orientador do Ciclo da Assistência Farmacêutica, alguns procedimentos adicionais se fazem indispensáveis:

- a lista deve ser legitimada, por meio de sua aprovação na CIB e outras instâncias locais;

- devem existir mecanismos de participação de outros profissionais (envolvidos no atendimento direto ao usuário) no processo de seleção, por meio de formulários de alteração da lista;
- o documento final deve ser amplamente divulgado para todos os profissionais e disponibilizado para fácil consulta durante sua prática profissional;
- o mesmo documento deve ser efetivamente utilizado como base para as demais etapas do ciclo da assistência farmacêutica, particularmente para a programação e aquisição de medicamentos.

Programação

Definição

Programar consiste em estimar quantidades de medicamentos a serem adquiridas, assim como os recursos necessários, para atender a determinada demanda de serviços, em um período definido de tempo. Possui influência direta sobre o abastecimento e o acesso ao medicamento. Adicionalmente, o procedimento de programação deve propiciar subsídios à etapa seguinte do ciclo da AF - a aquisição - com detalhamento mais operacional, o que envolve a definição dos produtos de fornecedor exclusivo, produtos segundo sua classificação na Curva de Pareto (Curva ABC) e produtos que contam com produção pública, periodicidade ideal de entrega, etc.

Objetivos

- identificar as quantidades necessárias de medicamentos eficazes e específicos, em um determinado período de tempo, para garantir o abastecimento das unidades do serviço de saúde/SUS (UDM) com produtos de qualidade para as pessoas vivendo com HIV/aids.
- evitar compras e perdas desnecessárias, assim como descontinuidade no suprimento;
- definir prioridades em relação aos medicamentos a serem adquiridos, frente à disponibilidade de recursos.

Aspectos a considerar

Existem diferentes métodos de programação, que podem ser utilizados de forma isolada ou combinada. Cada um deles envolve requisitos específicos. No entanto, alguns aspectos são sempre importantes:

- Dados de consumo e demanda (atendida e não atendida) de cada produto, incluindo as sazonalidades, estoques existentes e informações sobre discontinuidades no fornecimento. os dados devem ser baseados em um eficiente sistema de informações e gestão de estoques;
- perfil epidemiológico local (morbimortalidade) e dados socio-demográficos, para que se possa conhecer as doenças prevalentes e avaliar as necessidades de medicamentos para intervenção;
- oferta de serviços na área de saúde, determinantes para a demanda de medicamentos;
- orçamento previsto e disponibilidade financeira para a execução da programação.

Etapas

Integrar as áreas técnicas e administrativas afins, como farmácia, gerência de serviços médicos, setor de compra, orçamentário e financeiro;

- a) elaborar formulários apropriados para registrar todas as informações de interesse no processo, assim como a memória dos cálculos;
- b) escolher os métodos e critérios a serem utilizados para elaborar a programação, definindo o período de cobertura com base nos parâmetros indicados pelas equipes técnica e administrativa;
- c) proceder a levantamento dos dados críticos em função do método de programação escolhido (série histórica de consumo, dinâmica da demanda e estoques existentes de cada produto), considerando os respectivos prazos de validade;

- d) analisar a programação dos anos anteriores;
- e) estimar a necessidade real dos medicamentos;
- f) avaliar o orçamento disponível destinado à af;
- g) elaborar planilha contendo a relação dos medicamentos, as especificações técnicas, as quantidades necessárias e o custo estimado para a cobertura pretendida no período.
- h) encaminhar ao gestor planilha elaborada para que seja realizada a aquisição dos medicamentos;
- i) acompanhar e avaliar.

Métodos de programação

Existem diversos métodos para programar a aquisição medicamentos, sendo que os mais comuns e utilizados são: perfil epidemiológico; consumo histórico; e oferta de serviços.

Recomenda-se utilizar a combinação de diversos métodos, para que se consiga elaborar uma programação com melhores resultados.

Perfil epidemiológico

Esse método baseia-se, fundamentalmente, no perfil nosológico e nos dados de morbimortalidade, considerando:

- identificação do público-alvo;
- esquemas terapêuticos preconizados;
- dinâmica epidemiológica das diferentes enfermidades no público-alvo determinado.

Depende-se fortemente da qualidade das informações epidemiológicas disponíveis, normalmente falhas para as doenças que não são de notificação compulsória. Depende-se também da capacidade de detecção e cobertura dos casos pelo sistema de saúde, o que pode implicar riscos ligados à consistência das informações (por ex., superestimação dos dados).

Consumo histórico

Consiste na análise do comportamento do consumo dos medicamentos com base em uma série histórica, possibilitando estimar necessidades fundamentais e a frequência e intensidade de utilização dos mesmos ao longo do tempo.

Para a aplicação do método, deve-se considerar a movimentação do estoque dos medicamentos, objetivando estimar as necessidades futuras.

Nesse caso, são utilizados os indicadores clássicos de movimentação de estoque, como:

- registros de movimentação de estoques;
- dados de demanda (atendida e não atendida);
- inventários com informações de, pelo menos, 12 meses, incluídas as variações sazonais (que são alterações na incidência das doenças, decorrentes das estações climáticas).

Com esses dados, consolida-se o atendimento das necessidades, desde que não ocorram faltas prolongadas de medicamentos e que as informações fornecidas sejam confiáveis.

Oferta de serviços

É utilizada quando se trabalha em função da disponibilidade de serviços ofertados ao público-alvo, sendo recomendada na falta de dados apurados para usar os métodos anteriormente citados como, por ex., quando o serviço ainda está sendo instalado.

Faz-se uma média do consumo e cobertura, com dados exportados de outros serviços que funcionem em condições semelhantes àquele para o qual se deseja fazer a programação. (MARIN, 2003)

Programação dos ARV

A programação para a aquisição dos ARV é efetuada pelo Ministério da Saúde de forma ascendente. Isto significa dizer que informações confiáveis geradas nas UDM devem transitar por todo o sistema, com agilidade e sem perda de qualidade.

O cálculo da estimativa das necessidades de ARV combina os métodos epidemiológico e de consumo histórico, e baseia-se nos seguintes aspectos:

- *Recomendações técnicas do Ministério da Saúde:* documentos de consenso terapêutico, produzidos e atualizados periodicamente pelo MS, que contêm os esquemas terapêuticos utilizados nas diversas etapas da TARV, segundo parâmetros como estágio e evolução do quadro e perfil do usuário;
- *Novos antirretrovirais:* os novos produtos ARV são avaliados com base nas evidências científicas, indicação de uso e demanda;
- *Série histórica de pacientes:* analisa-se a evolução do número de usuários em cada esquema de TARV, particularmente a migração para gerações mais novas de produtos, bem como o perfil dos usuários em termos de suas características demográficas. A fonte dessa informação é o *Boletim mensal para Avaliação do uso de Medicamentos/Aids* (Boletins Mensais), disponível no site <www.aids.gov.br/gerencial>;
- *Estimativa de uso de cada medicamento:* realizada com base na análise da série histórica de consumo de cada ARV, obtido a partir das informações dos *Boletins Mensais*;
- *Controle de Estoque:* efetuado com base no *Mapa de Movimento Mensal de Medicamentos/Aids* que reflete a entrada e saída de medicamentos nas UDM e almoxarifados centrais. Uma das informações fundamentais é a validade dos medicamentos em estoque, de forma a minimizar perdas;

- *Análise de cobertura* (estoque/consumo): com base nas projeções que levam em conta o estoque existente, tempo de espera e quantidade a receber, é feita a análise de cobertura (quantos pacientes podem ser atendidos por um medicamento específico em um determinado período de tempo).

Aquisição

Definição

Consiste em um conjunto de procedimentos pelos quais se efetiva o processo de compra dos medicamentos estabelecidos pela programação, por meio de celebração de contratos, convênios, portarias ou outros meios legais para se firmar o quantitativo adequado com qualidade assegurada, ao menor custo possível, dentro da realidade do mercado, apoiando e promovendo uma terapêutica racional, em área e tempo determinados.

A aquisição de medicamentos é uma das principais atividades da Gestão da Assistência Farmacêutica e deve estar estreitamente vinculada às ofertas de serviços e à cobertura assistencial dos programas de saúde. Uma boa aquisição de medicamentos deve considerar, primeiramente, o que comprar (seleção); quando e quanto comprar (programação); e como comprar. O monitoramento e a avaliação dos processos são fundamentais para aprimorar a gestão e intervir nos problemas.

Objetivos

- disponibilizar os medicamentos às unidades de saúde em quantidade e qualidade desejáveis, pelo menor custo/efetividade, no tempo adequado;
- manter a regularidade e funcionamento do sistema.

Aspectos a considerar

- pessoal qualificado e com conhecimentos específicos na área (conhecimentos técnicos e de legislação vigente relacionada);

- existência de uma seleção e programação de medicamentos;
- cadastro e seleção de fornecedores, contemplando um sistema de avaliação de desempenho;
- catálogo ou manual de especificações técnicas dos produtos, com informações precisas sobre aqueles a ser adquiridos;
- definição de responsabilidades no processo, fluxos e procedimentos operacionais.
- normas administrativas e critérios técnicos, previstos em edital, que garantam a qualidade do processo de aquisição e qualidade dos medicamentos;
- eficiente sistema de gestão de estoques, preferencialmente informatizado, que permita informar e rastrear, em tempo oportuno, o lote e a validade dos medicamentos, bem como identificar o histórico da movimentação e níveis de estoque (mínimo, máximo, ponto de reposição, dados de consumo e demanda de cada produto);
- definição do cronograma de compras: mensal, trimestral, semestral ou anual, com entrega programada (de medicamentos para IO e DST);
- articulação permanente com todos os setores envolvidos no processo (comissão de licitação, setor de finanças, material e patrimônio, planejamento, fornecedores, etc.);
- instrumentos de controle e acompanhamento do processo de compra;
- avaliação do processo de aquisição, considerando, também, a área física e condições técnicas adequadas à armazenagem dos medicamentos a serem adquiridos.

Especificações técnicas

O processo de aquisição envolve diferentes setores técnicos e administrativos.

Um exemplo da participação do setor técnico é a especificação dos medicamentos constantes em Termo de Referência, documento norteador do Edital dos contratos de aquisição de medicamentos, que contém informações pertinentes à compra e identificação do medicamento a ser adquirido (Anexo C).

Devem ser levadas em consideração, durante o processo de aquisição, as diferentes modalidades de compra (Lei 8.666/9324)³ apropriadas aos insumos.

As compras podem ser feitas por meio de licitação, dispensa de licitação ou inexigibilidade de licitação. Sempre que possível, elas deverão ser processadas junto aos laboratórios oficiais ou por meio do sistema de registro de preços. Seja qual for a escolha, esta deverá obedecer a critérios técnicos e legais. Em geral, a escolha da modalidade está vinculada ao valor da compra.

Entretanto, a definição de “como comprar” não se restringe à definição legal da modalidade de aquisição, mas deve levar em conta outros fatores de planejamento e estratégia pertinentes à Gestão da Assistência Farmacêutica. Os preços dos medicamentos tendem a cair conforme o volume da compra efetuada. Dessa forma, a opção por realizar contratos de compra com volume maior, com prazo determinado e entregas parceladas costuma apresentar vantagens, como regularidade no abastecimento, redução dos estoques e nos custos de armazenamento, garantia de medicamentos com prazos de validade favoráveis e execução financeira planejada e gradual.

Em se tratando de medicamentos cuja aquisição seja de responsabilidade de Estados e Municípios, a formação de consórcios intermunicipais, em âmbito regional ou estadual, também é outra estratégia de gestão a ser considerada e definida, pois pode permitir aos Municípios menores usufruir do poder de compra e da infraestrutura administrativa proporcionada por essa forma de organização. A disponibilidade de um cadastro de for-

³ No sítio <http://dtr2001.saude.gov.br/banco/>, disponibilizado pelo DAF/SC-TIE/MS, referente ao banco de preços, pode-se encontrar listagem mais ampla e atualizada de legislação relativa à compra de medicamentos no país.

necedores que permita selecionar os que têm melhores condições de atender às necessidades de entrega, preço e qualidade competitivos, bem como um catálogo de compras ou manual de especificações técnicas dos medicamentos selecionados, para uma correta especificação dos produtos, são ferramentas importantes para o suporte às compras.

Fatores que interferem no processo de gestão, no aumento dos gastos com aquisição de medicamentos e na qualidade dos produtos e serviços

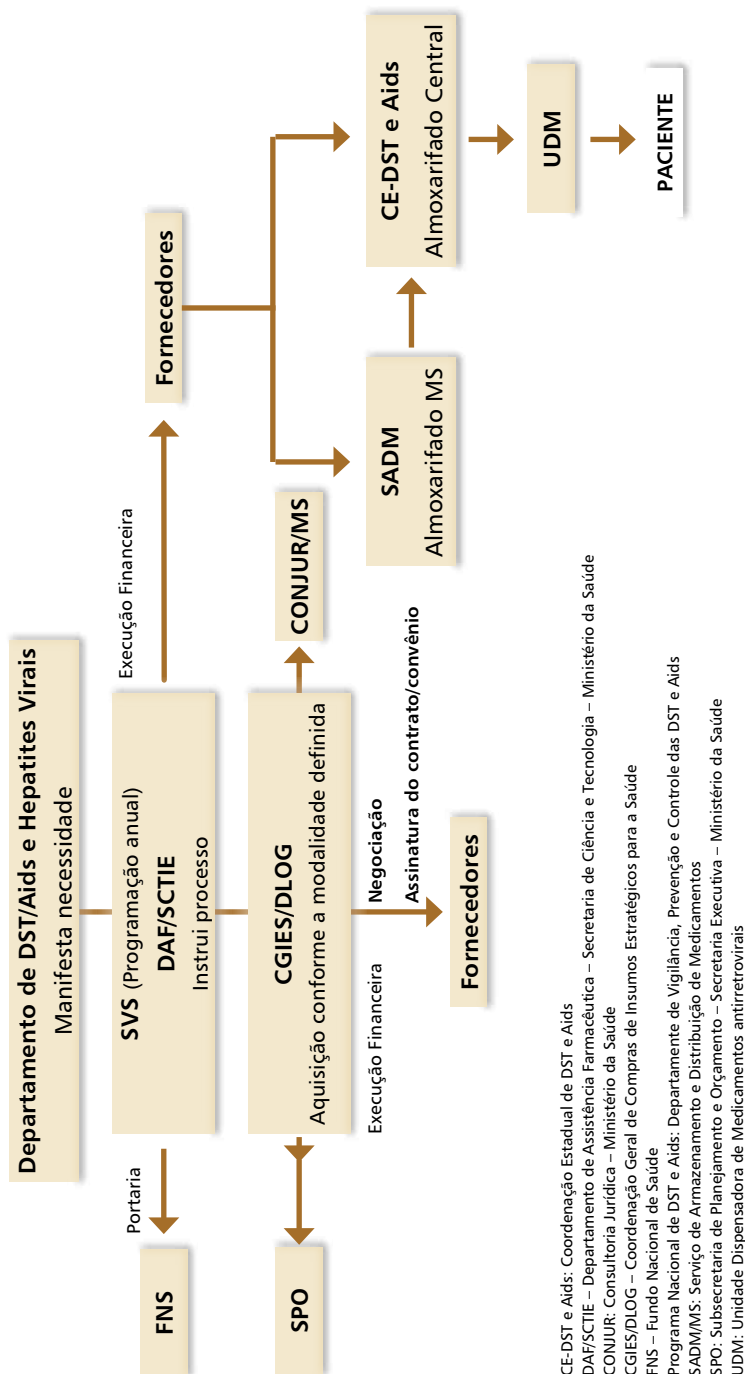
- falta de organização e estruturação dos serviços farmacêuticos;
- demora no processo de aquisição;
- compras frequentes, em pequenas quantidades, segmentadas, em regime de urgência, por vale e outros;
- falta constante de medicamentos;
- falta de eficiente sistema de controle e de informação;
- falta de planejamento e avaliação.

Aspectos específicos do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

A aquisição dos ARV e talidomida, conforme já mencionado, é de responsabilidade do Ministério da Saúde. Os principais órgãos envolvidos, assim como os fluxos, estão representados na Figura 1.

Com base nas recomendações dos Consensos; no padrão de consumo de novos ARV; na série histórica de pacientes, no controle de estoque; no consumo de cada medicamento e na análise de cobertura, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais elabora anualmente uma programação, listando os medicamentos ARV e talidomida a serem adquiridos pelo MS, além do quantitativo e o consumo mensal médio de cada um, e envia esse documento (Estimativa de Necessidades) para a SCTIE (Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos). O documento passa pela Secretaria de Planejamento e Orçamento (SPO). O DAF (Departamento de Assistência Farmacêutica), juntamente com a CGIES (Coordenação Geral de Compras de insumos Estratégicos para a Saúde) definem a modalidade de compra e submetem à CONJUR (Consultoria Jurídica do Ministério da Saúde) o documento para análise. Após definida a modalidade de compra, o DAF é quem aloca o quantitativo a ser produzido por cada laboratório oficial, em se tratando de medicamentos de produção nacional. Mediante esse quantitativo, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais elabora um cronograma de entrega, dividido ou não em parcelas, grades e pautas de distribuição, para atender às necessidades de consumo da rede pública de saúde. O DAF faz a interlocução com os laboratórios fornecedores e acompanha as entregas por meio do *Relatório de Acompanhamento e Entregas*. Os medicamentos de produção nacional chegam aos almoxarifados centrais de cada Estado e ao SADM (Almoxarifado do MS). No caso de medicamentos cuja produção não seja nacional, a entrega é centralizada diretamente no SADM.

Figura 1 – Fluxo de aquisição e distribuição de medicamentos ARV



CE-DST e Aids: Coordenação Estadual de DST e Aids
 DAF/SCITIE – Departamento de Assistência Farmacêutica – Secretaria de Ciência e Tecnologia – Ministério da Saúde
 CONJUR: Consultoria Jurídica – Ministério da Saúde
 CGIES/DLOG – Coordenação Geral de Compras de Insumos Estratégicos para a Saúde
 FNS – Fundo Nacional de Saúde
 Programa Nacional de DST e Aids: Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST e Aids
 SADM/MS: Serviço de Armazenamento e Distribuição de Medicamentos
 SPO: Subsecretaria de Planejamento e Orçamento – Secretaria Executiva – Ministério da Saúde
 UDM: Unidade Dispensadora de Medicamentos antirretrovirais

Fonte: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

A aquisição dos medicamentos para o atendimento das DST e IO é realizada pelos Estados ou Municípios, de acordo com as definições em reuniões da CIB

O financiamento da Assistência Farmacêutica para o SUS é de responsabilidade das três esferas de gestão - União, Estados e Municípios. A cada esfera de gestão cabem distintas responsabilidades e atribuições que devem se tornar mais claras e definidas, à medida que as políticas de Assistência Farmacêutica se consolidam e se ampliam.

De acordo com as novas formas de alocação de recursos federais, a Assistência Farmacêutica será financiada através dos recursos do Bloco da Assistência Farmacêutica. O financiamento da Assistência Farmacêutica é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS e pactuado na Comissão Intergestores Tripartite. Conforme estabelecido na Portaria GM/MS nº 204 (BRASIL, 2007d), de 29 de janeiro de 2007, o financiamento da Assistência Farmacêutica é constituído por três componentes:

- Componente Básico da Assistência Farmacêutica: destina-se à aquisição dos medicamentos no âmbito da atenção básica em saúde, com financiamento tripartite e com base em valores *per capita*, gerenciados pelo gestor municipal;
- Componente Estratégico: financia os medicamentos destinados a Programas de Saúde de interesse estratégico para o país, contemplando: tuberculose, hanseníase, malária, entre outras doenças endêmicas; os medicamentos antirretrovirais; saúde da mulher (contraceptivos); sangue e derivados (fatores VII, IX, etc.); e imunobiológicos (soros e vacinas). Esses medicamentos são adquiridos de forma centralizada pelo Ministério da Saúde e repassados aos Estados e Municípios.
- Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE): destina-se à aquisição e distribuição de medicamentos de dispensação excepcional, conforme critérios estabelecidos em portaria específica.

Execução, nos Estados e Municípios, dos recursos federais descentralizados

Os recursos federais descentralizados são transferidos pela modalidade “fundo a fundo” - do Fundo Nacional de Saúde para os Fundos Estaduais de Saúde, Fundos Municipais de Saúde e Fundo de Saúde do Distrito Federal. Os recursos de cada Componente descentralizado devem ser movimentados em contas específicas, não sendo permitida a utilização de recursos de um Componente por outro. A partir da instituição da nova modalidade de alocação, os recursos da Assistência Farmacêutica Básica deixaram de integrar os recursos do Piso da Atenção Básica (PAB). Os recursos podem variar respeitando os elencos pactuados, podendo considerar, entretanto, especificidades de prevalência de cada agravo na realidade de saúde de cada Estado.

Os principais medicamentos para o tratamento e profilaxia das IO e DST recomendados para pactuação estão listados no Anexo D, encontrado no sítio eletrônico do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais⁴; porém, os mesmos estão sendo revisados pelo Ministério da Saúde.

Distribuição de antirretrovirais

De acordo com o *Regulamento Técnico Mercosul sobre Boas Práticas de Distribuição de Produtos Farmacêuticos* (BRASIL, 2002a) e suas atualizações, o conceito de distribuição é “qualquer atividade de posse, abastecimento, armazenamento e expedição de produtos farmacêuticos, excluído o fornecimento ao público”.

A importância da distribuição de produtos farmacêuticos está na sua implicação direta sobre a qualidade do produto e na garantia do abastecimento contínuo dos mesmos nos Estados membros.

⁴ www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS4EA469B-CPTBRIE.htm

No que diz respeito aos medicamentos antirretrovirais, após firmados os contratos, os fornecedores entregam os medicamentos no SADM e Almoarifados Centrais dos Estados. Se o medicamento for de produção nacional, o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais elabora Pautas de Distribuição, documentos enviados aos fornecedores, contendo, do quantitativo total da parcela do contrato, quanto deve ir para cada almoarifado central dos Estados e para o SADM como estoque regulador. Se o medicamento não for de produção nacional, a entrega é centralizada diretamente no SADM e o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais elabora Grades de Distribuição, documento contendo relação de medicamentos e quantitativos definidos para cada Estado, a ser distribuído a partir do SADM⁵.

Isso significa dizer que:

- nas **Pautas de Distribuição**, os quantitativos saem diretamente do fornecedor e são entregues nos almoarifados centrais dos Estados;
- nas **Grades de Distribuição**, os quantitativos saem diretamente do almoarifado do MS (SADM) e seguem para os almoarifados centrais dos Estados.

É recomendável que os almoarifados centrais dos Estados, além de informar a CGAFME (Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica de Medicamentos Estratégicos), sempre que houver entrega de medicamentos ARV e talidomida pelo MS, o façam também ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, de forma que o nível central conte com informações mais precisas, proporcionando melhoria na qualidade de planejamento da programação. Essa etapa é a distribuição do nível central para os Estados. A informação pode ser efetuada por contato telefônico: (61) 3306.7029, ou pelo envio de cópia digitalizada do “Formulário de Entrega de Medicamento - FEM” por fax: (61) 34488080, ou, ainda, pelo e-mail da área de Logística do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais: logistica@aims.gov.br.

⁵ <http://www.aims.gov.br/data/Pages/LU-MIS69662342P-TBRIE.htm>

Na etapa seguinte, os medicamentos seguem do nível estadual ao nível municipal ou diretamente às Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM), conforme a necessidade de abastecimento em cada localidade. O fluxo dessa etapa de distribuição, a exemplo dos dias e horários do envio dos pedidos e saída dos quantitativos dos almoxarifados centrais dos Estados, é definido localmente. Devem-se agendar as entregas de forma a organizar o fluxo de trabalho, facilitando a conferência e os demais procedimentos administrativos.

Nessa etapa, dois aspectos são de fundamental importância para que não haja desabastecimento e as entregas ocorram nos períodos previstos:

- qualidade nas informações;
- qualidade e agilidade no transporte.

Qualidade nas informações de movimentação de estoque

É de suma importância manter arquivos de informações sobre consumo médio mensal de cada medicamento e informações de estoque. Essas informações, quando alimentadas corretamente e em tempo real, permitem análise de cobertura sobre o quantitativo restante no estoque e consumo mensal, dando uma idéia de quanto deverá ser solicitado para que não haja desabastecimento no mês. A qualidade no repasse dessas informações é essencial para a manutenção do abastecimento de medicamentos.

O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais trabalha com dois tipos de documentos que permitem essas informações:

- boletim mensal para avaliação e uso de medicamentos/aids (Boletim): reflete o consumo dos medicamentos;
- mapa de movimento mensal de medicamentos/aids (Mapa): reflete as movimentações de estoque.

Esses documentos (formulários) estão disponíveis no endereço eletrônico: www.aids.gov.br/gerencial.

É fundamental o cumprimento dos prazos estabelecidos pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais para a entrega desses formulários, para que o planejamento dos quantitativos seja eficiente e para que não haja desabastecimento de medicamentos ou atrasos indesejados.

No nível estadual, essas informações corroboram para avaliação de análise de cobertura e necessidade de ressuprimento ou remanejamentos eventuais entre UDM e Municípios, propiciando um melhor gerenciamento das suas distribuições.

Qualidade e agilidade no transporte

Um transporte eficiente, com qualidade e rapidez, garante entregas no tempo previsto e promove planejamento com segurança e precisão para um abastecimento contínuo e regular.

Detalhes sobre a qualidade no transporte serão esclarecidos mais adiante, no tópico referente à etapa de Transporte.

Requisição

Essa etapa está diretamente relacionada à qualidade no repasse das informações. Por meio dos dois documentos citados — boletim e mapa — é possível prever o quantitativo a ser requisitado diretamente às Coordenações Estaduais e ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Além desses documentos, outras análises são importantes para compor o pedido de necessidades ou requisição de medicamentos às instâncias superiores:

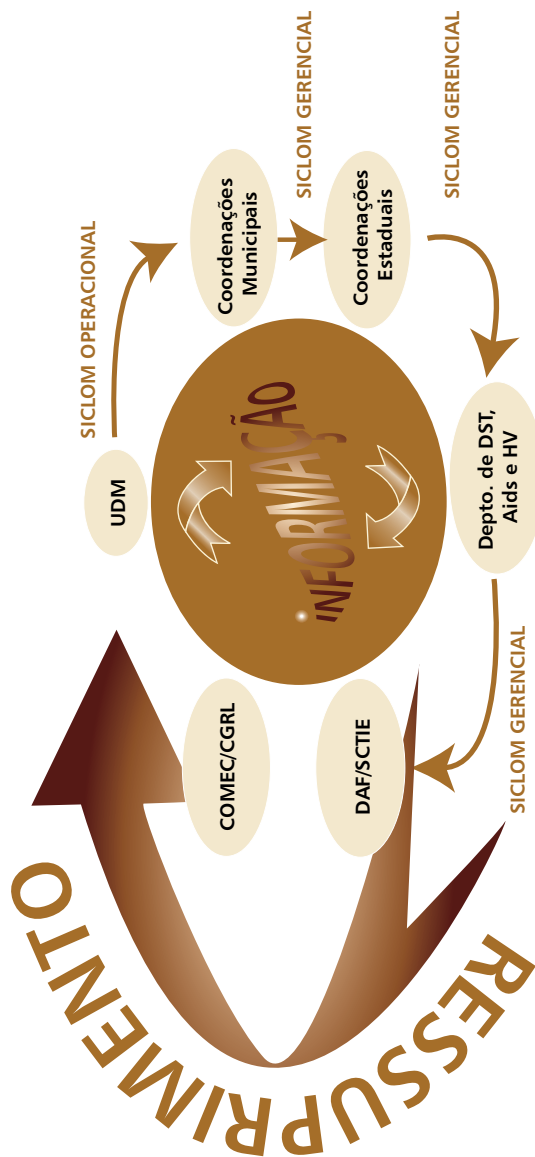
- recomendações do Consenso: medicamentos que compõem esquemas preferenciais e alternativos; medicamentos de esquemas para pacientes multifalhados; esquemas para coinfectados, etc.);
- padrão de consumo dos usuários pertencentes à cada UDM e padrão geral de consumo dos usuários de ARV do Estado;
- estudos do perfil dos usuários de cada medicamento;
- medicamentos utilizados por categoria de usuários;
- número de usuários em cada categoria;
- percentual de novos tratamentos (incidência);
- percentual de mudanças de esquemas terapêuticos;
- série histórica de pacientes, série histórica de consumo; controle de estoque; e análise de cobertura.

Algumas dessas informações já estão disponíveis para aquelas UDM que se utilizam do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), bastando apenas extrair do sistema os relatórios desejados, levando-se em consideração que o banco tenha sido alimentado corretamente.

A implementação e utilização do SICLOM operacional nas Unidades Dispensadoras de Medicamentos é uma ferramenta essencial no controle de consumo e estoque dos medicamentos antirretrovirais e fonte de informações básicas para o planejamento da requisição de necessidades de ARV para as Coordenações Estaduais. Estas, por sua vez, ao lançarem mão do SICLOM gerencial, poderão extrair relatórios de consumo e estoque também do somatório das UDM existentes na sua região. Dessa forma, possibilita-se a conferência no preenchimento das informações repassadas pelas UDM e Municípios, para verificar a necessidade de alguma correção e aperfeiçoamento e posterior precisão no planejamento da requisição de medicamentos ARV para o Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

O Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, com base na série histórica de pacientes por Unidades Federativas e estimativas estatísticas, ademais dos dados fornecidos (boletim e mapa) e dos dados pontuados acima, calcula e planeja o quantitativo total por medicamentos ARV para atender à programação anual de medicamentos/aids e talidomida, do Ministério da Saúde, o que constitui a Etapa de Programação. A qualidade nas informações é essencial. Se alguma informação nas etapas desse ciclo for inconsistente, todo o ciclo, por sua vez, será inconsistente e a Programação será elaborada com dados imprecisos, implicando potenciais riscos de desabastecimento (ruptura do estoque) ou perda dos medicamentos (quantitativo além do consumo real, podendo acarretar perda por validade expirada do produto). A Figura 2 apresenta uma conformação esquemática do fluxo das informações nos diferentes níveis de gestão.

Figura 2 – Fluxo das informações para requisição de medicamento



Fonte: Logística – Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (2008)

Transporte

O transporte de medicamentos antirretrovirais deve apresentar segurança e agilidade para um bom gerenciamento logístico.

Conforme a Lei nº 5.991/73 (BRASIL, 1973) e suas atualizações, a distribuição será realizada por meios de transporte terrestres, marítimos, fluviais, lacustres ou aéreos, que possuam condições adequadas à guarda dos medicamentos.

De acordo com a Portaria nº 802/98 (BRASIL, 1999b) e suas atualizações, devem ser utilizados serviços de transporte legalmente avaliados pela autoridade sanitária. É recomendável efetuar as transações comerciais por meio de nota fiscal que conterá obrigatoriamente o número dos lotes dos produtos farmacêuticos e a data de expiração dos mesmos.

Deve-se garantir que o transporte dos produtos farmacêuticos seja realizado conforme o que determinam as “Boas Práticas de Fabricação e Controle de Produtos Farmacêuticos e Fermoquímicos” (BRASIL, 1999b), bem como as indicações especificadas pelo fabricante. Os produtos farmacêuticos que necessitem de controle específico de temperatura de armazenamento devem ser transportados em condições especiais adequadas, segundo as “Boas Práticas de Fabricação e Controle”, para que cheguem ao consumo do público sem sofrer alterações em suas propriedades, nas etapas de armazenamento, distribuição e transporte.

Armazenamento de medicamentos

Por que é importante armazenar?

Essa etapa do ciclo de Assistência Farmacêutica tem como finalidade garantir a segurança e qualidade dos itens até seu recebimento pelos clientes.

Basicamente, todos os materiais requerem algum cuidado para sua adequada conservação e para a preservação de suas características de qualidade.

No caso dos medicamentos, isso é particularmente importante. Os medicamentos de uso humano são produtos que serão utilizados para recuperação, manutenção ou prevenção da saúde. Assim sendo, são consumidos por pessoas que, em geral, têm seu estado de saúde debilitado.

Para que possam produzir o efeito pretendido, com os riscos mínimos, os medicamentos devem ter suas características físico-químicas preservadas. Tais características são tecnicamente definidas e idealmente expressas na Farmacopeia do país ou similares formalmente aceitas.

Além disso, as características terapêuticas e toxicológicas são dependentes também da estabilidade física e química (propriedades físicas originais, incluindo aparência, sabor, uniformidade, dissolução e sustentabilidade, deverão permanecer inalteradas), estabilidade química (cada ingrediente ativo deverá reter sua integridade e sua potência declarada no rótulo, dentro de limites especificados) e estabilidade microbiológica (esterilidade ou resistência ao crescimento de microorganismos, que deverá permanecer dentro dos limites estabelecidos; agentes antimicrobianos presentes devem manter sua eficácia dentro dos limites especificados). As características e estabilidade dos medicamentos dependem de fatores intrínsecos ao processo de fabricação (como materiais de envase e suas interações com os fármacos, solventes ou adjuvantes, pH, tamanho das partículas, qualidade do recipiente e presença de impurezas) ou extrínsecas ao processo de fabricação (como temperatura, luminosidade, gases atmosféricos e umidade do ar).

Basicamente, todos os fatores extrínsecos e alguns dos intrínsecos (por ex., se é alterada a embalagem primária do produto) são

afetados pelas condições de armazenamento. O prazo de validade do medicamento é função, entre outras coisas, da ação combinada do conjunto desses fatores. Isto significa dizer que as más condições de armazenamento, ou seja, o descumprimento do que é orientado na monografia do produto e pelo fabricante, podem afetar o prazo de validade indicado na embalagem.

O problema é que alterações capazes de provocar efeitos clínicos podem não ser detectáveis pelas características organolépticas (cor, odor, sabor, aspecto físico).

Fica clara, assim, a absoluta importância da observância de todos os cuidados adequados na preservação desse grupo de produtos.

Os cuidados necessários em relação aos antirretrovirais são basicamente os mesmos dos medicamentos em geral, acrescidos de procedimentos requeridos por algumas especificidades:

- os ARV constam da lista C4 da Portaria MS 344/1998 (BRASIL, 1998b) (e suas atualizações) que aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, devendo ser armazenados em local segregado e devidamente identificado, sob a responsabilidade do farmacêutico;
- são produtos caros, utilizados em volume considerável em todos os níveis do sistema de saúde;
- muitos são produtos lábeis, bastante afetados pelas más condições de estocagem, como calor excessivo, incidência direta da luz solar e umidade;
- o sucesso do tratamento requer o seu uso contínuo, consequência, entre outras coisas, de um bom controle de estoque.

O almoxarifado é responsável por manter a documentação administrativa dos produtos sob seus cuidados. Além da função administrativa de responsabilidade quanto ao valor sob sua guarda,

o arquivamento da documentação tem a finalidade de permitir a rastreabilidade dos produtos. Por exemplo, caso seja necessário recolher um produto que se descubra inadequado, deve ser possível localizar rapidamente todos os clientes a quem o mesmo foi fornecido, assim como o fornecedor e as condições de fornecimento (data, verificações realizadas e responsável pelas mesmas, nº de lote), a fim de que sejam tomadas as providências cabíveis.

É também importante ressaltar que o almoxarifado é responsável por garantir a qualidade dos produtos até sua entrega aos clientes, o que inclui a provisão de informação suficiente para o uso/manuseio adequado e seguro e para a rastreabilidade dos produtos.

Etapas do armazenamento

O armazenamento constitui-se como um conjunto de procedimentos técnicos e administrativos que envolvem diversas atividades:

- recebimento de medicamentos: ato de examinar e conferir o material no tocante à quantidade e documentação;
- estocagem ou guarda: arrumação do material em certa área definida, de forma organizada, para maior aproveitamento de espaço possível e dentro de parâmetros que permitam segurança e rapidez;
- segurança: capacidade de manter o material sob cuidados contra danos físicos, furtos e roubos;
- conservação: capacidade de manter asseguradas as características dos produtos durante o período de estocagem;
- controle de estoque: monitoramento da movimentação física dos produtos (entrada, saída e estoque);
- entrega: entrega do material de acordo com as necessidades do solicitante, garantindo adequadas condições de transporte, preservação da identificação até o consumidor final e rastreabilidade do produto. (VECINA-NETO; FILHO, 1998)

Recebimento de materiais

A Portaria MS/GM 204/2007 (BRASIL, 2007b) (e suas atualizações) estabelece que os ARV fazem parte do componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, sendo financiados e adquiridos pelo Governo Federal.

A entrega dos produtos será sempre seguida de um documento próprio, que os acompanha, independente de qual seja o fornecedor (caso o produto tenha sido entregue por laboratório, fala-se de “nota fiscal” e, se entregue pelo almoxarifado do Ministério da Saúde – SADM, fala-se em “nota/guia de recebimento”).

Alguns cuidados gerais são:

- os medicamentos só deverão ser recebidos com documentação. No caso de não virem acompanhados de 2ª via da mesma, deve-se providenciar a fotocópia;
- não escrever nos documentos nem rasurá-los. Qualquer observação deve ser feita em documento anexo, de preferência em formulário padronizado; a exceção se dá em relação à nota fiscal – no caso de entrega inadequada e de impossibilidade de recebimento dos produtos, o motivo, data, hora e identificação completa do profissional devem ser apostados no verso da mesma;
- não atestar notas fiscais ou qualquer documento de recebimento de medicamentos que não estejam sob seu controle;
- qualquer determinação para recebimento de produtos, pelo dirigente ou gestor, deverá ser respaldada mediante autorização escrita, para resguardo em termos de prestação de contas e/ou auditorias;
- todas as intercorrências devem ser notificadas, datadas e assinadas;
- a verificação, realizada no momento do recebimento, compreende 2 aspectos fundamentais: conformidade quanto às especificações administrativas e contábeis; e conformidade quanto às especificações técnicas.

Primeira etapa: conformidade documental

A Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica de Medicamentos Estratégicos do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (CGAFME/DAF) é o setor responsável pelo acompanhamento da execução física das contratações efetuadas pelo Ministério da Saúde, nas formas de contrato/convênio/portaria. A conformidade documental do processo é assegurada mediante os seguintes procedimentos:

- 1) No ato do recebimento dos produtos, proceder à conferência do material antes de efetuar a assinatura do canhoto da Nota Fiscal de Simples Remessa. Os volumes são identificados com o número dessa Nota Fiscal.
 - a) proceder à conferência física: as quantidades devem estar conforme as notas fiscais ou notas/guias de recebimento;
 - b) verificar se todos os produtos estão listados pela Denominação Comum Brasileira e se há descrição dos números de lote/quantitativo/data de fabricação/prazo de validade no documento de entrega;
 - c) verificar a conformidade da informação de data de vencimento/data de fabricação/número do lote dos medicamentos entre a nota fiscal e as embalagens secundárias.
- 2) Em caso de entrega proveniente do fabricante ou distribuidor, o medicamento deve estar acompanhado do Certificado de Conformidade Analítica específico para cada lote, expedido por laboratório habilitado, de acordo com a Portaria GM nº 1.818 (BRASIL, 1997), de 02/12/1997, e atualizações;
- 3) Verificar o estado geral das embalagens secundárias: as caixas devem estar íntegras, sem sinais de violação;
- 4) Nunca aceitar produtos com validade inferior a 2 meses, pois, como o fornecimento usual é mensal, isso significaria que o paciente teria medicamento vencido em sua residência, mesmo tomando-o corretamente;

- 5) As condições de transporte devem ser compatíveis com os requisitos técnicos dos produtos (por ex., produtos que requerem refrigeração devem ser transportados e entregues na temperatura adequada).

Caso todos esses aspectos estejam conformes, atestar o recebimento e liberar o entregador (é necessário que o documento de entrega seja atestado por funcionários autorizados e capacitados para tal, servidores ou não, sendo indispensável delegar formalmente competência para o atesto). O atesto deve ser feito na 1ª via da Nota Fiscal ou nota/guia de recebimento e deve conter nome completo, nº de matrícula, data e assinatura.

Em caso das seguintes inconformidades:

- a) quantidade, nome, validade ou lotes em desacordo com a nota fiscal ou falta de Certificado de Conformidade Analítica (laudo analítico): notificar a CGAFME/DAF pelo fax (61) 3322 4092 para resolução do problema;
- b) embalagens danificadas e transporte inadequado: devolver os medicamentos.

Caso se encontre qualquer divergência entre o conteúdo dos volumes e a informação especificada na Nota Fiscal, seguir com o recebimento dos medicamentos, anotando o ocorrido no verso da Nota Fiscal e comunicando por escrito a CGAFME/DAF/SCTIE/MS.

Em caso de embalagens danificadas, pode-se efetuar o recebimento parcial dos produtos e devolver ao transportador as embalagens comprometidas, para que o fornecedor providencie a devida substituição. A CGAFME/DAF/SCTIE/MS deverá ser comunicada por meio de ofício contendo informações pertinentes ao rastreamento do produto, como a identificação do material danificado, com nome, concentração, forma farmacêutica, fator de embalagem, apresentação comercial, fornecedor, quantidade, lote e validade.

Deve-se, também, preencher o canhoto da Nota Fiscal de Simples Remessa e da Nota de Despacho com o nome por ex.tenso, carimbo e nº do documento de identificação do recebedor, que deverá ser a pessoa credenciada para o recebimento de medicamentos.

É importante colher as seguintes assinaturas: do responsável pela entrega, do recebedor e do responsável pelo almoxarifado/estabelecimento que esteja recebendo a mercadoria.

Segunda etapa: verificação dos produtos

- 1) observar se o rótulo do produto contém o número de registro no Ministério da Saúde, o nome do farmacêutico responsável e o número da inscrição deste no Conselho Regional do mesmo Estado que fabrica o medicamento (a ausência dessas informações ou sua inconsistência – por ex., entre a embalagem secundária e a primária) são sinais de falsificação do produto, salvo em caso de produtos pré-qualificados pela OMS e provenientes do SADM);
- 2) verificar, nos laudos analíticos, se todos os resultados encontram-se dentro dos limites de conformidade;
- 3) verificar, por amostragem, a quantidade, lote, validade e rotulagem.

Caso todos os aspectos estejam conformes em relação aos itens de 1 a 3, proceder ao registro de entrada dos produtos e organizá-los na área de estocagem segundo seus requerimentos técnicos.

Em caso negativo, separar os produtos em área de segregação, identificando-os, por exemplo, com os dizeres: “Produto com problema: não utilizar” e comunicar o fato ao fornecedor e à instância superior, para recolhimento e/ou resolução do problema. Em caso de embalagens danificadas, pode-se efetuar o recebimento parcial e devolver ao transportador as embalagens comprometidas para que o fornecedor providencie a devida substituição. A CGAFME/DAF/SCTIE/MS deverá ser comunicada por meio de ofício.

- 4) registro de entrada: registrar a entrega no Sistema de Controle de Estoque utilizado considerando as seguintes informações como mínimo: produto (com especificação completa), quantidade, preço, lote, fornecedor e data de entrada.

Qualquer alteração de endereço para a entrega de medicamentos deverá ser comunicada por escrito, em papel timbrado, à CGAFME, o mais breve possível.

No caso da UDM que retira medicamentos junto aos almoxarifados estaduais ou municipais, é necessário o acompanhamento de todo o processo por funcionário lotado na UDM e envolvido com a dispensação dos ARV.

Os cuidados elencados nas seções e subseções de recebimento de produtos são aplicáveis no caso de a entrega ter sido efetuada pelo fabricante ou distribuidor. Caso esta seja efetuada pelo Ministério da Saúde, subentende-se que toda a conferência citada já foi realizada pelo órgão, devendo este assumir a responsabilidade administrativa, civil e legal sobre o recebimento dos produtos.

Estocagem ou guarda

Os medicamentos devem ser dispostos em prateleiras, em local que lhes confira segurança. Os produtos com data de expiração mais precoce devem ser colocados de forma a serem utilizados antes dos demais.

Os ARV, assim como demais medicamentos, requerem alguns cuidados gerais (MARIN, 2003; BRASIL, 2006a). Este Protocolo orienta sempre atentar para as recomendações de armazenamento e conservação fornecidas pelo fabricante, tendo em vista a especificidade de algumas faixas de temperatura para a conservação de determinados ARV, observadas em suas monografias específicas.

Listam-se abaixo os medicamentos ARV que devem ser armazenados sob refrigeração (2°C a 8°C), evitando-se o congelamento, de acordo com as *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes - 2005/2006*. (BRASIL, 2007e):

- didanosina pó após dissolução no solvente indicado;
- enfuvirtida após reconstituição (utilizar até 24h se conservada sob refrigeração);
- estavudina solução oral após reconstituição;
- lopinavir/r nas formas cápsula e solução oral;
- ritonavir cápsula;
- saquinavir cápsula mole;
- zidovudina solução injetável após reconstituição (utilizar até 24h se conservada sob refrigeração. Caso contrário, utilizar até 8h após reconstituição).

As medições de temperatura por termômetros devem ser efetuadas e registradas diariamente e qualquer anormalidade corrigida no mais breve espaço de tempo.

O Anexo E contém instruções quanto aos cuidados de conservação e armazenagem dos ARV, assim como informações ao paciente para a conservação dos produtos em seu domicílio nas condições de uso e após aberto o frasco.

Área física

A área física deve ser suficiente para acomodar os produtos de forma organizada, preservando a circulação de ar, uso dos equipamentos necessários (carrinhos, empilhadeiras, escadas, balanças etc.), mobiliário (estantes, estrados, geladeira, armário de controlados, escrivaninhas). Não se devem manter no local materiais alheios à atividade do setor. A área deve estar localizada, projetada e construída com uma infraestrutura adequada às atividades desenvolvidas. O acesso deverá ser independente, de forma a não permitir a comunicação com residências ou qualquer outro local distinto do estabelecimento. (BRASIL, 1999a)

A organização do almoxarifado deve proporcionar:

- pronto acesso aos itens;
- pronto e fácil acesso à documentação;
- alto grau de flexibilidade do arranjo físico;

- eficiente organização do espaço;
- redução da necessidade de equipamentos;
- redução das perdas por deterioração;
- redução das perdas por extravio;
- garantia dos requisitos de segurança individual e coletiva.

Outros aspectos importantes:

- o espaço ocupado deve ter o máximo de flexibilidade, permitindo adequação a novas necessidades (rearranjo das estantes, aumento ou redução da quantidade de itens a serem armazenados, alteração do tipo de itens);
- as instalações devem possuir superfícies (piso, paredes e teto) lisas e impermeáveis, sem rachaduras, resistentes aos agentes sanitizantes e facilmente laváveis;
- os ambientes devem ser protegidos contra entrada de isentos e roedores.
- as condições de ventilação e iluminação devem ser compatíveis com as atividades desenvolvidas (circulação de ar: o ar deve circular sem anteparos por toda a seção; luminosidade: deve ser bem distribuída, de modo que não incida diretamente sobre os produtos armazenados);
- as instalações elétricas devem estar bem conservadas, em boas condições de segurança e uso;
- deve-se dispor de local para a guarda dos pertences dos funcionários;
- devem-se instalar equipamentos de combate a incêndio em quantidade suficiente, conforme legislação específica;
- a área ou local de armazenamento deve ter capacidade suficiente para assegurar a estocagem ordenada das diversas categorias de produtos;
- deve-se dispor de local ou sistema de segregação devidamente identificado, fora da área de dispensação, para a guarda dos produtos que comprovadamente apresentam irregularidades ou prazo de validade vencido (área de quarentena);
- deve haver proteção contra roubos e furtos;
- os requisitos de segurança individual e coletiva devem ser atendidos;

- os espaços ao redor do almoxarifado devem permitir fácil acesso e manobra dos caminhões.

Materiais e equipamentos

Com base na Resolução da Anvisa nº 328, (BRASIL, 1999a) de 22 de julho de 1999, deve-se:

- dispor de condições de segurança adequadas para o armazenamento de produtos inflamáveis, segundo normas técnicas federais, estaduais, municipais e do Distrito Federal;
- providenciar e monitorar sistematicamente as condições especiais de armazenamento quanto à temperatura, sempre que exigido, mantendo-se os devidos registros;
- dispor de armário resistente e/ou sala própria fechada com chave para o armazenamento dos medicamentos sujeitos a regime especial de controle;
- garantir os requisitos de segurança individual (EPI);
- eliminar, mediante sistemas seguros e higiênicos, o lixo coletado nas dependências do almoxarifado e em suas proximidades.

Controle de estoque e outras recomendações

O controle de estoque corresponde ao monitoramento da movimentação física e financeira dos produtos (entrada, saída e estoque).

O controle de estoque dos ARV, manual ou informatizado, deve proporcionar:

- conhecimento dinâmico da movimentação físico-financeira dos produtos, cuja guarda constitui responsabilidade administrativa;
- cálculo dos indicadores gerais de estoque, conforme o sistema utilizado (estoque pontual, consumo médio mensal, períodos de desabastecimento, estoque máximo, estoque mínimo, ponto de reposição, classificação na curva ABC, etc.);
- cálculo dos indicadores solicitados pelo (documentos de boletim e mapa);

- monitoramento dinâmico do prazo de validade dos produtos, de forma a dar-lhes destino antes que expirem. O remanejamento dentro das unidades públicas de saúde e esferas governamentais do SUS é recomendado e desejável, devendo seguir as normas específicas previstas pelas Coordenações Estaduais de DST e Aids e conforme o preconizado em legislação.

A adoção de normas e procedimentos administrativos em todas as etapas do processo (recepção, estocagem, controle de estoque, conservação, distribuição, segurança, limpeza, normas gerais etc.), acompanhada dos respectivos instrumentos de controle (formulários específicos), é imprescindível para orientar a execução das tarefas de controle quantitativo e qualitativo dos medicamentos. Tais normas devem estar descritas em manuais (Manual de Boas Práticas ou Procedimentos Operacionais Padrão) e disponíveis no local onde a atividade é desempenhada, com o conhecimento de todos os funcionários do setor, previamente treinados para consulta e manuseio. Alguns procedimentos devem estar contemplados:

- toda documentação referente à movimentação dos produtos (entradas, saídas, inventários, doações, remanejamentos, incinerações, devoluções, perdas etc.) deve ficar arquivada no serviço;
- devoluções de medicamentos pelas unidades de saúde só deverão ser recebidas com as devidas justificativas e assinadas pelo responsável. vale ressaltar que aqueles medicamentos que estejam próprios para o consumo devem ser devolvidos dentro de um prazo adequado (no mínimo com 3 meses de antecedência) para o necessário remanejamento dos mesmos;
- todo procedimento e providências adotadas, referentes às ocorrências, deverão ser feitas por escrito e arquivadas cópias para efeito de isenção de responsabilidades;
- toda documentação deve estar sempre disponível e organizada para verificação e auditoria;
- a presença de pessoas não autorizadas deve ser terminantemente proibida nas áreas de estocagem.

Indicadores de movimentação de estoque

- 1) **Consumo médio mensal (CMM):** é a quantidade referente à média aritmética das saídas mensais do estoque (pelo menos os últimos seis meses, quanto maior o espaço de tempo, mais precisa será a média obtida). Cabe ressaltar que não se pode calcular o consumo mensal se o produto estiver em falta durante o período de referência.

$$\text{CMM} = \frac{\text{C1} + \text{C2} + \text{C3} + \text{C4}... \text{Cn}}{\text{n}}$$

Onde:

CMM = Consumo médio mensal

C = Consumo nos períodos anteriores

n = Número de períodos

- 2) **Estoque médio (EM):** nível médio de estoque em torno do qual as operações de compra e consumo se realizam.
- 3) **Intervalo de suprimento (IR):** intervalo entre dois suprimentos (dependente das quantidades compradas, do tempo de entrega do fornecedor e do consumo médio).
- 4) **Estoque mínimo (Emin, EMI)** (de segurança ou de reserva): quantidade mínima que deve existir em estoque, destinada a cobrir atrasos no suprimento, objetivando a garantia do funcionamento ininterrupto do processo produtivo, sem o risco de faltas.

$$\text{Emin} = \text{CMM} \times \text{K}$$

Onde:

CMM = Consumo médio mensal

K = fator de segurança arbitrário de garantia contra ruptura (em termos percentuais).

- 5) **Rotatividade ou giro:** relação entre o consumo médio anual e o estoque médio.

$$\text{Rotatividade} = \frac{\text{Consumo Médio Anual}}{\text{Estoque Médio}}$$

- 6) **Estoque máximo (Emáx, EMX):** soma do estoque mínimo com o lote de compra. O EMX pode ser representado como sendo o CMM aplicado ao número de meses em que compras não serão efetuadas, o que representa o tempo em que os produtos são consumidos, ou seja, o tempo de consumo.

Ex:

$EMX = CMM \times 3$ (para um período de 3 meses sem compras)

- 7) **Tempo de reposição (TR):** é o intervalo de tempo desde a emissão do pedido até a chegada do material no estoque.
- 8) **Estoque disponível:** estoque existente (físico) mais os fornecimentos em atraso e em aberto.
- 9) **Ponto de pedido (PP, PR):** ponto onde se verifica o saldo disponível e constata-se a necessidade de um novo ressuprimento.

$$PP = CMM \times TR + Emin$$

Onde:

PP = Ponto de pedido

CMM = Consumo médio mensal

TR = Tempo de reposição (1 mês = 1, 15 dias = 0,5)

Emin = estoque mínimo

- 10) **Ruptura do estoque:** quando o estoque chega a zero e não se pode atender à necessidade de consumo

Fatores que causam a ruptura:

- oscilação de consumo;
- oscilação nas épocas de aquisição (atraso no tempo de reposição);
- remessas divergentes do solicitado;
- diferenças de inventário;
- desvios, furtos, perdas, etc.

Dispensação

Recomendações gerais

Dispensação é o ato de proporcionar um ou mais medicamentos ao paciente, mediante apresentação de prescrição elaborada por profissional autorizado, sendo o farmacêutico, devidamente treinado e capacitado, o responsável pelas devidas orientações quanto a doses, posologia, interações e reações adversas, contribuindo para a adesão ao tratamento, resguardados o sigilo e a confidencialidade.

Este Protocolo recomenda, para todo início de terapia, troca de esquema de ARV ou retorno de usuários em abandono ou com problemas de adesão, que haja uma abordagem pelo farmacêutico em consulta individualizada com o paciente, mediante prévio agendamento, se necessário, e após realização de consulta médica.

A dispensação é um ato profissional complexo e deve ser considerada como suporte para realizar atividades de orientação e atenção farmacêutica.

É importante que o farmacêutico/dispensador tenha uma atitude ativa ao entregar o medicamento e que esse ato ocorra em condições adequadas, de acordo com as normas legais vigentes, evitando-se possíveis problemas relacionados com os medicamentos. Isso significa dizer que a dispensação presta-se a:

- informar o usuário sobre os medicamentos utilizados;
- detectar situações nas quais haja risco de ocorrência de problemas relacionados a medicamentos.

O farmacêutico deve:

- dispensar o medicamento segundo a prescrição;
- oferecer assistência mediante atividades complementares (aconselhamento individual ou coletivo, seguimento farmacoterapêutico e atenção farmacêutica, quando possível);
- estudar o caso com o prescritor e subsidiá-lo para adequações que se fizerem necessárias.

Cabe ao farmacêutico, outrossim, zelar para que os aspectos que interferem direta ou indiretamente no processo de dispensação estejam assegurados, tais como:

- a) capacitação inicial e continuada dos profissionais envolvidos;
- b) conhecimento, interpretação e estabelecimento das condições para o cumprimento da legislação pertinente relativa à prescrição médica e dispensação de medicamentos;
- c) fortalecimento do vínculo de confiança e responsabilidade entre o dispensador e o Usuário SUS;
- d) estabelecimento de meios de comunicação entre as equipes multidisciplinares e o compartilhamento de informações, para promoção da adesão do usuário ao tratamento.

Para a adequada dispensação de qualquer medicamento são necessários:

- conhecimentos sobre a doença/sintoma a ser tratado;
- possibilidades terapêuticas e características farmacológicas dos itens a serem dispensados;
- habilidades e técnicas de comunicação que facilitem as orientações necessárias ao uso adequado dos medicamentos e insumos;
- comportamento e postura profissional ética, que possibilite a construção de relação de confiança entre o profissional e o usuário do serviço.

A falta de informação sobre o uso correto dos medicamentos (indicação, contraindicações, interações, tempo do tratamento, posologia, dosagem, cuidados no uso etc.) colabora como causa para a não adesão ao tratamento³¹. Dessa forma, a dispensação deve-se basear num processo de informação e educação continuada, fundamentais para o êxito da terapêutica indicada. Informar o usuário sobre o medicamento pode ser uma forma de municiá-lo com conhecimentos a respeito do seu tratamento. Educar é motivar e induzir mudanças para práticas saudáveis que melhorem a qualidade de vida, conscientizando as PVHA da responsabilidade pela sua saúde.

As informações devem ser prestadas de forma clara, simples e abrangente, em função das necessidades de cada pessoa, do seu nível socioeconômico e cultural e do tipo de medicamento prescrito. Para uma adequada adesão à terapia, é necessário que a PVHA compreenda a sua condição, sendo sensibilizada para o uso correto dos medicamentos e para o comprometimento com o seu tratamento. Dessa forma, é possível prevenir potenciais problemas relacionados ao uso de medicamentos (ou à falta deles).

A seguir, são discutidos os elementos importantes da dispensação.

Análise da prescrição

A prescrição deve ser conferida e escriturada pelo profissional farmacêutico. Toda prescrição deve ser analisada sob os aspectos terapêuticos (por ex., posologia, adequação de doses conforme a massa corpórea, idade ou superfície corporal, tempo de tratamento prescrito, ajustes de doses em casos de falência hepática ou renal e orientações conforme recomendações técnicas e legais (por ex., verificação de legibilidade, dados do usuário e do prescritor, assinatura e data, intercambialidade com medicamentos genéricos, dentre outros). Atentar para que todos os formulários adicionais à receita, como o Formulário de Solicitação de Medicamentos e as Notificações de Receita, sejam apresentados com todos os campos correta e adequadamente preenchidos.

Orientações ao usuário

Aspectos a ser considerados na informação aos usuários:

1. **Motivo da utilização:** assegurar o direito do usuário de conhecer a razão do uso de cada medicamento, para que possa se comprometer com seu tratamento.
2. **Apresentação dos medicamentos a serem utilizados**
 - nome genérico (conforme a DCB);
 - forma farmacêutica (comprimido, cápsula, solução injetável, solução oral, suspensão, etc.);
 - características físicas que possam causar confusão durante o uso dos medicamentos (cor, formato, tamanho, inscrições na superfície do comprimido, etc.).
3. **Forma de transporte e conservação**

É importante orientar o usuário sobre a influência da temperatura (calor), umidade e luminosidade na qualidade e estabilidade dos medicamentos, explicando a forma adequada de transporte e conservação.

Poderão ser disponibilizados aos usuários, juntamente com os medicamentos que necessitem de armazenamento sob refrigeração, gelo permanente e caixa de isopor, explicando a forma de utilização, caso necessário.

Também se deve recomendar aos usuários que os frascos/blísteres dos medicamentos não sejam substituídos por outros diferentes de sua apresentação original, a fim de se evitar contaminações, exposição à luz e perda de características fundamentais para preservação da sua eficácia.

Igualmente fundamental é a orientação quanto à não retirada dos rótulos. Caso estes sejam retirados contrariamente à orien-

tação, será necessário reidentificar os frascos a fim de garantir o uso correto dos medicamentos e evitar trocas em decorrência das semelhanças entre as formas farmacêuticas.

4. Modo de utilização: orientar o usuário quanto ao uso adequado dos medicamentos:

Preparo para administração – modo correto de diluição/dissolução/reconstituição das formas farmacêuticas em pó para soluções orais e injetáveis.

Veículo e interação - veículo mais adequado para administração do medicamento (preferencialmente água, observando interações com suco ou leite), interação com alimentos (administrar antes, durante ou após as refeições), observância do intervalo entre as tomadas. Explicar as possíveis interações com medicamentos, álcool e drogas recreativas. Ver seção 7.13 (Interações medicamentosas).

Via de administração – via de administração e sítios de aplicação preconizados nas recomendações técnicas.

Horários da administração – construção da rotina de administração do medicamento adequada à realidade do usuário, informando-o sobre a importância do cumprimento dos horários e posologias estabelecidos.

IMPORTANTE: orientar o usuário para, em caso de esquecimento ou perda de doses, contatar a UDM para esclarecimentos de dúvidas e de conduta a ser tomada.

Quantidade de medicamentos/duração do tratamento – este é um dos aspectos mais importantes, sobre o qual deve ser dada ênfase na orientação. Deve-se informar o paciente sobre as possíveis consequências da interrupção do tratamento (abandono) ou seu não cumprimento (não adesão). Ver seções 7.9 (Mudança de tratamento) e 7.10 (Abandono de tratamento).

Eventos adversos – informar a possibilidade de ocorrências de efeitos indesejáveis e qual a conduta a ser adotada, principalmente no início e mudança de terapia. Ver seção 7.10 (Abandono de tratamento) e seção 7.11 (Eventos adversos e queixa técnica);

A informação dos efeitos adversos deve ser feita com cuidado, de maneira a não afligir desnecessariamente o paciente, sob o risco de suscitar o abandono do tratamento. Enfatizar os efeitos que podem assustá-lo, mas que não têm maior significado clínico; os que regredem com a persistência no tratamento; e aqueles em cuja ocorrência se deve contatar um profissional de saúde.

Intolerâncias – orientar o usuário sobre possíveis reações de sensibilidade e toxicidade que podem ocorrer durante o uso de determinado medicamento, informando a conduta adequada.

Além das orientações fornecidas pelo farmacêutico/dispensador, pode-se desenvolver/utilizar material de apoio, como adesivos, cartilhas, quadros de doses, tabelas de cores e horários, dentre outros, para promover o uso racional dos medicamentos, sendo fundamental avaliar o grau de entendimento das informações prestadas. Deve-se solicitar a repetição dos pontos fundamentais da orientação, assegurando-se de que o usuário compreendeu como usar corretamente cada medicamento.

Informações complementares ao usuário, também necessárias para garantir o uso racional dos medicamentos:

- Sempre lavar as mãos ao manipular e/ou tomar medicamentos;
- Observar efeitos relacionados ao medicamento e não descritos em literatura, relatando-os ao médico ou farmacêutico;
- Não indicar o uso nem dar sobras de medicamentos a outras pessoas, orientando o usuário a fazer a devolução diretamente à UDM na qual está cadastrado;

- Em caso de regurgitação (vômito), observar o tempo de administração e orientar o usuário a entrar em contato com a UDM para maiores esclarecimentos;
- Orientar a não utilização de quaisquer medicamentos sem prescrição médica.

5. Atenção Farmacêutica

Segundo definição da Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (BRASIL, 2007a), RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, a Atenção Farmacêutica é um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças e na promoção e recuperação da saúde, de forma integrada com a equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Essa interação também deve envolver as concepções dos sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a Atenção Farmacêutica é um conceito de prática profissional no qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. A atenção é o compêndio das atitudes, dos comportamentos, dos compromissos, das inquietudes, dos valores éticos, das funções, dos conhecimentos, das responsabilidades e das habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente.

Durante a dispensação é possível identificar as pessoas que necessitam de abordagem especial, de acordo com os fatores de risco e o histórico de utilização inadequada dos medicamentos. Nesses casos, pode-se encaminhar o usuário para o acompanhamento farmacêutico individual ou coletivo.

O acompanhamento e orientações envolvem um processo de escuta, individualizado ou coletivo, centrado nas necessidades do usuário. Pressupõe a capacidade de estabelecer uma relação de confiança entre os interlocutores, visando ao resgate dos recursos internos da PVHA, para que ela mesma tenha possibilidade de reconhecer-se como sujeito de sua própria saúde e transformação. As orientações farmacêuticas pautam-se por uma atitude de escuta ativa e de comunicação clara e objetiva.

São objetivos da orientação:

- Prover informações sobre os medicamentos;
- Auxiliar o usuário a lidar com a sua condição e aderir à terapia;
- Desenvolver a capacidade do indivíduo para reconhecer e tomar decisões sobre a própria saúde, percebendo riscos e adotando práticas mais seguras.

Registro das informações

O registro da dispensação pode fornecer dados para a produção de informações necessárias à oportuna provisão dos medicamentos. Tal registro deve ser feito no SICLOM, antes da entrega dos medicamentos, assegurando-se que a prescrição esteja em conformidade com o esquema em uso e com as orientações constantes das Recomendações para Terapia Antirretroviral do Ministério da Saúde (<<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFB7D5720PTBRIE.htm>>). As Unidades que ainda não possuem o sistema informatizado devem utilizar meios alternativos eficazes que garantam o registro e acompanhamento adequados. Qualquer informação coletada durante a dispensação, que possa contribuir para o acompanhamento da PVHA, deve ser compartilhada com a equipe multidisciplinar, por meio de registro no prontuário.

Documentos necessários à dispensação de antirretrovirais

Os seguintes documentos devem ser observados e exigidos para a realização da dispensação de medicamentos antirretrovirais pelas UDM:

- a) Receituário de controle especial em duas vias, sendo a primeira via destinada à UDM para arquivamento e a segunda via ao Usuário SUS (BRASIL, 1998b; 1999c);
- b) Formulário de Solicitação de Medicamentos, preconizado pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, devidamente preenchido e assinado pelo médico responsável (BRASIL, 1998b);
- c) Documento expedido por Órgão Público com foto do Usuário SUS (Carteira de Identidade, Carteira Nacional de Habilitação, Passaporte, Carteira de Trabalho ou Carteira de Registro de Classe Profissional);

Observação: Na impossibilidade de o próprio Usuário SUS retirar seus medicamentos, a pessoa autorizada por este deverá se identificar como tal e estar acompanhada dos itens a e b da seção 7.4.1, bem como apresentar sua Carteira de Identidade para o devido registro de dispensação.

Todos os formulários indicados nesta seção e propostos pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais estão disponíveis em: <<http://www.aids.gov.br/gerencial>>

Condutas gerais para a realização da dispensação de ARV

Para que se proceda à dispensação de medicamentos antirretrovirais deve-se sempre levar em consideração em que casos (citados nas seções 7.7 — 7.8 e 7.14 — 7.17) o Usuário SUS se enquadra.

Os ARV só deverão ser dispensados mediante a apresentação do Formulário de Solicitação de Medicamentos e do Receituário de Controle Especial, com todos os dados devidamente preenchidos conforme o tipo de dispensação. Para tanto, os seguintes passos devem ser aplicados:

- 1) Leitura e avaliação dos dados contidos no Formulário de Solicitação de Medicamentos e Prescrição Médica;
- 2) Separação dos medicamentos antirretrovirais solicitados;
- 3) Proceder à entrada de dados no SICLOM conforme a CATEGORIA DE USUÁRIO SUS, sempre tomando o cuidado de anotar corretamente o lote e a data de validade dos medicamentos dispensados, bem como a adoção de medidas que visem à dispensação do medicamento de menor prazo de validade, sempre que possível (PEPS¹);
- 4) Salvar a dispensação no SICLOM e observar se houve alguma crítica clínica pelo sistema. Em caso de crítica impeditiva de dispensação, o farmacêutico da Unidade deverá entrar em contato com o médico assistente e procurar esclarecer ao mesmo os motivos que levaram à impossibilidade de dispensação dos medicamentos. Caso a crítica não seja impeditiva de dispensação, ficará a cargo do farmacêutico, em conjunto com o médico assistente, elucidar a melhor conduta a ser tomada;
- 5) Esclarecer ao Usuário SUS as condutas e normas da Unidade às quais ele estará sujeito. Para a primeira dispensação há algumas condutas imprescindíveis; para as demais, outras condutas poderão ser requeridas;

¹ "Primeiro que expira, primeiro que sai": os medicamentos devem ser organizados nas prateleiras de modo que aqueles que apresentam data de vencimento mais recente fiquem na frente para que possam ser dispensados primeiro.

- 6) Conferir todos os medicamentos dispensados em conjunto com o Usuário SUS e realizar orientações mínimas, verificando previamente o que já foi informado pelo médico prescritor e o que o paciente já sabe:
 - a) Identificação dos medicamentos;
 - b) Posologia correta e adequação de horários à rotina do Usuário SUS;
 - c) Armazenamento, conservação e transporte dos medicamentos.

Orientações mais específicas e notificação em eventos adversos estão contempladas nos itens 7.3 a 7.6 e 7.11 deste Protocolo.

Observação: Caso não seja possível sanar alguma dúvida apresentada pelo Usuário SUS, deve-se encaminhá-lo ao farmacêutico ou outro profissional de saúde da unidade.

- 7) Requerer a assinatura referente ao recebimento dos medicamentos dispensados;
- 8) Arquivar a primeira via da prescrição médica e o Formulário de Solicitação de Medicamentos.

Cadastramento e transferência de Usuários SUS

Cadastramento

O cadastramento dos Usuários SUS é obrigatório para a realização da dispensação dos ARV e tem por finalidade:

- 1) Realizar o acompanhamento do uso dos ARV dispensados, visando o controle do número de Usuários SUS (quantitativo) e os tipos de esquemas terapêuticos utilizados (qualitativo);

- 2) Evitar a duplicidade de cadastros de um mesmo Usuário SUS em várias UDM;
- 3) Diminuir a possibilidade de realização de mais de uma dispensação de medicamentos antirretrovirais, dentro do prazo mínimo estabelecido pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, em uma ou várias UDM, pelo mesmo Usuário SUS;
- 4) Obter e elaborar dados estatísticos, como, por exemplo, a quantidade de Usuários SUS por UDM ou mesmo a distribuição por classe socioeconômica e cultural, a fim de facilitar o processo logístico de aquisição e distribuição dos antirretrovirais para os Estados e Municípios.

Para cadastrar um Usuário SUS visando o seu recebimento de medicamentos antirretrovirais pelo Sistema Único de Saúde, a UDM deverá observar e cumprir os seguintes critérios:

- a) O usuário deverá possuir sorologia confirmada para o vírus HIV (acrescentar cópia do exame no formulário de cadastramento);
- b) Ter indicação para iniciar o tratamento com medicamentos antirretrovirais, apresentando também os valores de CD4 e carga viral que motivaram o início da terapia (cópia dos exames);
- c) Ser brasileiro nato e/ou naturalizado domiciliado no Brasil; ter acompanhamento de médico brasileiro (CRM local);

Usuário SUS estrangeiro: para o cadastro ser efetuado, o estrangeiro deverá portar passaporte com visto de permanência no país ou carteira de identificação registrada na Polícia Federal, além de apresentar contrato de locação do estabelecimento em que está residindo no país e/ou comprovante de residência em seu nome (BRASIL, 1980)

d) Estar de posse dos seguintes documentos:

- * formulário de Cadastramento de Usuário SUS com todos os campos devidamente preenchidos e assinados;
- * documento expedido por Órgão Público com foto do Usuário SUS (Carteira de Identidade, Carteira Nacional de Habilitação, Passaporte, Carteira de Trabalho ou Carteira de Registro de Classe Profissional);
- * usuários SUS menores de idade e aqueles considerados incapazes para o autocuidado deverão apresentar os documentos citados no subitem ii, referentes ao responsável legal, além de certidão de nascimento ou documento com foto do menor, expedido por órgão público.

Cada Usuário SUS deverá estar cadastrado em apenas uma UDM, sendo-lhe facultado escolher aquela que lhe for mais conveniente. O Usuário SUS não poderá, portanto, retirar medicamentos em outras UDM, a não ser que se faça sua transferência de acordo com os critérios preconizados seção 7.6 deste documento (ver também situações especiais).

Todo Usuário SUS cadastrado estará automaticamente autorizado para receber os ARV, caso a solicitação de terapia antirretroviral esteja em conformidade com o preconizado pelas Recomendações para Terapia Antirretroviral divulgadas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, do Ministério da Saúde.

A confirmação do cadastramento do Usuário SUS não impossibilita a faculdade de revisão, a todo e qualquer momento, do seu cadastramento e Categoria de Usuário, bem como o seu cancelamento, suspensão e/ou exclusão, a qualquer tempo, pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais tendo sido constatada qualquer irregularidade.

Ressalte-se que dados de identificação pessoal fornecidos pelo Usuário SUS deverão ser mantidos em sigilo, sendo somente utilizados para a operacionalização do Sistema de Controle Lo-

gístico de Medicamentos antirretrovirais, facultado-se o seu uso para outros fins apenas mediante o prévio consentimento livre e esclarecido, em formulário individual, do Usuário SUS.

O Usuário SUS, no ato do seu cadastramento, poderá indicar pessoas autorizadas a retirar medicamentos em seu nome, quando for necessário (no máximo 3 nomes).

Transferência

Para um melhor entendimento do que se propõe nesta seção, esclarecemos os seguintes termos aqui citados:

- **UDM origem:** unidade dispensadora de medicamentos antirretrovirais da qual o Usuário SUS solicita seu desligamento;
- **UDM destino:** unidade dispensadora de medicamentos antirretrovirais para a qual o Usuário SUS solicita sua transferência.

É facultada ao Usuário SUS a realização de sua transferência para outra UDM, desde que sejam observados e cumpridos os seguintes critérios:

- 1) Os dados cadastrais do Usuário SUS deverão ser transferidos para a UDM destino, seja de forma informatizada ou manual;
- 2) A UDM origem deverá orientar o Usuário SUS a comunicar previamente a UDM destino escolhida sobre sua transferência, para evitar interrupção em seu tratamento;
- 3) O Usuário SUS deverá estar de posse dos seguintes documentos **no momento do cadastro de transferência**:
 - a) Formulário de Transferência e/ou relatório específico impresso pelo SICLOM, devidamente preenchido e assinado pelo **farmacêutico** responsável pela UDM origem do Usuário SUS;

- b) Documento expedido por Órgão Público com foto do Usuário SUS (Carteira de Identidade, Carteira Nacional de Habilitação, Passaporte, Carteira de Trabalho ou Carteira de Registro de Classe Profissional);
- c) Relatório assinado pelo médico assistente com o seu histórico clínico-terapêutico, acompanhado pelo número de SINAN.

Início de terapia

A terapia ARV está indicada para todos os usuários que apresentem deficiência imunológica grave ou sintomatologia, além de situações especiais, conforme recomendações para TARV definidas pelo Ministério da Saúde.

Baseia-se na redução sustentada de carga viral e consequente reconstituição imunológica, evitando assim o adoecimento. Portanto, a TARV não tem caráter emergencial e não deve ser iniciada até que os objetivos e a necessidade de adesão ao tratamento sejam entendidos e aceitos pelo paciente.

O início de terapia é um momento crítico, que implica mudanças no cotidiano e na “concretização” da infecção, merecendo especial atenção para que os objetivos do tratamento, bem como a melhoria na qualidade de vida, sejam atingidos.

Deve ser acompanhado de orientação farmacêutica individual ou coletiva que permita o esclarecimento de todos os questionamentos. Nesse momento, devem ser transmitidas minimamente as informações contidas na seção 7.3 (Orientações ao usuário), além de serem esclarecidos outros aspectos, como a forma pela qual o medicamento age no organismo (aspectos farmacodinâmicos de mecanismo de ação) e como o organismo processa o medicamento até a sua eliminação (aspectos farmacocinéticos) dos medicamentos ARV, além da replicação viral e da importância da adesão.

Seguimento (manutenção de tratamento)

Para que se obtenha sucesso terapêutico sustentado, caracterizado pela indetecção dos níveis plasmáticos de carga viral, reconstituição imunológica e ausência de sintomatologia, é necessária uma taxa de adesão acima de 95%, uma vez que níveis inferiores estão relacionados à presença de multiplicação viral e surgimento de mutações, induzindo à resistência e consequente falência terapêutica.

Durante todo o tratamento, portanto, é necessário um trabalho constante da equipe multidisciplinar de saúde em conjunto com o usuário, por meio de orientação continuada, para a promoção da adesão, identificando situações que levam ao abandono ou não seguimento do tratamento.

Assim, o momento da dispensação dos medicamentos deve ser sempre acompanhado de orientações, permitindo ao usuário expressar seus questionamentos e dificuldades. Também devem ser observadas as datas das últimas dispensações, bem como a quantidade dispensada de medicamentos, de forma a detectar possíveis usos irregulares ou inadequados dos mesmos. A irregularidade do comparecimento à farmácia, por exemplo, é uma informação importante para a equipe como um todo, em especial para o prescritor, pois significa, na maior parte das vezes, uso inadequado dos ARV, implicando a necessidade de abordagem e orientação imediatas, tendo em vista o risco de resistência viral e falência terapêutica ou elevação dos níveis séricos dos medicamentos, induzindo toxicidade.

Mudança de tratamento

A mudança de terapia antirretroviral ocorre, basicamente, por dois motivos:

- eventos adversos (intolerância/toxicidade);
- falência terapêutica.

Tal como o início de terapia, esse é um momento que exige especial atenção, tanto para identificar a(s) causa(s) da mudança quanto para esclarecer o usuário a respeito, mediante orientação farmacêutica que contemple todas as recomendações necessárias e permita ao usuário a elucidação de suas dúvidas.

É imprescindível que o farmacêutico e o dispensador tenham ciência dos eventos adversos, em especial os de maior incidência, a fim de prestar informações sobre sua ocorrência e seu manejo. Essas medidas podem evitar, em parte dos casos, o desconforto do usuário, as falhas de adesão e a alteração da composição do esquema terapêutico. Em presença de um evento adverso que implique mudança de terapia e esteja relacionado ao medicamento, apenas o antirretroviral causador desse evento deve ser alterado, mantendo-se os demais.

A falência terapêutica caracteriza-se por elevação dos níveis de carga viral ($> 0,5$ log) e/ou redução nos níveis de células TCD4+ e/ou ocorrência de infecção oportunista, em vigência de TARV regular. Nesse caso, o esquema antirretroviral deve ser alterado, preferencialmente após realização de genotipagem para o HIV. Esse exame detecta a presença de mutações nas cepas majoritárias do HIV que estão relacionadas à resistência a cada um dos medicamentos. A genotipagem está indicada em casos de falência terapêutica na vigência de tratamento regular, com níveis plasmáticos de HIV acima de 5.000 cópias/mL. A solicitação é analisada e autorizada por profissional médico devidamente capacitado, de acordo com critérios do Ministério da Saúde. O resultado irá subsidiar a composição de esquemas terapêuticos alternativos.

Abandono de tratamento

As situações de abandono de tratamento são mais frequentes do que o esperado e, em geral, caracterizam-se pelo não comparecimento ao Serviço de Assistência Especializada e pela não tomada dos medicamentos antirretrovirais. No entanto, o abandono da terapia medicamentosa sem ausência ao serviço de saúde também ocorre, com ou sem ciência da equipe de saúde quanto ao não uso dos antirretrovirais.

Dentre as principais causas de abandono de tratamento, podemos citar:

- Eventos adversos e/ou toxicidades (receio e/ou manifestação de sinais e sintomas). Neste item, ressaltamos a importância da síndrome lipodistrófica, com efeito extremamente deletério na autoestima das PVHA, agravando os sintomas de depressão e o isolamento afetivo e social;
- Depressão e outros transtornos psiquiátricos;
- Uso abusivo de álcool e/ou drogas recreacionais;
- Dificuldades socioeconômicas;
- Falta de expectativa de término de tratamento;
- Ausência de sintomas que justifiquem terapia, levando-se em conta a cultura de medicina curativa e não preventiva;
- Falta de entendimento da evolução natural da infecção e dos objetivos da terapia. É imprescindível a orientação em linguagem acessível;
- Crenças religiosas e sobrevalorização de terapias alternativas excludentes em relação aos ARV.

Cabe à equipe de saúde identificar dificuldades na tomada dos medicamentos que podem futuramente acarretar abandono de tratamento, bem como prestar orientações específicas e adotar medidas profiláticas e terapêuticas quanto ao manejo de eventos adversos e toxicidades, dependência química e depressão.

A existência de canais abertos de comunicação entre os profissionais e os usuários é imprescindível para melhor orientação, com esclarecimento de dúvidas e apoio em situações críticas.

A observação das datas de retirada dos antirretrovirais (e também as de não retirada) é um instrumento útil na detecção precoce de irregularidades de tratamento e de abandono, podendo-se realizar abordagem consentida, evitando assim o adoecimento que pode decorrer do não tratamento da infecção pelo HIV.

Nos casos em que for constatado o abandono do tratamento, a equipe multidisciplinar de saúde deverá realizar acolhimento e aconselhamento ao paciente, focando as causas do abandono e desenvolvendo estratégias conjuntas para retomada do tratamento (ver capítulo 5, sobre Adesão).

Eventos adversos e queixa técnica

Os eventos adversos são as consequências não desejadas e prejudiciais que ocorrem durante um tratamento. Quando se comprova que, em alguma medida, o evento adverso está relacionado a um medicamento específico, passa-se a referi-lo como reação adversa a medicamento (RAM). As RAM são, portanto, reações nocivas e não-intencionais a um medicamento, que surgem com o uso de doses normalmente utilizadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças. (BRASIL, [200?]; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1972).

Em decorrência das características limitantes dos estudos de pré-comercialização de medicamentos (fases clínicas I, II e III) não é possível detectar todas as RAM relacionadas a cada medicamento antes que sua comercialização seja autorizada.

Após dez anos de TARV é importante monitorar e notificar as RAM relacionadas ao uso prolongado/continuado de ARV, buscando melhor quantificar sua frequência e gravidade, a ocorrência de novas RAM, seu impacto sobre a terapia e a qualidade de vida, e estratégias de abordagem terapêutica e profilática.

O conhecimento sobre as RAM é fundamental para que se possa regular o uso dos produtos, melhorando a informação aos profissionais e aos usuários, restringindo a venda de produtos e, se necessário, retirando-os do mercado, favorecendo o uso racional dos medicamentos.

O adequado conhecimento sobre as RAM tem como finalidade:

- Orientar e apoiar os usuários para minimizar as RAM inevitáveis;
- Informar adequadamente os usuários quanto às RAM leves (icterícia leve, hiperpigmentação da pele, urina com odor e coloração modificados, entre outros), mas que podem provocar abandono de tratamento;
- Adequar o conhecimento dos fatores de risco para prevenir as RAM evitáveis (o que, algumas vezes, pode ser conseguido mediante condutas simples, como ajustes nos horários de administração, ou a ingestão do medicamento com ou sem alimentos);
- Apropriar-se dos parâmetros de monitoramento para pronta intervenção (introdução de tratamento específico para a RAM ou suspensão do tratamento suspeito) nos casos em que as RAM adquirem curso com risco para o usuário;
- Possibilidade de monitoramento e intervenção após a notificação ao sistema regulador (Notivisa/Anvisa – <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>>) na ocorrência de:
 - * RAM não relatadas em bulas;
 - * Frequência aumentada das RAM relatadas em bula;
 - * RAM relacionada a medicamentos novos no mercado;
 - * Reações graves relacionadas a medicamentos.

Para notificação ao NOTIVISA por profissionais de saúde, os mesmos devem cadastrar-se previamente no sistema, que se compromete com o sigilo de identificação do notificador. No caso de notificação por usuários, em formulário específico para cidadão, não é necessário o cadastro.

O conhecimento das RAM pelos profissionais que atuam na dispensação é importante para:

- Orientar o usuário, com ênfase nas RAM leves, que podem regredir com a continuidade do tratamento, e naquelas consideradas graves, que exigem intervenção imediata;
- Apoiar a identificação da ocorrência de RAM pelo usuário ou pelos profissionais de saúde;
- Apoiar os profissionais de saúde quanto à melhor conduta frente ao surgimento de RAM.

Com o advento da Política Pública de Saúde e o acesso universal e gratuito, por meio da Lei nº 9.313/96 (BRASIL, 1996), a terapia antirretroviral de alta potência modificou o perfil da epidemia, também por meio da diminuição da morbidade e mortalidade e da melhora na qualidade de vida das PVHA.

Contudo, a exposição prolongada e contínua a medicamentos ARV traz alguns fatores a ela associados, como toxicidades e reações adversas a medicamentos (RAM).

São muitos e variados os efeitos relacionados a medicamentos. Por isso, é importante discutir (conhecer) e notificar os efeitos adversos mais comuns, fornecendo alternativas de manejo e tratamento para a melhor resposta posológica e terapêutica.

Alguns efeitos de ARV podem ser potencialmente graves e comprometer a capacidade ou a disposição do usuário em continuar o tratamento. É importante, então, monitorar também esses efeitos, a fim de promover a adesão ao tratamento, intervindo junto ao paciente para mudanças e estratégias que viabilizem e favoreçam a melhor conduta.

No Quadro do Anexo G estão relacionadas as principais RAM associadas ao uso de ARV.

Em relação à queixa técnica, esta deve ser entendida como qualquer notificação de suspeita de alteração/irregularidade de um

produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que poderá ou não causar dano à saúde individual e coletiva. Pode ser realizada no portal NOTIVISA, que as classifica como resumido no Quadro 6.

Quadro 6 – Tipos de problemas técnicos com medicamentos ou outros produtos médicos

Suspeita	Descrição do tipo de suspeita
Produto com suspeita de desvio da qualidade	Afastamento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto ou processo (RDC 210/2003).
Produto com suspeita de estar sem registro	O medicamento parece não estar registrado ou tem o registro vencido. O número de registro no Ministério da Saúde (MS) deve estar impresso no rótulo/embalagem do medicamento, após a sigla MS.
Suspeita de empresa sem autorização de funcionamento (AFE)	Empresa fabricante ou importadora do produto sem autorização de funcionamento (AFE), que é emitida pelo órgão ou entidade competente do Ministério da Saúde.
Suspeita de produto falsificado	O medicamento parece ter sido fabricado e comercializado sem o conhecimento ou consentimento da Anvisa/MS e simula a identidade de outro medicamento já legalmente registrado.
Suspeita de outras práticas irregulares	Suspeita de outras práticas não citadas nas opções acima.

Fonte: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/manual/qt_medicamento.pdf>

Os usuários devem ser instruídos a verificar sinais de falha ou perda de qualidade dos medicamentos. Alterações como as listadas no quadro 7 indicam sinais de deterioração:

Quadro 7 – Sinais indicativos de possíveis alterações na estabilidade de medicamentos

Formas farmacêuticas	Alterações visíveis
Comprimidos	Quantidade excessiva de pó. Quebras, lascas, rachaduras na superfície. Manchas, descoloração, aderência entre os comprimidos ou formação de depósitos de cristais sobre o produto.
Drágeas	Fissuras, rachaduras, manchas na superfície.
Cápsulas	Mudança na consistência ou aparência (amolecimento ou endurecimento).
Pós e grânulos	Presença de aglomerados. Mudança na cor ou endurecimento.
Pós efervescentes	Crescimento da massa e pressão gasosa.
Cremes e pomadas	Diminuição do volume por perda de água. Mudança na consistência. Presença de líquido ao apertar a bisnaga. Formação de grânulos, grumos e textura arenosa. Separação de fases.
Supositórios	Amolecimento, enrugamento ou manchas de óleo.
Soluções/xaropes/elixires	Precipitação. Formação de gases.
Soluções injetáveis	Turbidez, presença de partículas, vazamento, formação de cristais e mudança na coloração.
Emulsões	Quebra da emulsão, mudança na coloração e no odor.
Suspensões	Precipitação, presença de partículas, grumos, cheiro forte, mudança na coloração, intumescimento e liberação de gases.
Tinturas/extratos	Mudança de coloração, turbidez e formação de gases.

Fonte: DEFELIPE, C. R. *Estabilidade de Medicamentos*. Condições Ambientais Adequadas para Conservação dos Medicamentos. Rio de Janeiro: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1985.

Observação: O portal “Espaço cidadão” da Anvisa (<<http://www.anvisa.gov.br/cidadao/medicamentos/index.htm>>) contém outras informações úteis ao usuário de medicamentos.

Manejo na toxicidade antirretroviral

Com o advento da terapia antirretroviral de alta potência (HA-ART), o perfil de evolução da infecção pelo HIV/aids mudou drasticamente, apresentando reduções significativas das taxas de morbidade e mortalidade. No entanto, esses benefícios têm-se associado a múltiplos efeitos adversos, que podem afetar todos os sistemas corpóreos e variam de toxicidades graves a eventos desconfortáveis, mas manejáveis. Alguns eventos adversos estão relacionados a agentes antirretrovirais específicos e podem ser resolvidos com a substituição do medicamento, quando possível; outros estão relacionados com classes de antirretrovirais, o que torna seu manejo mais difícil. (CHEN, 2007)

Os farmacêuticos têm um papel importante na abordagem multidisciplinar do manejo da terapia antirretroviral de alta potência, informando, realizando orientações, atenção farmacêutica, reforçando a necessidade de adesão, monitorando a resposta à terapia ARV e identificando eventos adversos, dentre os quais abordaremos aqui as toxicidades e suas opções de manejo.

Toxicidade mitocondrial

Os inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN) foram a primeira classe de drogas antirretrovirais a ser utilizada no tratamento da infecção pelo HIV e são parte fundamental dos esquemas terapêuticos. Sua ação é evitar a formação do DNA viral por meio da inibição da transcriptase reversa do HIV. Os metabólitos ativos dos ITRN agem como substratos para as DNA polimerases, incluindo a transcriptase reversa viral, mas também as DNA polimerases humanas, podendo levar a sérias toxicidades celulares. Até o momento, foi identificada a inibição das DNA polimerases β e γ responsáveis, respectivamente, pelo reparo do DNA e pela replicação do DNA mitocondrial. A inibição da polimerase β aparentemente não tem significância clínica, mas, por outro lado, acredita-se que a maior parte das toxicidades dos ITRN seja resultado da inibição da polimerase γ , interferindo diretamente na replicação e função mitocondriais.

A disfunção mitocondrial pode ser responsável por neuropatia periférica, miopatia, lipoatrofia, esteatose hepática, hiperlipidemia, hiperglicemia, osteopenia, hiperlactatemia e acidose láctica.

É difícil determinar os pacientes mais suscetíveis ao desenvolvimento de toxicidade mitocondrial; porém, alguns fatores de risco foram identificados:

- Sexo feminino;
- Gravidez;
- Clearance de creatinina $< 70\text{mL/min}$;
- Índice de massa corporal elevado
- Contagem de linfócitos TCD4 $< 200\text{ céls./mm}^3$;
- Lipoatrofia, hiperlipidemia, hiperglicemia;
- Combinação de estavudina com didanosina;
- Uso conjunto de ITRN com interferon e ribavirina.

Embora não haja testes disponíveis para detecção de toxicidade mitocondrial subclínica na prática diária, o reconhecimento precoce de toxicidades em órgãos pode ser útil na redução da ocorrência de eventos graves. Há evidências que sugerem que a maior parte das toxicidades dos ITRN podem ser reversíveis, em algum grau, com a suspensão da droga causal.

A hiperlactatemia é resultado da disfunção no metabolismo mitocondrial do piruvato e pode se manifestar de forma assintomática ou sintomática, sendo que a evolução de uma forma a outra não ocorre em todos os casos. A hiperlactatemia está associada a um nível de lactato sérico acima de 5 mmol/L . Quando acompanhada de sintomas, estes são de caráter inespecífico (astenia, perda de peso, náuseas, dor abdominal, mialgia e dispneia). Achados laboratoriais revelam elevação de transaminases e enzimas musculares, hipoalbuminemia, hiperglicemia, hiperamilasemia e, nos casos de

acidose láctica, níveis de pH <7,35 e redução do bicarbonato. Nos casos graves de hiperlactatemia e acidose láctica, além das medidas de suporte de vida, deve-se suspender os ARV até a normalização do quadro, com posterior substituição do ITRN causador.

Pancreatite

Embora os portadores de infecção pelo HIV possam desenvolver pancreatite por várias razões (abuso de álcool, hipertrigliceridemia, infecção), a causa mais comum é a medicamentosa, associada ao uso de didanosina (ddI) ou estavudina (d4T), especialmente quando a contagem de células TCD4 encontra-se inferior a 100 céls./mm³. O quadro clínico pode variar de desconforto abdominal moderado, associado a náuseas e vômitos, até dor intensa, choque e desconforto respiratório. Deve-se substituir a didanosina ou estavudina nesses casos, além das demais medidas terapêuticas.

Hepatotoxicidade

Todos os antirretrovirais podem levar a algum grau de hepatotoxicidade, definida como elevação de 3 a 5 vezes nos níveis basais de transaminases (TGO e TGP) e gama-glutamilttransferase (GGT).

O mecanismo da hepatotoxicidade pode-se dar por lesão hepatocelular direta, geralmente associada aos IP (em especial o ritonavir); alteração hepática por reação de hipersensibilidade (atenção à nevirapina e ao abacavir) ou secundário à síndrome de reconstituição imunológica, principalmente na presença de infecção crônica pelo vírus da hepatite B.

A hepatotoxicidade pela nevirapina é mais comum em mulheres e pacientes com contagem de células TCD4 superior a 250, e ocorre mais frequentemente entre a segunda e a sexta semana de tratamento. Já no caso do ritonavir, pode ocorrer em qualquer momento durante o curso do tratamento. A depender do grau de toxicidade, os antirretrovirais devem ser descontinuados até a normalização das provas hepáticas. Nos casos mais graves, o medicamento causador da toxicidade não deve ser reintroduzido.

Outra complicação hepática é o dano decorrente da inibição da polimerase gama mitocondrial dos hepatócitos, podendo levar a esteatose, acidose láctica e até falência hepática. Os casos mais graves de toxicidade hepática relacionada aos ITRN envolvem a interação de didanosina e ribavirina.

Síndrome metabólica

É caracterizada pelo conjunto: dislipidemia, resistência insulínica, anormalidade na distribuição de gordura corporal e hipertensão arterial sistêmica; alguns estudos associam-na a risco cardiovascular elevado. Todos os que se encontrem sob TARV devem ter seu risco cardiovascular avaliado periodicamente, com instituição de medidas preventivas e terapêuticas, quando aplicável.

Dislipidemia

Apresenta incidência maior em PVHA sob TARV, especialmente em decorrência dos inibidores de protease (IP), do que na população em geral, sendo caracterizada por elevação dos níveis de triglicérides e/ou aumento de colesterol total e LDL, além de redução de HDL.

Seu tratamento segue as mesmas diretrizes utilizadas para a população em geral, iniciando com medidas não farmacológicas e, na persistência da dislipidemia, optando-se pelo manejo farmacológico.

Medidas não farmacológicas: prevenção do tabagismo, controle nutricional (aumento do consumo de alimentos ricos em fibras, restrição de alimentos ricos em gorduras saturadas e hidrogenadas) e atividade física.

Manejo farmacológico:

- Hipertrigliceridemia: é indicado o tratamento quando os níveis séricos de triglicérides excedem 500 mg/dL. As drogas de escolha são benzafibrato, genfibrozila, etofibrato, fenofibrato, ciprofibrato.

- Hipercolesterolemia: tratamento indicado conforme a avaliação de risco cardiovascular e os níveis de LDL-colesterol. As drogas de primeira escolha para seu tratamento são as estatinas; porém, com exceção da pravastatina e da rosuvastatina, todas são metabolizadas pela isoenzima 3A4 do citocromo P450, que é inibida pelos IP atuais. A administração de estatinas com IP pode resultar em elevação das concentrações séricas de estatina a níveis tóxicos, com risco de toxicidade muscular esquelética. Teoricamente, as estatinas mais seguras para uso são a pravastatina, atorvastatina e rosuvastatina.

Resistência periférica à insulina e Diabetes mellitus

Vários estudos sugerem que a resistência periférica à insulina, a qual pode levar ao DM tipo II, tem etiologia multifatorial, incluindo lipoatrofia periférica, elevação de níveis de lactato sérico e alteração da função mitocondrial nos adipócitos. As alterações do metabolismo da glicose são muitas vezes acompanhadas das alterações no perfil lipídico já descritas anteriormente, e fazem parte do rol de fatores que elevam o risco cardiovascular.

A resistência periférica à insulina pode ser avaliada por meio de teste de tolerância oral à glicose e o diagnóstico de DM não se diferencia do diagnóstico na população em geral. As medidas terapêuticas incluem controle do peso, adequação nutricional (redução na ingestão de carboidratos simples – açúcares), atividade física e uso de hipoglicemiantes orais.

Lipodistrofias

São alterações corpóreas caracterizadas principalmente por uma redistribuição dos depósitos de gordura e incluem lipohipertrofia (acúmulo de gordura visceral no abdome, gordura subcutânea, gordura nas mamas e na região cervical e lipomas) e lipoatrofia (perda de gordura nas pernas, braços, região glútea e face e evidênciação das veias em MMSS e MMII). Sua etiologia

é multifatorial, incluindo fatores genéticos, idade, sexo, tempo de exposição aos ARV, alterações metabólicas, nadir de CD4 no momento do início da terapia, e parece estar associada com a toxicidade mitocondrial e alteração da diferenciação dos adipócitos induzida pelos IP, ITRN e ITRNN. Pode ou não estar associada a outras alterações metabólicas. (BRASIL, 2004c; 2007c)

A despeito de não haver associação entre ocorrência de redistribuição de gordura e risco de vida (exceto quando outras alterações metabólicas estão presentes), seu impacto na qualidade de vida das PVHA tem sido devastador, com repercussões negativas na autoestima, inclusão social e adesão à TARV.

Não há tratamento para lipodistrofia, e as abordagens propostas constituem-se em:

- Realização de atividades físicas frequentes, visando a hipertrofia muscular;
- Melhora da qualidade nutricional;
- Preenchimento facial;
- Lipoaspiração;
- Implante de próteses;
- Cirurgia plástica para retirada de lipomas e redução de mamas.

Sistema nervoso periférico

Neuropatia periférica

As PVHA frequentemente apresentam desordens neurológicas de várias etiologias: infecciosas, degeneração axonal induzida pelo HIV e neuropatia tóxica associada aos antirretrovirais (comumente estavudina, didanosina e zalcitabina), que é em geral sensorial e atinge predominantemente a parte distal dos membros inferiores, de forma simétrica.

O quadro clínico varia desde hipoestesias leves até dor intensa, com limitação da movimentação. O primeiro passo é a identificação da causa de base. Caso esta seja toxicidade medicamentosa, deve-se avaliar a possibilidade de troca do esquema antirretroviral, levando-se em conta o número de esquemas já utilizados e sua efetividade (supressão viral e reconstituição imunológica).

O tratamento da neuropatia tóxica é fundamentalmente sintomático, incluindo analgésicos, antiinflamatórios, medicamentos de uso tópico e narcóticos.

Síndrome de fraqueza neuromuscular ascendente

A síndrome de fraqueza neuromuscular ascendente foi inicialmente associada ao uso da estavudina; porém, outros medicamentos, como a didanosina, também podem estar implicados. A apresentação clínica é similar à Síndrome de Guillain-Barré, caracterizando-se pela presença de sintomas sensitivos e paraparesia flácida arreflexica ascendente, em geral acompanhada de hiperlactatemia, com ou sem outras manifestações de toxicidade mitocondrial. Deve-se interromper imediatamente o ITRN e corrigir as alterações metabólicas. Apesar de pouco frequente, merece destaque pela mortalidade superior a 20% após a presença de expressivo déficit motor, associado à acidose metabólica.

Nefrotoxicidade

A infecção pelo HIV vem sendo associada com desordens renais, incluindo insuficiência renal aguda e crônica, causadas, direta ou indiretamente, pelo próprio vírus ou por evento adverso de medicamentos nefrotóxicos.

Dentre os ARV, o indinavir é responsável pela formação de cálculos renais em até 43% dos pacientes e, quando não pode ser substituído, a conduta é o aumento da ingestão hídrica. Já o tenofovir foi associado à lesão tubular renal, sendo que, nesses casos, deve ser descontinuado e não mais reintroduzido.

As alterações renais podem ser graves e a dose da maioria dos ITRN deve ser ajustada em pacientes com taxa de filtração glomerular inferior a 50mL/min, mas os ITRNN e os IP em geral podem ser utilizados nas doses habituais.

Mielotoxicidade

Distúrbios hematológicos são frequentes durante o curso da infecção pelo HIV, podendo ter várias etiologias: infecciosa, lesão medular pelo próprio HIV durante a progressão de doença e efeito adverso de algum medicamento. Dentre os ARV, a zidovudina pode causar toxicidade medular, mais comumente expressa por anemia durante as seis primeiras semanas de terapia. Fadiga é o sintoma mais frequentemente relatado em casos de anemia; porém, seu agravamento pode levar a insuficiência cardíaca (*cor pulmonale*) e risco eminente de vida. É indicada a suspensão do medicamento mielotóxico (atentar para as associações de medicamentos potencialmente mielotóxicos, como ganciclovir, ribavirina), e uso de estimuladores de medula óssea ou reposição de glóbulos vermelhos, quando necessário.

Interações medicamentosas entre ARV, outros medicamentos, fitoterápicos, álcool e outras drogas

Interação medicamentosa é a modificação dos efeitos farmacológicos de dois ou mais medicamentos devido à interação entre eles. Essa interação pode ser no sentido de aumentar ou diminuir a eficácia terapêutica, assim como acentuar ou atenuar os efeitos indesejáveis.

Podem aparecer também efeitos totalmente novos, diferentes dos observados em quaisquer dos fármacos utilizados isoladamente, ou pode não haver modificação significativa no efeito final, apesar da alteração na cinética e no metabolismo de um ou ambos os fármacos.

- **Inibição do metabolismo de fármacos** – é a inibição de enzimas que metabolizam o fármaco, com aumento da concentração plasmática e redução dos seus metabólitos, exagerando e prolongando o efeito farmacológico e a probabilidade de toxicidade induzida por fármacos. Frequentemente, a inibição ocorre por causa da competição entre dois ou mais substratos para o mesmo sítio ativo da proteína, dependendo da concentração relativa do substrato e da afinidade pela enzima. Agentes antifúngicos, como o cetoconazol e o itraconazol, inibidores da protease do HIV (especialmente o ritonavir) e alguns macrolídeos são exemplos de inibidores da CYP3A.
- **Indução do metabolismo de fármacos** – é a “sobre-regulação” da metabolização dos fármacos, que ocorre por um aumento da produção de proteínas e prolongada exposição ao agente indutor, levando a um aumento das vias de metabolização, diminuição da biodisponibilidade e diminuição da concentração plasmática do fármaco.

Essa atividade é bem documentada em relação à rifampicina, que reduz a atividade de uma série de outros fármacos, com efeitos variáveis. Os indutores são seletivos para determinados CYP, subfamílias e isoformas, mas envolvem igualmente receptores de outras enzimas que também fazem uma sobre-regulação. O receptor pregnane X (PXR) está envolvido na indução do CYP3A por uma grande variedade de produtos químicos, incluindo medicamentos como a rifampicina e a rifabutina, barbitúricos e outros anticonvulsivantes, alguns glicocorticóides e mesmo produtos naturais como a “erva de São João”. Outras isoformas da CYP também podem ser afetadas por estes fármacos; por exemplo, a rifampicina e a carbamazepina induzem CYP1A2, CYP2C9 e CYP2C19.

Interações entre ARV

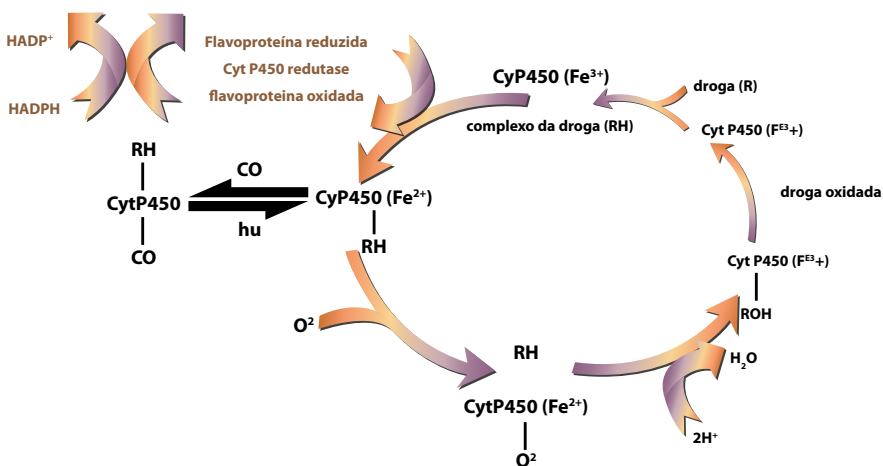
A maioria das interações entre os antirretrovirais são mediadas pela inibição ou indução do sistema enzimático P450. Os IP e os ITRNN são metabolizados por essa via, particularmente pela isoenzima CYP3.

O ritonavir em baixas doses é um potente inibidor da isoenzima CYP3A4 e tem sido utilizado como um coadjuvante farmacológico dos outros IP, exceto para o nelfinavir. A associação de IP com ritonavir (IP/r) proporciona níveis séricos mais elevados, estáveis e duradouros do IP, aumentando sua potência de inibição viral e reduzindo a ocorrência de mutações de resistência. Essas evidências têm determinado que os IP sempre sejam utilizados em associação com baixas doses de ritonavir (100 a 200 mg) para favorecer a supressão da replicação viral.

Os ITRNN também são substratos para o CYP3A4 e podem agir como indutores (nevirapina), ou, de forma mista, como indutores e inibidores (efavirenz) do sistema.

De forma distinta, os ITRN não sofrem metabolização hepática via citocromo P450, embora alguns ITRN utilizem outras vias de metabolização hepática. Portanto, os agentes antirretrovirais podem interagir entre si de múltiplas maneiras e, em raros casos, essa interação pode resultar em aumento na morbidade e até mesmo na mortalidade. A seguir, mostramos a via de metabolização da maioria dos fármacos e seu mecanismo de ação no organismo (Figura 3).

Figura 3 - Metabolismo dos ARV (CYP-450)



Interações entre antirretrovirais e outros medicamentos

- 1) Interação do CYP-450 com fármacos comumente utilizados em pacientes soropositivos:
 - a) **Fármacos indutores do CYP-450:** diminuem a concentração plasmática dos ARV. É necessário ajuste de dose. Ex: rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, dexametasona com nevirapina, efavirenz.
 - b) **Fármacos inibidores do CYP-450:** aumentam a concentração plasmática dos ARV. É necessário ajuste de dose. Ex: cetozonazol, itraconazol, fluconazol com IP.
- 2) Fármacos contra-indicados com IP:
 - a) Com todos os IP
 - i) Antilipêmicos: sinvastatina e lovastatina
 - ii) Anti-histamínicos: astemizol e terfenadina
 - iii) Procinético: cisaprida
 - iv) Benzodiazepínicos: midazolan e triazolan
 - v) Derivados do ergot: todos
 - vi) Produtos naturais: erva de São João (hipérico), *Echinacea purpurea*, cápsulas de alho
 - vii) Antimicobacterianos: rifampicina
 - b) Com RTV
 - i) Fármacos com ação cardiovascular: amiodarona, flecainamida, propafenona, quinidina
 - ii) Neurolépticos: clozapina e pimozida
 - c) Com LPV/r
 - i) Fármacos com ação cardiovascular: flecainamida, propafenona
 - ii) Neurolépticos: pimozida

- d) Com ATV
 - i) Antagonista da bomba de prótons: omeprazol
- e) Com EFZ
 - i) Anti-histamínicos: astemizol e terfenadina
 - ii) Procinético: cisaprida
 - iii) Benzodiazepínicos: midazolan e triazolan
 - iv) Derivados do ergot: todos
- 3) Interações que demandam ajustes de doses
 - a) Interações entre IP
 - i) Esquemas com dois IP (ex.: IDV + RTV, ATV + RTV)
 - (1) Cetoconazol + IP → evitar
 - (2) TDF + ddI → reduzir dose da ddI
 - ii) Sildenafil + IP → reduzir dose do sildenafil

Diversos medicamentos, como as estatinas, anticonvulsivantes, antiarrítmicos, antidepressivos, rifampicinas, derivados do ergot, antifúngicos, antiácidos, inibidores da bomba de prótons, antagonistas dos receptores H₂, medicamentos para disfunção erétil, entre outros são, em geral, metabolizados pela isoenzima CY3A4. As consequências dessas interações dependem da inibição ou indução que tais medicamentos e os ARV determinam sobre o sistema, conforme o Quadro 8.

Quadro 8 – Principais interações medicamentosas entre ARV e outros fármacos que requerem mudanças de doses ou cuidado quando coadministrados

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
ABACAVIR (ABC)	Álcool (etanol): pode reduzir a eliminação do ABC e aumentar risco de efeitos adversos Anti-inflamatórios não hormonais: pode ocorrer aumento da concentração plasmática dos anti-inflamatórios Entecavir: risco de acidose láctica Fenitoína, fenobarbital: podem reduzir a concentração plasmática do ABC Metadona: monitorar concentrações plasmáticas Tenofovir: a associação pode aumentar o risco de resistência às drogas e aumentar a toxicidade
AMIODARONA	Inibidores da protease (IP): monitorar e ajustar dose da amiodarona devido ao risco de aumento da concentração plasmática da mesma (risco elevado de arritmias, hipotensão, bradicardia).
ATAZANAVIR (ATV)	Atenolol: sem alterações significativas Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina (estatinas): aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar) Cetoconazol: não é necessário ajuste de doses (poucos dados) Cimetidina e ranitidina: intervalo mínimo de 12h (só 1x/dia) Clarithromicina: aumento de 50% dos níveis séricos de claritromicina: reduzir dose ou evitar associação Didanosina tamponada: reduz a absorção do ATV; administrar 2h antes ou 1h após o ATV Diltiazem: aumento de níveis séricos: reduzir a dose do diltiazem em 50% Ecstasy (metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina) Efavirenz: reduz nível sérico do ATV; associar ritonavir 100mg/dia e mudar dose do atazanavir para 300mg/dia Esomeprazol, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol e outros: reduz absorção do ATV - não associar em nenhuma circunstância Etinilestradiol/noretindrona: aumento do nível sérico do anticoncepcional, mas não há interação significativa e não necessita de ajuste de dose Rifabutina: considerar redução da dose de rifabutina para 150mg em dias alternados ou 3x/semana Tenofovir: usar obrigatoriamente com ritonavir (ATV/r), 100mg/dia no esquema. Mudar dose do ATV para 300mg/dia

continua

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
ATORVASTATINA	Risco de maior toxicidade ao associar com inibidores da protease (IP). Usar somente em casos de alta prioridade e na ausência de alternativas. Priorizar o uso de pravastatina e em pacientes que utilizam darunavir e rosvustatina
ZIDOVUDINA (AZT)	Ácido valpróico: aumento dos níveis séricos do AZT Anfotericina-B: aumento de anemia e nefrotoxicidade Atovaquone: aumento dos níveis séricos do AZT Claritromicina: diminuição dos níveis séricos do AZT (deve ser tomado com 2h de intervalo) Estavudina: antagonismo; contraindicada a associação Dapsona: aumento da mielotoxicidade Fenitoína: diminuição dos níveis séricos de fenitoína Fluconazol: aumento da toxicidade do AZT com 400mg/dia de fluconazol Ganciclovir: aumento da leucopenia (uso concomitante deve ser evitado, exceto se associado a G-CSF) Interferon: aumento da leucopenia Paracetamol: aumento dos níveis séricos do AZT Probenecida: aumento dos níveis séricos do AZT (maior toxicidade); rash Rifampicina e rifabutina: diminuição dos níveis séricos do AZT
CETOCONAZOL	Alcool (etanol): possível reação do tipo dissulfiram Amprenavir e demais inibidores da protease: aumento dos níveis séricos de ambos: evitar uso Antiácidos: diminuição da absorção do cetozonazol Anticoagulantes orais: aumento da hipoprotrombemia Bloqueadores H2: diminuição da absorção do cetozonazol (tomar com 2h de intervalo) Cisaprida: risco de arritmias Corticosteróides: aumento do efeito da metilprednisolona Didanosina diminuição do efeito do cetozonazol (tomar com 2h de intervalo) Efavirenz: não associar Fenitoína: alterações no metabolismo das duas drogas; aumento dos níveis séricos de fenitoína Hipoglicemiantes orais: hipoglicemia grave Inibidores da protease: aumento dos níveis séricos dos IP; evitar associação Nevirapina: aumento dos níveis séricos de nevirapina em 15 a 30% e diminuição dos de cetozonazol em 63%; associação não recomendada. Rifabutina e rifampicina: diminuição da ação do cetozonazol e das duas drogas Nelfinavir: não é necessário ajuste de doses Ritonavir: aumento dos níveis séricos de cetozonazol; maior hepatotoxicidade (evitar associação) Saquinavir: aumento dos níveis séricos de saquinavir, mas não é necessário ajuste de dose Terfenadina e astemizol: arritmias ventriculares

CIDOFOVIR	Anfotericina B e outros medicamentos nefrotóxicos: evitar associação entre zidovudina e outros medicamentos mielotóxicos: maior risco de granulocitopenia Álcool (etanol): aumento da frequência de pancreatite Alimentos: diminuam a absorção; tomar com estômago vazio (manter jejum de 2h antes e 1h após a dose) Cetoconazol: diminuição da absorção do cetoconazol (intervalo mínimo de 2h) Ciprofloxacina: diminuição da absorção do antibiótico. A ddl deverá ser tomada seis horas antes ou duas horas após a ciprofloxacina Dapsona: diminuição da absorção da dapsona (intervalo mínimo de 2h) Itraconazol: diminuição da absorção do itraconazol (intervalo mínimo de 2h) Pentamidina: aumento da frequência de pancreatite Tenofovir: reduzir dose da ddl para 250mg/dia para pacientes > 60kg. Evitar associação (maior toxicidade e maior risco de falha precoce)
DIDANOSINA (ddl)	
EFAVIRENZ (EFV)	Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína): potencial interação que pode requer monitoramento cauteloso, alteração da dose ou do intervalo de administração Astemizol, cisaprida, ergotamina, midazolam, triazolam, terfenadina: aumento da toxicidade dessas drogas Cetoconazol: não associar Claritromicina: redução de cerca de 40% dos níveis séricos da claritromicina (diminuição de eficácia; usar medicamento alternativo) Ecstasy (metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação também com inibidores da protease e nevirapina) Erva de São João e suplementos à base de alho: redução dos níveis do EFV (não associar) Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar) Etinilestradiol: alteração dos níveis séricos do contraceptivo oral (poucos dados) Atazanavir: redução da concentração plasmática do atazanavir; associar obrigatoriamente ritonavir (100mg/dia) Amprenavir e fosamprenavir: redução da concentração plasmática do IP; usar somente com ritonavir no esquema, mas a dose deste deverá ser aumentada para 300mg/dia Fluconazol e outras drogas hepatotóxicas: aumento da toxicidade Indinavir: diminui níveis séricos; aumentar dose do indinavir para 1g de 8/8 h ou associar ritonavir 100mg de 12/12h, com 800mg de 12/12h de indinavir Nelfinavir: diminui níveis séricos do nelfinavir (evitar associação) Rifampicina: estudos mais recentes mostram que é eficaz a dose padrão de 600mg/dia de EFV Rifabutina: 450mg ou 600mg/dia ou 600mg 2 a 3x/semana Ritonavir: não altera níveis séricos (poucos estudos) Saquinavir: diminui em 60% os níveis séricos; não associar sem ritonavir no esquema

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
CIMETIDINA, RANITIDINA	Intervalo mínimo de 12h ao usar com atazanavir Alcalóides ergot: aumento da toxicidade dos alcalóides ergot Astemizol: aumento do risco de arritmias Atazanavir: aumento dos níveis séricos de claritromicina em aproximadamente 50% (risco de toxicidade): evitar associação ou reduzir a dose de claritromicina em 50% Benzodiazepínicos: aumento da toxicidade no SNC Carbamazepina: aumento da toxicidade da carbamazepina Cimetidina: diminuição da concentração de claritromicina Cisaprida: risco de arritmias ventriculares Corticosteróides: aumento do efeito e possível aumento da toxicidade da metilprednisolona Digoxina: aumento do efeito da digoxina Efavirenz: redução de cerca de 40% dos níveis da claritromicina (não associar) Nevirapina: aumento dos níveis séricos de nevirapina em 26% e redução dos níveis de claritromicina em 35%, mas não é necessário ajuste de doses, embora possa haver risco de redução da eficácia da profilaxia de MAC); Delavirdina: aumento de 100% dos níveis de claritromicina e de 44% dos níveis de delavirdina, mas o ajuste só é necessário na insuficiência renal (não é recomendada a associação com efavirenz) Rifabutina/rifampicina: aumento dos níveis séricos de rifabutina e aumento do risco de uveíte. Diminuição dos níveis séricos de claritromicina Ritonavir: aumento dos níveis séricos de claritromicina em 77% (aumento da toxicidade da claritromicina); ajuste de doses em caso de insuficiência renal Indinavir e saquinavir: não é necessário ajuste de doses Terfenadina: risco de arritmias ventriculares
CLARITROMICINA	

DAPSONA

Contraceptivos orais: diminuição da efetividade destes
Didanosina: diminuição dos níveis séricos de dapsona (tomar com 2h de intervalo)
Pirimetamina e zidovudina: aumento da mielotoxicidade
Primaquina: aumento da hemólise em pacientes com deficiência de G-6-PD
Probencida: aumento dos níveis séricos de dapsona
Rifabutina e rifampicina: diminuição dos níveis séricos de dapsona
Saquinavir: aumento dos níveis de dapsona
Trimetoprima: aumento dos níveis séricos das duas drogas (metemoglobinemia)

Astemizol, cisaprida, ergotamina, equinácea, erva de São João, midazolam, triazolam, pimizida, rifampicina, terfenadina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital: não coadministrar.
Felodipina, nifedipina, nicardipina: aumento da concentração plasmática destas drogas (maior toxicidade; considerar redução de doses e monitorar)
Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar)
Lovastatina e sinvastatina: não usar
Amiodarona, bepridil, quinidina, lidocaína, flecaína, propafenona: não associar
Antiácidos: intervalo mínimo de 2h entre as drogas
Didanosina tamponada: intervalo mínimo de 1h antes ou 2h após o darunavir
Etinilestradiol: redução da concentração do etinilestradiol em 50% (usar outro método contraceptivo)
Cetoconazol, fluconazol, itraconazol: precaução com uso prolongado e dose >200mg/dia
Diltiazem, felodipina, nicardipina, verapamil, nisoldipina: precaução (monitorar clinicamente)
Voriconazol: não usar

DARUNAVIR

Ranitidina, omeprazol, esomeprazol, pantoprazol e similares: intervalo mínimo de 2h
Rifabutina: reduzir dose da rifabutina para 150mg em dias alternados ou 3x/semana
Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)
Lopinavir: não coadministrar (redução >50% dos níveis séricos do darunavir)
Efavirenz: evitar coadministração (poucos dados; redução dos níveis séricos do darunavir)
Metadona: ocorre redução de 50% da concentração plasmática da metadona (necessário aumento da dose)
Meperidina: evitar uso prolongado (maior toxicidade)
Warfarina: monitorizar níveis séricos (poucos dados)
Glimepirida, pioglitazona, tolbutamida: monitorar glicemia (poucos dados)
Claritromicina: não é necessário ajuste da dose, exceto em caso de insuficiência renal
Ciclosporina e outros imunossupressores: monitorar clinicamente (aumento dos níveis séricos dos imunossupressores)
Trazodona: maior toxicidade (reduzir dose da trazodona)

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação	
ENFUVIRTIDA	Rifampicina: não há alterações dos níveis das drogas	
ERVA DE SÃO JOÃO (Hypericum perforatum)	Não associar a inibidores de protease (IP) nem aos não-análogos de nucleosídeos	
ESTAVUDINA (d4T)	Zidovudina: antagonismo; associação contraindicada Zalcitabina: associação contraindicada Didanosina e outras drogas que causam neuropatia: aumento do risco de neuropatia periférica Isontiazida, vincristina e outras drogas neurotóxicas: evitar associação	
ETINILESTRADIOL	Evitar uso concomitante com os inibidores da protease (IP)	
FIBRATOS (hipolipemiantes)	Não há interações clinicamente significativas com inibidores da protease e com inibidores da transcriptase reversa (incluindo não-análogos), embora possam provocar miopatias se associados aos análogos de nucleosídeos. Maior risco de rabdomiólise se associados com estatinas	
FOSAMPRENAVIR (FPV) e AMPRENAVIR (APV)	Astemizol, cisaprida, ergotamina, equinácia, erva de São João, lovastatina, midazolam, pimizida, rifampicina, sinvastatina, terfenadina, triazolam: não coadministrar Alfentanil, alprazolam, diazepam, flurazepam, amiodarona, bepridil, diltiazem, fentanil, flecainida, propafenona, nifedipina, verapamil, quinidina, lidocaina, warfarina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina: precaução (monitorar) Antiácidos: intervalo mínimo de 1 a 2h entre as drogas Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-reductase (iniciar com a menor dose e monitorar) Cetoconazol, itraconazol: evitar uso prolongado (não exceder dose de 200mg/dia) Didanosina tamponada: 1h antes ou 2h após o antirretroviral Etinilestradiol: toxicidade hepática e risco de menor eficácia do etinilestradiol (usar outro método contraceptivo) Fluticasona inalada ou intranasal (propionato): risco de supressão adrenal e síndrome de Cushing Dexametasona: reduz níveis de FPV Metronidazol e tinidazol: não coadministrar com solução oral contendo álcool Rifabutina: reduzir dose da rifabutina para 150mg/dia ou 300mg 2 a 3x/semana Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)	

FOSAMPRENAVIR (FPV) e AMPRENAVIR (APV)	Efavirenz: aumentar dose de ritonavir para 300mg/dia quando associar FPV (dose única diária) e efavirenz Lopinavir: não coadministrar (doses não conhecidas e maior toxicidade de ambos) Saquinavir: não coadministrar (doses não conhecidas e maior toxicidade de ambos) Trazodona: maior toxicidade (reduzir dose da trazodona) Cimetidina, ranitidina, famotidina e similares: evitar as sociação (se o uso for necessário, fazer intervalo mínimo de 2h) Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol e similares: não há interação com FPV (podem-se usar no mesmo horário) Amitriptilina e similares: podem ser associados, mas devem ser monitorados devido ao aumento da concentração plasmática dos antidepressivos tricíclicos Metadona: monitorar (redução da concentração da metadona)
FLUVASTATINA	Não deve ser associada aos inibidores da protease (IP) nem aos não-análogos de nucleosídeos pelo potencial risco de interação, que exigiria monitoração ou alteração de doses ou de intervalos, e não há estudos específicos
GANCICLOVIR	Zidovudina: aumento da mielotoxicidade Alimentos e ganciclovir oral: aumento da absorção (deve ser tomado com alimentos) Drogas mielotóxicas: aumento da neutropenia Probenecida: aumento dos níveis de ganciclovir
INDINAVIR (IDV)	Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar) Drogas contra-indicadas: terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, ergotamina, rifampicina, estatinas (inibidores da HMG-coA-redutase) Cetocozazol: aumento dos níveis de IDV em 70% Didanosina tamponada: deve ser administrada 1 hora antes ou 2 horas após o IDV Ecstasy (metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina) Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina (não usar) Erva de São João (Hypericum perforatum) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os IP: não usar Rifabutina: diminuição dos níveis de IDV e aumento dos níveis de rifabutina em 170% Rifampicina: diminuição dos níveis de IDV e aumento dos níveis de rifampicina (não usar)

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
ITRACONAZOL	Bloqueadores H2 e antiácidos: diminuição do efeito do itraconazol
	Carbamazepina: diminuição dos níveis séricos de itraconazol
	Cisaprida: arritmias ventriculares
	Didanosina: administrar itraconazol no mínimo 2h após a didanosina
	Digoxina: aumento dos níveis séricos de digoxina
	Efavirenz: não coadministrar
	Fenitoína: diminuição dos níveis séricos de itraconazol
	Fenobarbital: diminuição dos níveis séricos de itraconazol
	Hipoglicemiantes orais: hipoglicemia grave
	Indinavir: reduzir dose do indinavir para 600mg de 8/8h
LOPINAVIR/ RITONAVIR (LPV/r)	Isoniazida: diminuição do efeito do itraconazol
	Lopinavir, saquinavir: evitar associação; considerar redução de dose do itraconazol
	Rifabutina, rifampicina: diminuição dos níveis séricos do itraconazol
	Terfenadina: arritmias ventriculares
	Amiodarona, bepridil, lidocaína (sistêmica), quinidina, ciclosporina, felodipina, nifedipina, nicardipina: aumento do risco de efeitos adversos (monitorar níveis séricos caso associados)
	Astemizol/terfenadina: não usar
	Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-CoA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar)
	Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, dexametasona: redução dos níveis séricos de LPV/r (não associar)
	Clarithromicina: aumento dos níveis séricos de claritromicina; ajuste de dose é necessário somente se houver disfunção renal (se clearance de creatinina < 60mL/min: reduzir dose de claritromicina em 50%)
	Cetoconazol: aumento de cerca de três vezes dos níveis séricos do cetoconazol: não associar
LOPINAVIR/ RITONAVIR (LPV/r)	Didanosina: redução da absorção de LPV/r: administrar com intervalo mínimo de 2h
	Ecstasy (metilenedioximetamfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina)
	Efavirenz ou nevirapina: diminuição dos níveis séricos de LPV/r (aumentar dose de LPV/r para 4 cáps. 12/12h)
	Ergot: não usar
	Erva de São João (Hypericum perforatum) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os IP: não usar
	Etinilestradiol: redução de níveis séricos: usar método anticoncepcional alternativo
	Rifabutina: reduzir a dose de rifabutina para 150mg em dias alternados
	Rifampicina: ainda em avaliação em estudos (poucos dados sobre doses do lopinavir)
	Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)

Não deve ser associada a nenhum inibidor da protease (IP)
Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital: alteração dos níveis do nelfinavir e dos anticonvulsivantes: não associar
Astemizol/terfenadina: não usar
Benzodiazepínicos: aumento dos níveis destes: evitar associação
Cisaprida: não usar
Contraceptivos orais (etinilestradiol): diminuição dos níveis de etinilestradiol
Ecstasy (metilendioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina)
Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina
Erva de São João (*Hypericum perforatum*) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os IP; não usar
Inibidores da protease: o uso de ritonavir e de indinavir aumenta os níveis séricos de nelfinavir; o saquinavir não interfere
Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-coA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar)

LOVASTATINA

NELFINAVIR
(NFV)

Cetoconazol/itraconazol: aumento dos níveis séricos de NFV
Clarithromicina/eritromicina: aumento dos níveis destes e de NFV
Rifabutina/rifampicina: aumento dos níveis séricos de rifabutina (diminuir dose para 150mg/dia) e rifampicina; diminuição dos níveis do NFV
Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol e similares: não usar com NFV

Contraceptivos orais (etinilestradiol): uso concomitante deve ser evitado
Ecstasy (metilendioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação também com todos os inibidores da protease e com efavirenz)
Inibidores da protease: NVP não altera os níveis séricos de ritonavir, mas diminui os de saquinavir e indinavir. Os níveis séricos de NVP não são afetados
Rifabutina: a dose de rifabutina não precisa de ajuste (300mg/dia)
Rifampicina: o uso concomitante deve ser evitado
Warfarina: interação complexa (poucos dados); monitorar níveis da warfarina
Atorvastatina, pravastatina e rosuvastatina: aumento dos níveis séricos dos inibidores da HMG-CoA-redutase (iniciar com a menor dose e monitorar)

NEVIRAPINA
(NVP)

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
OMEPRAZOL, ESOPRAZOL, LANSOPRAZOL, PANTOPRAZOL	Não usar com atazanavir nem com nelfinavir em nenhuma circunstância
PIRIMETAMINA	Antiácidos: possível diminuição da absorção da pirimetamina Dapsona: mielotoxicidade Interferon-alfa: aumento do risco de mielotoxicidade Lorazepam e similares: hepatotoxicidade Sulfonamida: aumento do risco de mielotoxicidade Zidovudina: aumento do risco de mielotoxicidade
PRAVASTATINA	Antiácidos e didanosina tamponada: podem reduzir absorção da estatina Fibratos: risco de miopatia e rabdomiólise Inibidores da protease (IP): permitido o uso, porém é necessário monitorar devido ao risco de maior toxicidade. Baixa eficácia Metronidazol: risco de neuropatia periférica ao ser associado Ezetimiba: maior risco de miopatia e aumento das enzimas hepáticas Colestiramina: ministrar com intervalo de 4 horas
QUINOLONAS	Antiácidos: diminuição da absorção das quinolonas com antiácidos contendo MG++ , Ca++ ou Al++ ; usar seis horas antes ou duas horas após o antibiótico Anticoagulantes orais: aumento da hipoprotrombinemia Antinflamatórios não-hormonais: possíveis convulsões Didanosina tamponada: diminuição da absorção do antibiótico. A didanosina deverá ser tomada seis horas antes ou duas horas após a ciprofloxacina Probenecida: aumento do nível sérico das quinolonas Zinco: diminuição da absorção da ciprofloxacina

RIFABUTINA (RFB)

Claritromicina: aumento dos níveis de rifabutina e do risco de uveíte

Fluconazol: aumento dos níveis de rifabutina e do risco de uveíte ou neutropenia

Inibidores da protease (IP): nelfinavir e amprenavir, considerar redução da dose de RFB para 150mg/dia ou 300mg 2 a 3x/semana. Com atazanavir/ritonavir ou lopinavir/ritonavir, a dose de RFB deve ser 150mg em dias alternados ou 3x/semana

Darunavir e tipranavir: 150mg de RFB em dias alternados ou 3x/semana

Saquinavir/ritonavir: não associar

Efavirenz: aumentar dose da RFB para 450mg ou 600mg/dia ou 600mg 2 a 3x/semana

Nevirapina: a dose de RFB não precisa de ajuste (300mg/dia)

Amprenavir, atazanavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir: não coadministrar

Antiácidos: a rifampicina deve ser tomada no mínimo 1 hora antes de antiácidos

Anticoagulantes: redução do efeito do anticoagulante (aumento da dose pode ser necessário)

Anticoncepcional oral: redução importante do efeito do contraceptivo. Indicar outro método anticoncepcional

Atovaquone: diminuição dos níveis de atovaquone

Barbituratos: diminuição dos efeitos dos barbituratos

Benzodiazepínicos: possível diminuição do efeito do benzodiazepínico

Bloqueadores adrenérgicos: diminuição do efeito dos bloqueadores

Cetoconazol: não associar

Ciclosporina: redução do efeito da ciclosporina (aumento da dose pode ser necessário)

Cloranfenicol: diminuição do efeito do cloranfenicol

Corticosteróides: diminuição do efeito do corticóide

Dapsona: diminuição do efeito da dapsona

Digoxina: monitorar níveis séricos da digoxina (pode haver redução)

Efavirenz e nevirapina: estudos mais recentes mostram que é eficaz a dose padrão de 600mg/dia do efavirenz. Com nevirapina é melhor não associar

Inibidores da protease: redução dos níveis séricos do IP/r (contraindicada a associação)

Itraconazol: não associar (redução de níveis de ambas as drogas)

Warfarina: evitar uso (redução efeito do anticoagulante)

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
RITONAVIR (RTV)	Antetaminas: aumento de duas a três vezes dos níveis séricos das antetaminas
	Bepiridil: associar com cautela (aumento da toxicidade)
	Carbamazepina: diminuição dos níveis de RTV
	Claritromicina: aumento dos níveis de claritromicina
	Nifedipina: importante interação (hipotensão grave e insuficiência renal)
	Dexametasona: diminuição dos níveis de RTV
	Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina (não usar)
	Ecstasy (metilenedioximetanfetamina): aumento do efeito do ecstasy entre 5-10x, com risco de morte (interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina)
	Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>) e suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os IP: não usar
	Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina: não usar
	Ketamina (Special K): risco de hepatite química
	Metadona: monitorar clinicamente (redução da concentração plasmática da metadona)
	Midazolam, alprazolam, clorazepam, diazepam, flurazepam, estazolam, triazolam, zolpidem: risco de aumento dos efeitos (sedação prolongada)
	Nevirapina: não há alteração dos níveis séricos de ambas as drogas (maior hepatotoxicidade)
	Rifabutina e rifampicina: diminuição da concentração plasmática de RTV e aumento da concentração plasmática de rifabutina e de rifampicina (ver correção de doses em “rifabutina”)
ROSUVASTATINA	Saquinavir: aumento dos níveis séricos de saquinavir
	Warfarina: alteração da concentração plasmática do anticoagulante (poucos dados; monitorar)
	Drogas que não podem ser coadministradas com RTV: meperidina, piroxicam, amiodarona, ecainida, quinidina, astemizol, terfenadina, cisaprida, ergotamina, lovastatina, sinvastatina
	Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil, a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h)
	Inibidores da protease (IP): permitido o uso; porém, é necessário monitorar devido ao risco de maior toxicidade
	Fibratos: risco de miopatia e rhabdomiólise
	Zidovudina: risco de miopatia
	Antiácidos e didanosina tamponada: pode reduzir absorção da rosuvastatina
	Metronidazol: risco de neuropatia periférica
	Ezetimiba: maior risco de miopatia e aumento das enzimas hepáticas
	Colestiramina: administrar com intervalo de 4 horas

	Astemizol: aumento dos níveis de ambas as drogas; não usar Carbamazepina: diminuição dos níveis de SQV Cetoconazol: aumento dos níveis do SQV em 150% Clindamicina: aumento dos níveis da clindamicina Dapsona: aumento dos níveis da dapsona Delavirdina: grande aumento dos níveis séricos de SQV (não associar) Dexametasona: diminuição dos níveis de SQV Ecstasy (metilenedioximetamfetamina): aumento do efeito do ecstasy (interação com todos os inibidores da protease, efavirenz e nevirapina) Ergotamina: aumento da toxicidade da ergotamina (não usar) Erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>)/suplementos à base de alho: redução dos níveis séricos de todos os IP; não usar Estatinas: não associar, exceto pravastatina Fenitoína: diminuição dos níveis de SQV Fenobarbital: diminuição dos níveis de SQV Fluconazol: aumento dos níveis de SQV Indinavir/amprenavir: não associar com SQV Nevirapina/efavirenz: diminuição dos níveis séricos de SQV (só devem ser associados se ritonavir fizer parte do esquema) Rifabutina: diminuição dos níveis de SQV; melhor não usar Rifampicina: diminuição dos níveis de SQV; alta toxicidade (contraindicada a associação) Ritonavir: aumento dos níveis séricos de SQV Sildenafil, tadalafil, vardenafil: não exceder metade da dose com intervalo mínimo de 48-72h (25mg de sildenafil, a cada 48h; 10mg de tadalafil a cada 72h; 2,5mg de vardenafil a cada 72h) Terfenadina: risco de arritmia ventricular; não usar
SAQUINAVIR (SQV)	
SILDENAFIL TADALAFIL VARDENAFIL	Inibidores da protease (IP): aumento das concentrações plasmáticas e maior toxicidade do sildenafil (dose máxima de 25mg de 48/48h), tadalafil (não exceder 10mg a cada 72h) e vardenafil (não exceder 2,5mg a cada 72h)
SINVASTATINA	Não deve ser associada a nenhum inibidor da protease (IP)

Medicamento	Medicamento de interação e recomendação
SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIM	Anticoagulantes orais: aumento da hipoprotrombemia
	Atovaquone: discreta diminuição dos níveis séricos do sulfametoxazol/trimetoprim
	Dapsona: aumento de níveis séricos de trimetoprim e de dapsona (maior toxicidade)
	Diuréticos: aumento do risco de plaquetopenia em idosos
	Fenitoína: aumento da toxicidade da fenitoína
	Ganciclovir: aumento do risco de neutropenia
	Nevirapina: aumento do risco de exantema (evitar associação, especialmente nas primeiras semanas)
	Paromomicina: aumento da nefrotoxicidade
	Primetamina: aumento do risco de mielotoxicidade
	Warfarina: usar com cautela (risco de aumento do tempo de protrombina)
TENOFIVIR (TFV)	Zidovudina: maior risco de anemia e neutropenia
	Abacavir: sem alteração das concentrações plasmáticas; a associação pode aumentar a toxicidade e o risco de desenvolvimento de resistência
	Aminoglicosídeos, antibióticos polipeptídeos e polimixina, vancomicina, anfotericina B, adefovir, cidofovir, foscarnet, cisplatina, lítio, mesalamina, alguns imunossupressores, pentamida IV, altas doses de metotrexate e de anti-inflamatórios não hormonais: maior toxicidade renal
	Atazanavir: redução dos níveis séricos de atazanavir (>40%): não usar sem associar ritonavir ao esquema (100mg/dia). Mudar dose do atazanavir para 300mg/dia
	Didanosina: aumento da concentração plasmática da didanosina (maior risco de pancreatite e de neuropatia periférica): reduzir dose da didanosina para 250mg/dia para pacientes com peso >60 kg. Há maior risco de falha precoce
	Metformina, cimetidina, ranitidina, procainamida, flecaína, quinidina, cidofovir, aciclovir, valaciclovir, ganciclovir e valganciclovir (mecanismo competitivo na inibição da excreção renal): aumento das concentrações plasmáticas e maior risco de efeitos adversos
	Entecavir: maior toxicidade de ambos e maior risco de acidose láctica

Interações entre antirretrovirais, álcool e drogas recreativas

É comum que pessoas sob terapia antirretroviral (TARV) façam uso de substâncias psicoativas (álcool ou drogas) e tomem medicamentos sem orientação médica.

Embora a interrupção do uso de álcool e de outras drogas seja desejável para quem usa TARV, nem sempre isso acontece. Portanto, para adequado manejo da TARV em pessoas que utilizam álcool e drogas recreativas, é necessário não negligenciar esse tema junto ao paciente, abordando-o diretamente.

Para uma adequada orientação, é necessário compreender as potenciais interações e seus riscos para quem utiliza TARV. Para isso, assim como em relação aos medicamentos em geral, é necessário conhecer a metabolização de álcool, maconha, cocaína e outras drogas, embora os dados existentes sobre o tema ainda sejam escassos. Alguns estudos têm demonstrado que usuários de álcool e outras drogas estão sub-representados nas amostras da maioria dos ensaios clínicos que envolvem pacientes em terapia antirretroviral.

O uso de produtos naturais é também crescente na população geral e nos pacientes infectados pelo HIV. Grande parte desses produtos são licenciados com informações genéricas e não existe uma padronização na formulação e nas doses de cada produtor. A interação desses produtos com os medicamentos ARV e outros não é percebida pela maioria dos pacientes e pelos médicos (LEE, 2006). Muitos desses produtos são formulados com várias “ervas”, podendo ocorrer interação com os ARV. Há risco de uso indiscriminado de vitaminas (A, C, E, B12, B6, multivitaminas), assim como de óleo de alho (garlic oil), beta-caroteno, zinco, ginseng, selênio, aloe, folatos e ervas chinesas. Grande parte destas substâncias não foi totalmente estudada, bem como suas interações nos processos de metabolização hepática e intestinal. Os produtos naturais que foram estudados em associação com os IP (indinavir, saquinavir, ritonavir), anteriores aos esquemas ARV atuais com novos IP e ITRNN, são:

- Erva de São João (*Hypericum perforatum*): usada por suas propriedades antidepressivas. Interage com todos os IP e ITRNN e não deve ser empregada em associação com estes.
- Milk thistle/cardo leiteiro (*Silybum marianum*): usado por suas propriedades de promover “saúde para o fígado”. Aparentemente sem interação com os ARV.
- Óleo de alho/garlic oil (*Allium sativum*): usado por suas propriedades antilipemiantes, antioxidantes e antimicrobiológicas. Devido à sua interferência no metabolismo hepático e intestinal, deve ser evitado com os IP, particularmente com o saquinavir e com os ITRNN.
- Vitaminas: desconhecido o potencial de interação.
- Goldenseal/hidraste (*Hydrastis canadensis*): usado por suas propriedades imunoestimulantes. Pode diminuir a concentração dos ARV, devendo ser evitado.
- Equinácea (*Echinacea sp*): usada devido a suas propriedades imunoestimulantes. Usar sob monitoramento, pois pode interagir com ARV.
- Grupo de “ervas” que aparentemente não interagem com os ARV: kava-kava (*Piper methysticum*), valeriana (*Valeriana officinalis*), panax ginseng, ginkgo biloba, ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus*), bitter orange (*Citrus aurantium*), saw palmetto (*Serenoa repens*).

Além disso, é necessário atentar para os riscos do uso abusivo de drogas e para a importância de disponibilizar insumos para sexo seguro e uso o menos danoso possível de drogas (como seringas e agulhas para usuários de drogas injetáveis), protegendo o paciente e seus parceiros dos riscos da transmissão e/ou de reinfecção pelo HIV.

Álcool (etanol)

Sua principal via de metabolização não está associada ao sistema Citocromo P450. Não existem evidências de que o uso concomitante de álcool reduza o efeito dos ARV. Por outro lado, os problemas do uso de álcool por pacientes em TARV estão ligados à adesão ao tratamento e à hepatotoxicidade.

Os problemas mais frequentemente relacionados à adesão ao tratamento dizem respeito a falhas na periodicidade da tomada de medicamentos ou à falta de percepção de que os antirretrovirais não podem ser utilizados em horários próximos à ingestão de bebidas alcoólicas. Como o uso de álcool é muito comum na população em geral, o farmacêutico responsável pela adesão ou orientação deve discutir ativamente o tema com seu paciente, para que este disponha de informações corretas e confiáveis, evitando prejuízos em seu tratamento e minimizando a possibilidade de resistência antirretroviral, caso sejam frequentes as falhas nas doses de ARV.

O álcool por si só ocasiona hepatotoxicidade, o que pode levar à hepatopatia crônica e mesmo à cirrose, especificamente em pessoas coinfectadas com hepatite C.

Em pacientes que utilizam outros medicamentos, principalmente didanosina (ddI) ou estavudina (d4T), o uso de álcool adiciona risco de pancreatite, especialmente na presença de outras condições, como, por exemplo, hipertrigliceridemia. Tanto o álcool como a didanosina e a estavudina estão associados ao risco de neuropatia periférica.

Outro efeito que pode ser potencializado pelo uso concomitante de álcool são as manifestações neuropsiquiátricas do efavirenz, provocando no indivíduo uma sensação de “embriaguez”.

Em síntese, é necessário sempre abordar os hábitos cotidianos do paciente, incluindo o uso de álcool. É essencial informá-lo sobre os efeitos do álcool na adesão ao tratamento e alertá-lo para a potencial hepatotoxicidade do seu uso concomitante a TARV, particularmente em caso de coinfeção com HCV ou HBV.

Cocaína

Não parece haver interação farmacocinética importante entre a cocaína e os medicamentos ARV, já que o metabolismo da cocaína não depende da via CYP450. Há relatos de potencialização da neurotoxicidade do HIV pelo uso da cocaína. Da mesma forma que o uso de álcool, o uso de cocaína está associado a prejuízos na adesão à TARV.

Embora não existam dados de efeitos tóxicos dessa interação na literatura, a utilização de inibidores da CYP3A4, como os ITR-NN, pode elevar os níveis séricos de cocaína, aumentando o risco de hepatotoxicidade.

Em resumo, a cocaína não apresenta interações conhecidas com os medicamentos antirretrovirais. No entanto, estudos sugerem haver maior risco de progressão rápida da imunodeficiência em indivíduos que fazem uso regular dessa substância.

Maconha

Até o momento não há relatos sobre interação farmacocinética importante entre a maconha e os medicamentos ARV. O que se notou foi que, em um estudo observacional, os níveis séricos de indinavir (IDV) e nelfinavir (NFV) em 67 pacientes que fumavam maconha diminuíram, com redução da área sobre a curva (AUC) e da concentração máxima (CM_{áx}) do IDV em 14% e 14%, respectivamente, e do NFV, em 10% e 17%, respectivamente, sem ter sido identificada repercussão na contagem de linfócitos T CD4 ou na carga viral (CV). Entretanto, as alterações na memória e na atenção ocasionadas pela maconha podem levar à perda das doses de ARV, acarretando prejuízos à adesão e risco potencial de falha terapêutica precoce

MDMA (ecstasy) ou 3-4 metilenodioximetanfetamina

É uma droga psicoativa sintética, quimicamente similar à metanfetamina, cujo uso se tornou bastante comum em festas (“raves”) e boates. Seu principal efeito é a euforia. A isoenzima CYP2D6 parece ser responsável pelo metabolismo do ecstasy (N-metil-3,4-metilenodioximetanfetamina ou MDMA). O ecstasy também pode ocasionar anemia hemolítica em pacientes em uso de TARV. (GOORNEY; SCHOLLES, 2002)

Foram relatados casos fatais atribuídos à inibição da metabolização do MDMA pelo ritonavir (RTV). Portanto, os pacientes devem ser alertados para os riscos do uso concomitante de ecstasy e TARV, principalmente se o esquema for composto por IP/r.

O primeiro relato de morte relacionado à interação com IP ocorreu após a ingestão da mesma dose de ecstasy que o paciente já estava acostumado a utilizar. A necropsia mostrou aumento de dez vezes na concentração do ecstasy em relação à concentração esperada depois da dose ingerida. Também foi relatado efeito prolongado de pequena dose de ecstasy em um paciente usando saquinavir e ritonavir.

Anfetaminas

Assim como ocorre com o MDMA, as anfetaminas também são metabolizadas pela isoenzima CYP2D6, que é inibida pelo ritonavir. Essa inibição pode ocasionar aumento dos níveis séricos e efeitos potencialmente fatais em pacientes em uso de anfetamina.

Deve ser evitado o uso de anfetaminas concomitantemente à TARV, particularmente com esquemas com ritonavir como adjuvante farmacológico.

GHB (gama-hidroxitirato ou ácido gama-hidroxitirico), também denominado “Liquid Death”

Foi sintetizado em 1960 como anestésico, mas seu uso foi suspenso devido aos efeitos colaterais, especialmente convulsões e vômitos. Seus efeitos são semelhantes aos do ecstasy, porém age mais rapidamente, sendo mais potente. A morte é súbita, causada por parada cardiorrespiratória. Não deve ser coadministrado com esquemas que utilizam RTV como coadjuvante farmacológico.

Gestantes

O direito reprodutivo das pessoas que vivem com o HIV, tal como o de todos os cidadãos, está garantido pela Constituição Federal, sendo responsabilidade do Estado, no que se refere ao planejamento familiar, propiciar recursos para o exercício desse direito. Faz-se necessário o aconselhamento de todas as mulheres em idade fértil e seus parceiros, enfocando a anticoncepção efetiva, o desejo de engravidar e a conscientização sobre as medidas necessárias à prevenção da transmissão vertical do HIV.

A terapia antirretroviral combinada está indicada para as mulheres grávidas que preencham os critérios para início de tratamento, visando o controle de sua infecção e/ou redução da transmissão vertical do HIV e como profilaxia da transmissão vertical em portadoras do HIV. A redução da transmissão vertical do HIV é possível por meio de um conjunto de intervenções: uso de antirretrovirais combinados durante a gestação; indicação de via de parto baseada em carga viral, em torno da 34ª semana, e avaliação obstétrica; profilaxia com AZT na parturiente e no recém-nascido e a não-amamentação, conforme estabelecido nas Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006c), disponíveis no site web <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFB7D5720PTBRIE.htm>>.

O primeiro atendimento a uma gestante no setor de dispensação deve ser realizado pelo profissional farmacêutico, considerando a situação da terapia instituída: profilaxia com TARV ou tratamento com TARV. Durante esse atendimento, deve-se reforçar o aconselhamento pós-teste, abrangendo os seguintes tópicos:

- Explicar por que a terapia antirretroviral está sendo instituída, em caso de mulheres virgens de tratamento;
- Manter ou adequar o esquema antirretroviral daquelas que já se encontravam em terapia;
- Esclarecer que a terapia durante a gestação é parte da profilaxia e sensibilizar a gestante sobre a importância do uso de AZT injetável durante o trabalho de parto e no parto, além do uso de AZT solução oral pelo recém-nascido durante as primeiras seis semanas;
- Reforçar, nesse momento e durante todo o pré-natal, a informação da contra-indicação da amamentação e do aleitamento cruzado (amamentação da criança por outra mulher e de outra criança pela parturiente). Informar a gestante sobre a disponibilidade de fórmula láctea infantil e medidas para inibição de lactação no serviço;
- Sensibilizar a mulher para o uso correto do preservativo durante todas as relações sexuais, visando a prevenção de reinfecção pelo HIV e transmissão de outras DST.

Outros aspectos, como tolerabilidade e adesão aos medicamentos, deverão ser discutidos e esclarecidos com a gestante antes do início da terapia e durante todo o pré-natal.

Instituição de profilaxia/terapia em gestantes virgens de tratamento

O objetivo de reduzir a transmissão vertical faz com que toda gestante infectada pelo HIV seja medicada com antirretrovirais a partir da 14ª semana de gestação, independentemente de seu estado imunológico ou virológico.

Pacientes virgens de tratamento antirretroviral não deverão fazer uso de esquemas que utilizem, de forma combinada, fármacos pertencentes às três classes de antirretrovirais. (BRASIL, 2006c)

Manutenção/adequação da TARV em gestantes

Nessa situação, a primeira conduta é verificar se o esquema prescrito está de acordo com as *Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes* (BRASIL, 2006c), ou suas atualizações. O esquema medicamentoso será mantido enquanto se apresentar eficaz, exceto se contiver sabidamente drogas contraindicadas durante a gestação (ex: efavirenz), que deverão ser substituídas. A mulher deve ser informada sobre os potenciais riscos/benefícios da manutenção, modificação ou suspensão do tratamento, considerando-se os potenciais efeitos adversos da terapêutica ARV sobre a criança.

Cuidados especiais com a administração de antirretrovirais durante a gestação (BRASIL, 2006c)

- O uso de nevirapina em mulheres com T-CD4+ > 250 céls./mm³ tem sido associado a risco aumentado (até 12 vezes) de toxicidade hepática sintomática. No caso de surgimento de sinais e/ou sintomas de hepatite e/ou hipersensibilidade com manifestação cutânea (rash) de média a moderada, a paciente deve ser orientada a suspender o medicamento e buscar auxílio médico. O maior risco de hepatotoxicidade grave, geralmente associada a rash, ocorre nas primeiras seis semanas de tratamento.
- A associação estavudina/didanosina (d4T/ ddI) não deve ser utilizada na gestação.

- Os medicamentos hidroxiureia, efavirenz e amprenavir (solução oral) são antirretrovirais com contraindicação absoluta na gestação e, nas mulheres em idade fértil, devem ser utilizados com precaução, garantindo-lhes acesso a métodos contraceptivos seguros.
- O indinavir é contraindicado na gestante em virtude do elevado risco de hiperbilirrubinemia e nefrolitíase.
- O abacavir deve ser usado com cautela, por causa da hipersensibilidade pulmonar que pode provocar.
- Há poucos dados sobre o uso dos Inibidores de Fusão (enfuvirtida), sendo admitido seu uso somente nos casos de multirresistência, quando for possível associar ao esquema fármacos sensíveis ao ARV.

Profilaxia no momento do parto

O esquema posológico da zidovudina na gestante, para profilaxia da transmissão vertical do HIV, está apresentado abaixo:

a) Esquema posológico da zidovudina na parturiente

- Zidovudina injetável frasco ampola de 200mg com 20mL (10mg/mL).
- A parturiente deve receber zidovudina endovenosa, desde o início do trabalho de parto até o clameamento do cordão umbilical.

Nota: essa recomendação se refere a todo tipo de parto, incluindo cesárea eletiva, sendo que, nessa situação, a zidovudina intravenosa deverá ser iniciada três horas antes da intervenção cirúrgica.

b) Zidovudina oral – esquema alternativo recomendado em situações de não disponibilidade do AZT injetável no momento do parto

- 300mg de zidovudina oral no começo do trabalho de parto e, a partir de então, 300mg a cada três horas, até o clameamento do cordão umbilical.

Nota: em virtude da habitual dificuldade de ingresso nas maternidades, esse esquema deverá ser administrado a todas as parturientes, possibilitando o início da quimioprofilaxia com o AZT tão logo comece o trabalho de parto e, posteriormente, a continuidade do tratamento com a instituição do AZT intravenoso, na própria maternidade. (BRASIL, 2006c)

Os serviços de DST/HIV/aids devem estabelecer um fluxo de envio e reposição dos medicamentos para profilaxia da transmissão vertical, visando garantir a disponibilidade dos medicamentos no momento do parto a todas as gestantes HIV positivas.

É importante que, durante o acompanhamento da gestante, seja discutido o local do parto, de forma a definir precocemente o melhor fluxo para disponibilização dos medicamentos e fórmula láctea infantil, essenciais à profilaxia da transmissão vertical do HIV.

Quimioprofilaxia antirretroviral no recém-nascido

Recém-nascidos de mulheres infectadas pelo HIV devem receber solução oral de AZT, mesmo que suas mães não tenham recebido antirretrovirais durante a gestação e/ou parto. A quimioprofilaxia deverá ser administrada, de preferência, imediatamente após o nascimento (nas duas primeiras horas de vida).

A administração da solução oral de AZT deverá ser mantida durante as seis primeiras semanas de vida (42 dias). (BRASIL, 2009)

As recomendações para o esquema posológico da zidovudina no recém-nascido estão apresentadas no Quadro 9.

Quadro 9 – Esquema posológico da zidovudina no recém-nascido e em crianças

Droga	Dosagem. Efeitos adversos e contraindicações	Apresentação	Comentários
Zidovudina (AZT)	Neonato (≤ 6 semanas): 2mg/kg 6/6h ou 12mg/kg 12/12h. Criança: 180mg/m² 12/12h (dose máx. 300mg 12/12h) ≥ 12 anos: 250mg ou 300mg 12/12h Neutropenia e/ou anemia, náusea, cefaleia, miopatia, pigmentação das unhas, neuropatia	Cápsula: 100mg Solução oral: 10mg/mL Frasco-ampola: 10mg/mL	Não pode ser associado à estavudina. Pode ser administrado com alimentos. Cápsulas podem ser abertas e misturadas à água

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV - 2009*. Brasília, 2009. (Série Manuais, n. 85). Versão preliminar.

A gestante deve ser informada de que, ao sair da maternidade, receberá o frasco de AZT xarope para utilização pela criança e 4 (quatro) latas de fórmula láctea infantil. É fundamental que ela seja orientada também quanto à importância de seu acompanhamento clínico e ginecológico e sobre o acompanhamento da criança até a definição de sua situação sorológica. (BRASIL, 2006c)

Abordagem de terapia em crianças

O conceito da infecção pelo HIV como doença crônica implica uma abordagem nacional para a escolha dos esquemas antirretrovirais iniciais e subsequentes.

A terapia ARV em crianças deve ser individualizada e cuidadosamente planejada, em conjunto com os responsáveis pelo paciente (cuidadores) e, quando possível, também com a própria criança. Tal procedimento tem como objetivo maximizar a adesão aos esquemas terapêuticos indicados, fator fundamental para o sucesso do tratamento.

Os objetivos do tratamento antirretroviral em crianças são (BRASIL, 2009):

- Reduzir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das crianças infectadas;
- Assegurar crescimento e desenvolvimento adequados;
- Preservar, melhorar ou reconstituir o funcionamento do sistema imunológico, reduzindo a ocorrência de infecções oportunistas;
- Proporcionar supressão máxima e prolongada da replicação do HIV, reduzindo o risco de resistência aos antirretrovirais, aliada a menor toxicidade.

A adesão ao tratamento deve ser compreendida de forma mais ampla, sendo muito mais que a simples ingestão de medicamentos. O vínculo entre a criança, os pais/cuidadores e a equipe de cuidado é primordial para uma adesão adequada e deve basear-se na escuta diferenciada.

As crianças nascidas de mães infectadas pelo HIV deverão ser atendidas, preferencialmente, em unidades especializadas, pelo menos até a definição de seu diagnóstico. Aquelas que se revelarem infectadas deverão permanecer em atendimento nessas unidades, ao passo que as não infectadas poderão ser encaminhadas para acompanhamento em unidades básicas de saúde. As crianças não infectadas devem realizar acompanhamento periódico (anual) na unidade especializada até o final da adolescência, em virtude de terem sido expostas não só ao HIV, mas também às drogas antirretrovirais. Essa preocupação reside no fato de não se conhecerem as possíveis repercussões da exposição a tais medicamentos no médio e longo prazo. (BRASIL, 2009)

Na dispensação do primeiro esquema ARV:

- Conferir se a prescrição segue as *Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV - 2009* (ou suas atualizações);

- Observar que todo ajuste de dose deverá ser baseado na Área de Superfície Corporal (ASC), calculada pela fórmula:

$$ASC = \frac{\text{Raiz quadrada de peso (kg)} \times \text{altura (cm)}}{3.600}$$

- Durante a dispensação é importante prestar orientação sobre o manuseio e preparo de cada medicamento, realizando as medições de doses prescritas em seringas, copos ou colheres medidoras e solicitando que o cuidador ou a própria criança repita as instruções. Caso necessário, as doses podem ser marcadas no copo, colher medidora ou na seringa dosadora oral;
- Solicitar ao cuidador que registre todos os acontecimentos não rotineiros (febre, diarreia, irritação, vômitos, regurgitação, perda de apetite, desânimo, tristeza, alterações no sono, entre outros), que deverão ser relatados ao médico na consulta seguinte e ao farmacêutico na subsequente dispensação. No retorno, avaliar os registros e as dificuldades enfrentadas. Podem-se sugerir alguns procedimentos para enfrentar as dificuldades das administrações medicamentosas, tais como:
 - * Esquecimento: vincular a ingestão de medicamentos a eventos diários (hora de acordar, refeições, programas de televisão, entre outros).
 - * Sabor ruim: vários medicamentos ARV, em formas farmacêuticas líquidas, possuem paladar desagradável. O ideal é administrar o medicamento sem misturas: primeiro, o de pior sabor, seguido daquele(s) de melhor paladar, finalizando-se com um copo de água. Com o passar dos dias, a tendência é que a criança se acostume com o sabor dos remédios, reduzindo-se os enjoos e a rejeição aos alimentos. (BRASIL, 2007e)

Exposições: quimioprofilaxia para exposição ao HIV

Exposição ocupacional

A exposição ocupacional ao HIV deve ser tratada como urgência médica, uma vez que a quimioprofilaxia deve ser iniciada o mais breve possível, preferencialmente nas primeiras horas após o acidente e no máximo em até 72 horas (BRASIL, 2007e).

O atendimento dos casos de exposição deve ser realizado em estabelecimentos previamente estruturados e capacitados, que atuem de forma integrada com a UDM de referência, não necessariamente localizados em Serviços Especializados (SAE) em DST/HIV/aids. Devem prever e garantir em seu estoque a disponibilidade dos medicamentos preconizados para as diferentes exposições.

A pessoa exposta pode ser, também, encaminhada a outros estabelecimentos, conforme a rede de referência e contrarreferência local.

A indicação da quimioprofilaxia para a exposição ocupacional deve ser avaliada com cuidado, considerando-se o risco de o paciente-fonte estar ou não infectado pelo HIV; a gravidade da exposição; e o potencial benefício do esquema antirretroviral. O teste rápido anti-HIV do paciente-fonte deve ser realizado sempre que possível, quando sua condição sorológica for desconhecida.

As considerações para a quimioprofilaxia após exposição ocupacional ao HIV encontram-se nos documentos de referência do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais - Recomendações para Terapia Antirretroviral (sempre observar as versões mais atualizadas na página: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFB7D5720PTBRIE.htm>>).

Conforme essas recomendações, quando indicada, a duração da quimioprofilaxia é de 28 dias. O profissional exposto deve ser submetido à sorologia anti-HIV o mais breve possível para verificar sua condição sorológica basal, que se refere à sua condição prévia ao acidente. Em caso de resultado negativo, deve-se repetir a sorologia após seis e doze semanas e após seis meses. Não há indicação para a realização do teste rápido no profissional exposto.

Medicamentos antirretrovirais diferentes do esquema preconizado podem ser indicados mediante avaliação do paciente-fonte, caso este esteja em TARV.

Nesse caso, uma avaliação criteriosa deve ser feita por médico especialista. A falta do especialista no momento do atendimento não deve ser razão para retardar o início da quimioprofilaxia, utilizando-se, neste caso, o esquema preconizado até a avaliação especializada.

Tendo em vista a alta taxa de abandono observada em vários estudos, é fundamental o monitoramento da toxicidade e da adesão à profilaxia, independentemente do esquema escolhido. É recomendável realizar consultas semanais durante todo o período da profilaxia.

Exposição sexual

Em situações de exposição sexual com ou sem o fator violência, a quimioprofilaxia com antirretrovirais deve ser indicada quando há exposição vaginal e anal, ou oral com ejaculação.

A abordagem para indivíduos expostos via sexual segue os mesmos princípios do encaminhamento e conduta profilática preconizados para exposições ocupacionais, devendo-se ter como base as *Recomendações para Terapia Antirretroviral* (disponíveis no site do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISFB7D5720PT-BRIE.htm>>).

É importante que o profissional reforce a manutenção das práticas seguras durante e após a quimioprofilaxia, evitando futuras exposições.

Em casos de violência sexual também estão recomendadas as profilaxias para DST (sífilis, clamídia, gonorreia, cancro mole, hepatite B) e anticoncepção de emergência, quando aplicável.

Todas as possíveis interações medicamentosas devem ser previamente avaliadas, tanto em relação a medicamentos de uso regular pelo indivíduo exposto como em relação às outras profilaxias.

Para maiores informações sobre rotinas de investigação laboratorial e acompanhamento clínico, bem como aspectos psicossociais, éticos e legais, recomenda-se a leitura dos documentos “Norma Técnica de Prevenção e Tratamento dos Agravos Resultantes da Violência Sexual contra Mulheres e Adolescentes”, do Ministério da Saúde, disponível em <www.aids.gov.br>.

Outras situações de exposição

Considerando-se a exposição a material biológico, com risco de transmissão do HIV, em populações com maior vulnerabilidade, como, por exemplo, populações institucionalizadas e confinadas, a quimioprofilaxia deve ser individualizada conforme avaliação do profissional e equipe multidisciplinar.

A história de uso de drogas injetáveis não deve impedir a prescrição de quimioprofilaxia, pois se trata de uma oportunidade de reduzir o risco de uma infecção pelo HIV. Devem-se observar as recomendações anteriormente descritas para decisões de quimioprofilaxia nessas situações específicas e reforçar o uso de insumos de prevenção, como seringas descartáveis e preservativos.

Situações especiais

Usuários SUS em regime carcerário

A dispensação de medicamentos ARV para Usuários SUS que estão em regime carcerário deve contemplar os seguintes procedimentos:

- a) Identificar, para a operacionalização dos processos de dispensação de ARV, no máximo, 2 (dois) profissionais devidamente treinados pela UDM, preferencialmente profissionais de saúde da própria Unidade Carcerária, responsáveis pela retirada dos medicamentos destinados aos internos;
- b) Providenciar declaração da Unidade Carcerária autorizando o profissional citado no item 'a' a operacionalizar os processos de dispensação de ARV dos internos, conforme lista atualizada mensalmente (item 'c');
- c) Elaborar lista atualizada de usuários internos, atualizada mensalmente. Sugestão de dados da lista: nome completo do usuário; data de nascimento; nome da mãe; número de registro interno; unidade carcerária de origem, esquema terapêutico atual; terapia inicial ou de manutenção.
- d) A Unidade Carcerária deverá estar de posse do receituário médico (2 vias) e do Formulário de Solicitação de Medicamentos preconizado pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, referentes a cada usuário interno;
- e) Para proceder à dispensação, o profissional deverá estar munido de documento de identificação do usuário (com foto), da listagem atualizada, dos formulários de solicitação e dos receituários de controle especial de cada um dos internos.

Observação: para usuários retidos em sistema prisional de outra localidade, por um período superior a 30 dias, a UDM de destino deverá realizar sua transferência.

Outra possibilidade de dispensação de ARV para esses usuários seria a existência, na própria unidade prisional, de uma UDM com SICLOM, prevendo-se também visitas médicas para realização de consultas *in locu*.

Usuários SUS em trânsito

Dispensação em trânsito é aquela realizada a uma distância superior a 100 (cem) km da UDM origem do usuário e deve ocorrer nas situações elencadas no Quadro 10:

Quadro 10 – Situações e procedimentos para Usuários SUS em trânsito

Situações	Procedimentos
O usuário já recebeu o quantitativo físico para o tratamento, mas não o porta consigo e não tem a documentação (receituário em 2 vias e formulário de solicitação);	Para que ocorra a dispensação, o usuário deverá passar por nova consulta médica com o suporte das informações coletadas; declarar seu endereço e a UDM origem; e apresentar documento expedido por órgão público com foto.
O usuário não recebeu o quantitativo físico para o tratamento e está com a documentação (receituário em 2 vias e formulário de solicitação);	A UDM deverá proceder à dispensação, considerando quantitativo disponível em estoque e processo logístico.
O usuário não recebeu o quantitativo físico para o tratamento e não tem a documentação.	Para que ocorra a dispensação, o usuário deverá passar por nova consulta médica com o suporte das informações coletadas; declarar seu endereço e a UDM origem; e apresentar documento expedido por órgão público com foto.

Procedimentos gerais para todas as situações de trânsito

- As dispensações para Usuários SUS em trânsito deverão estar devidamente identificadas no SICLOM, o qual fornecerá ferramentas para visualização da última retirada de medicamentos do usuário em trânsito (data, UDM e esquema terapêutico);
- No caso de dispensações para Usuário SUS em trânsito cuja UDM não possua SICLOM, a mesma deverá entrar em contato com a UDM de origem, responsável pela dispensação de medicamentos para esse usuário, a fim de conferir os dados do paciente, bem como a data da última retirada e o esquema terapêutico. Para que essa comunicação seja efetiva é essencial que as UDM mantenham o registro de seus contatos atualizados na rede do SICLOM.
- As UDM devem dispensar o esquema completo do qual o usuário faz uso, em um quantitativo não superior a 30 dias.
- O número máximo de dispensações em trânsito é de 2 (duas) ao ano para cada UDM, considerando o mesmo paciente;
- A UDM deverá proceder à dispensação sempre verificando a disponibilidade do quantitativo em estoque e o processo logístico;
- Estrangeiros não naturalizados e não enquadrados nas condições de “Cadastramento” (seção 7.6.1) não são considerados usuários em trânsito;
- As UDM situadas em regiões de grande fluxo de Usuários SUS em trânsito deverão prever em estoque um quantitativo de segurança (reserva) no almoxarifado Estadual, para atender ao volume desses usuários.

Usuários SUS residindo no exterior

Definição: são Usuários SUS brasileiros natos ou naturalizados, cadastrados em UDM, residindo no exterior, mas que fazem acompanhamento médico no Brasil.

Esses usuários (ou as pessoas autorizadas em seu nome) devem retirar os medicamentos na UDM onde estão cadastrados, mediante apresentação do formulário de solicitação de medicamentos, receituário em duas vias e carteira de identidade.

Usuários SUS moradores de rua

Quadro 11 – Procedimentos para Usuários SUS sem residência comprovada

Situações	Procedimentos
• Usuários SUS virgens de tratamento	Deverão ser acompanhados no Serviço Social por equipe multidisciplinar e encaminhados a uma UDM.
• Usuários SUS transferidos de outra UDM	Não deverão ter seu tratamento interrompido; porém, deverão ser encaminhados concomitantemente a um Serviço Social para acompanhamento por equipe multidisciplinar.

Observação: O Serviço Social deverá providenciar os documentos de identificação dos Usuários SUS sem residência comprovada.

A dispensação ocorrerá mediante apresentação dos documentos constantes do item 7.4.1: “Documentos necessários à dispensação de antirretrovirais”.

Roubo/furto/extravio de medicamentos ARV

No Quadro 12 são descritas as situações possíveis:

Quadro 12 - Situações e procedimentos para dispensação em virtude de roubo/furto/extravio

Situações	Procedimentos
• Usuário SUS em trânsito	• Apresentar os seguintes documentos: ◆ Ocorrência policial (BO); ◆ Documento expedido por órgão público com foto; ◆ Segunda via do receituário (se ainda o possuir). • Declarar endereço da UDM de origem; • Passar por nova consulta. IMPORTANTE: Além da consulta, a UDM que dispensar os medicamentos deverá entrar em contato com a UDM de origem para confirmar quais os medicamentos de que o Usuário SUS faz uso. A dispensação sempre deverá ser feita conforme quantitativo disponível em estoque e processo logístico.
• Usuário SUS no mesmo Município da UDM origem	• Retornar à sua UDM origem; • Apresentar os seguintes documentos: ◆ Ocorrência policial (BO); ◆ Documento expedido por órgão público com foto; ◆ Segunda via do receituário (se ainda o possuir). IMPORTANTE: A dispensação sempre deverá ser feita conforme quantitativo disponível em estoque e o processo logístico.

Dispensação para locais de difícil acesso

Definição: é a dispensação realizada para Usuários SUS residentes em áreas que dificultem o acesso à UDM.

Os usuários deverão estar devidamente cadastrados em uma UDM, que será a referência de distribuição dos medicamentos ARV.

A UDM será responsável por identificar o estabelecimento de saúde mais próximo do Usuário SUS, para providenciar o envio dos ARV e as orientações adequadas ao armazenamento e dispensação nesses locais (item 7.3 e recomendações gerais).

O estabelecimento que dispensar medicamento diretamente ao Usuário SUS deverá prestar contas acerca do consumo de cada paciente e estoque à UDM que distribui ARV para esse local.

Obs.: As recomendações da presente seção **não se aplicam a estrangeiros que não estejam residindo no Brasil.**

Dispensação para pacientes internados

Definição: é a **saída** de medicamentos do estoque da farmácia de um estabelecimento de saúde durante o período em que o Usuário SUS esteja internado.

Para haver dispensação para pacientes internados, os usuários não necessitam estar cadastrados no sistema SICLOM. Podem ser contemplados dois casos em situação de dispensação para pacientes internados, conforme Quadro 13.

Quadro 13 – Situações e procedimentos relativos à dispensação para pacientes internados

Situações	Procedimentos
a) Usuário SUS cadastrado na UDM onde está internado	• Pode ocorrer a dispensação pelo SICLOM para a categoria “adulto/aids” ou “criança/aids” ou “gestante”, conforme cada situação, desde que o paciente se responsabilize pelo tratamento retirado da farmácia, levando o quantitativo restante consigo até o momento da próxima dispensação; ou • Pode ocorrer a dispensação pelo SICLOM para paciente internado com destino à unidade de farmácia do posto de internação, por ex., que fará as doses individualizadas a cada usuário, e aquele Usuário SUS cadastrado na UDM onde está internado utilizará os medicamentos apenas durante o período em que estiver internado, devendo, após sua saída, retirar os medicamentos na farmácia do estabelecimento.
b) Usuário SUS cadastrado em outra UDM diferente da UDM de internação (com ou sem SICLOM), tendo levado consigo os medicamentos para o período de internação	• A UDM não procederá à saída para paciente internado enquanto esse usuário tiver quantitativo para o seu tratamento. Após esse período, a UDM de internação procederá à saída para paciente internado, pelo SICLOM, com destino à unidade de farmácia do posto de internação, por ex., que fará as doses individualizadas para cada usuário. Esse usuário utilizará os medicamentos ARV durante o período em que estiver internado. Após sua saída, deverá se dirigir à UDM onde está cadastrado para retomar a retirada dos medicamentos regularmente.
c) Usuário SUS cadastrado em outra UDM diferente da UDM de internação (com ou sem SICLOM), NÃO tendo levado consigo os medicamentos para o período de internação.	• A UDM de internação procederá à saída para paciente internado, pelo SICLOM, com destino à unidade de farmácia do posto de internação, por ex., que fará as doses individualizadas para cada usuário. Esse usuário utilizará os medicamentos ARV durante o período em que estiver internado. Após sua saída, deverá se dirigir à UDM onde está cadastrado para retomar a retirada dos medicamentos regularmente, após esgotado seu estoque.
d) Usuários SUS internados em uma UDM e não cadastrados em nenhuma UDM (com ou sem sistema SICLOM)	• A UDM de internação procederá à saída para paciente internado, pelo SICLOM, com destino à unidade de farmácia do posto de internação, por ex., o qual fará as doses individualizadas para cada usuário. Esse usuário utilizará os medicamentos ARV durante o período em que estiver internado. Após sua saída, o usuário deverá ser encaminhado para uma UDM de referência próxima ou àquela que desejar, obedecendo aos critérios estabelecidos por este protocolo.

Referências

ALMEIDA, E. S. D. et al. Políticas públicas e organização do sistema de saúde: antecedentes, reforma sanitária e o SUS. In: WESTPHAL, M. F.; ALMEIDA, E. S. D. (Ed.). *Gestão de Serviços de Saúde*. São Paulo: Edusp, 2001. p. 13-50.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004. Aprova a política nacional de Assistência Farmacêutica, estabelecida com base nos princípios constantes no anexo desta portaria. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 maio 2004a.

_____. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 19 dez. 1973.

_____. Lei nº 6.815, de 19 de agosto de 1980. Define a situação jurídica do estrangeiro no Brasil, cria o Conselho Nacional de Imigração, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 19 ago. 1980.

_____. Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993. Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 jun. 1993.

_____. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de Aids. *Diário Oficial da União*, Poder

Executivo, Brasília, DF, 14 nov. 1996. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=244&word=%27>>.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Conceitos de farmacovigilância*: glossário. [200?]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/conceito_glossario.htm>. Acesso em: 25 fev. 2008.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 328, de 22 de julho de 1999. Dispõe sobre requisitos exigidos para a dispensação de produtos de interesse à saúde em farmácias e drogarias. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 jul. 1999a.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinas para Uso Humano em farmácias. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 9 out. 2007a.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 jan. 2007b.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 802, de 8 de outubro de 1998. Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 4 fev. 1999b.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.131, de 18 de junho de 2002. Publica como anexo a proposta de Projeto de Resolução “Regulamento Técnico Mercosul

Sobre Boas Práticas de Distribuição de Produtos Farmacêuticos”, objeto da Recomendação nº 1/02 do Subgrupo de Trabalho (SGT) nº 11 “Saúde”/MERCOSUL, reunido em Buenos Aires - Argentina, de 27 a 31 de maio de 2002. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 jun. 2002a.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.679, de 13 de agosto de 2004. Aprova normas relativas ao Sistema de Monitoramento da Política de Incentivo no âmbito do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST e Aids, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 16 ago. 2004b.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.818, de 2 de dezembro de 1997. Recomenda que nas compras de licitações públicas de produtos farmacêuticos realizadas nos níveis federal, estadual e municipal pelos serviços governamentais, conveniados e contratados pelo SUS, sejam incluídas exigências sobre requisitos de qualidade a serem cumpridas pelos fabricantes e fornecedores desses produtos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 dez. 1997.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.314, de 20 de dezembro de 2002. Aprova a norma técnica -incentivo HIV/AIDS e outras DST constantes no anexo desta portaria n. 315. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 dez. 2002b.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 2.582, de 2 de dezembro de 2004. Inclui cirurgias reparadoras para pacientes portadores de Aids e usuários de antirretrovirais na Tabela do Sistema de Informações Hospitalares do SUS - SIH/SUS, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 dez. 2004c.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos, cuja íntegra consta do anexo desta Portaria. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 10 nov. 1998a.

_____. Ministério da Saúde. *Gestão municipal de saúde: textos básicos*. 20 ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2001.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 2, de 27 de março de 2007. Define como serviço para o tratamento das lipodistrofias do portador de HIV/AIDS aquele que possui condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos capacitados a prestarem assistência especializada aos portadores de lipodistrofia associada ao HIV/AIDS. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 28 mar. 2007c.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Assistência farmacêutica na atenção básica: instruções técnicas para sua organização. 2. ed. Brasília, 2006a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Aquisição de medicamentos para Assistência Farmacêutica no SUS: orientações básicas*. Brasília, 2006b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids). *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV - 2008*. 7. ed. Brasília, 2008. Série Manuais, n. 2.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Diretrizes para o fortalecimento das ações de adesão ao tratamento para pessoas que vivem com HIV/Aids*. Brasília, 2007d.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral em gestantes*. Brasília, 2006c. Disponível em: <http://forum.aids.gov.br/sites/default/files/arquivos/recomendacoes_para_a_profilaxia_da_TV_HIV.pdf>.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2005/2006*. 6. ed. Brasília, 2007e. (Série Manuais, n. 2).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV – 2009*. Brasília, 2009. (Série Manuais, n. 85). Versão preliminar.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 6, de 29 de janeiro de 1999. Aprova a Instrução Normativa da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998 que instituiu o Regulamento Técnico das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 1 fev. 1999c.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre Substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 maio 1998b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 802, de 08 de outubro de 1998. Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF, 9 out. 1998c. BRAWLEY, L. R.; CULOS-REED, N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. *Controlled Clinical Trials*, [S.I.], v. 21, n. 5, p. 156s-163s, 2000. Supplement 1.

CARDOSO, G. P.; ARRUDA, A. As representações sociais da soropositividade e sua relação com a observância terapêutica. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 151-162, 2005.

CHEN, L. F. et al. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *The Medical Journal of Australia*, [S.I.], v. 186, n. 3, p. 146-151, 2007.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). Resolução nº 308, de 2 de maio de 1997. Dispõe sobre Assistência Farmacêutica em farmácias e drogarias. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF, 22 maio 1997. Disponível em: <[http://www.cf.org.br/#\[ajax\]pagina&id=144](http://www.cf.org.br/#[ajax]pagina&id=144)>.

DOWELL, J.; HUDSON, H. A qualitative study of medication-taking behaviour in primary care. *Family Practice*, [S.I.], v. 14, n. 5, p. 369-375, 1997.

GOORNEY, B. P.; SCHOLLES, P. Transient haemolytic anemia due to ecstasy in a patient on HAART. *International Journal of STD & AIDS*, [S.I.], v. 13, n. 9, p. 651, 2002.

GORDON, G.; DRUMMOND, R. *Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical practice*. Chicago: The Journal of the American Medical Association, 2002.

HAAIJER-RUSKAMP, F.; HEMMINKI, E. The social aspects of drug use. In: DUKES, M. N. G. (Ed.). *Drug utilization studies*.

Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1993. p. 97-124.

LEE, L. S. et al. Interactions between Natural Health Products and Antiretroviral Drugs: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Effects. *Clinical Infectious Diseases*, Boston, v. 43, n. 8, p. 1052-1059, 2006.

LEITE, S. N.; COSTAVASCONCELLOS, M. D. P. Adherence to prescribed therapy: points for concepts and presuppositions discussion. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 775-782, 2003.

MARIN, N. et al. (Ed.). *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. 3. ed. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. p. 37.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. *Manual de HIV/Aids*. 8. ed. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, 2005.

REIS, A. M. M. Atenção farmacêutica e promoção do uso racional de medicamentos espaço para a saúde. *Espaço para a Saúde*, Londrina, v. 4, n. 2, p. 1-17, 2003.

VECINA-NETO, G.; FILHO, W. *Gestão de Recursos materiais e de medicamentos*. São Paulo: Fundação Peirópolis Ltda, 1998. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_cidadania volume12.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2005.

WADE, N. A. et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *The New England Journal of Medicine*, [S.I.], v. 338, n. 20, p. 1409-1414, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *International drug monitoring: the role of national centres*. Genebra, 1972. (Technical Report Series, n. 498).

Anexos

Anexo A — Recomendações para tratamento das principais doenças oportunistas em pacientes adultos infectados pelo HIV ou com aids

Doença	Tratamento		Observações
	1ª escolha	Alternativas	
Angiomatose bacilar	- Eritromicina 500mg VO 4x/dia; ou - Doxiciclina 100mg VO 2x/dia	- Clarithromicina VO 500mg 2x/dia; ou - Azitromicina VO 250mg 1x/dia; ou - Ciprofloxacina VO 500-750mg 2x/dia	Em casos refratários (considerar profilaxia secundária) - Fluconazol 400-800mg VO 1x/dia ou 2x/dia; ou - Itraconazol solução 100-200mg VO 2x/dia; ou - Anfotericina B 0,3-0,6mg/kg (Dmáx. 50 mg/dia) IV 1x/dia
Candidíase	Esofagiana Fluconazol 200mg VO 1x/dia, depois 100mg VO 1x/dia, por 14 dias	Itraconazol cápsula 100mg VO 2x/dia por 14 dias	Em casos refratários (considerar profilaxia secundária): - Fluconazol 400-800mg VO 1x/dia ou 2x/dia ou - Itraconazol solução 100-200 mg VO 2x/dia; ou - Anfotericina B 0,3-0,6 mg/kg (Dmáx. 50 mg/dia) IV 1x/dia
	Orofaringea - Nistatina solução 500.000 UI, gargarejar 5 vezes ao dia (casos leves); ou - Cetoconazol 400mg VO 1x/dia por 14 dias; ou - Fluconazol 200mg VO 1x/dia no 1º dia, depois 100mg VO 1x/dia por 14 dias	Itraconazol cápsula 100mg VO 2x/dia por 14 dias	Em casos refratários (considerar profilaxia secundária): - Fluconazol 400-800mg VO 1x/dia ou 2x/dia; ou - Itraconazol solução 100-200mg VO 2x/dia; ou - Anfotericina B, 0,3-0,6mg/kg (Dmáx. 50 mg/dia) IV 1x/dia
Citomegalovirose, retinite	Ganciclovir 5,0mg/kg/dose IV 2x/dia (correr em 1h) por 14 a 21 dias	- Foscarnet 90mg/kg/dose IV 2x/dia (correr em 2h), por 4 a 21 dias; - Ganciclovir (implante intraocular), mais ganciclovir 5,0mg/kg/dose IV 2x/dia (correr em 1h), por 14 a 21 dias	- A dose de foscarnet deve ser ajustada em caso de insuficiência renal; - Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento

Coccidioideomicose	Pulmonar e/ou extrapulmonar Fluconazol 400-800mg VO 1x/dia, por no mínimo 9 meses	- Itraconazol 200mg VO 1x/dia, por no mínimo 9 meses; ou - Anfotericina B 0,5-1,0mg/kg/dia (Dmáx. 50mg/dia) IV 1x/dia por 7 dias, depois 0,8mg/kg/dia IV 1x/dia, até dose total acumulada 2,5g	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento
Meningite	Fluconazol 400-800mg VO 1x/dia, por no mínimo 9 meses	Anfotericina B, 0,5-1,0mg/kg/dia (Dmáx. 50mg/dia) IV 1x/dia por 7 dias, depois 0,8mg/kg/dia IV 1x/dia, até dose total acumulada 2,5 g	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento
Criptococcose	Tratamento combinado com anfotericina B e fluconazol: - Iniciar com anfotericina B 0,7-1,0mg/kg/dia (Dmáx. 50mg/dia) IV 1x/dia até remissão da febre, cefaleia, náusea e vômitos; - Iniciar o fluconazol 400mg VO 1x/dia antes da suspensão da anfotericina B e manter fluconazol até completar 8-10 semanas	- Fluconazol 200mg IV 2x/dia até remissão da febre, cefaleia, náusea e vômitos. Em seguida, fluconazol 400mg VO 1x/dia até completar 8-10 semanas; ou - Anfotericina B, 0,7-1,0mg/kg/dia (Dmáx. 50mg/dia) IV 1x/dia, até dose total acumulada de 1-2g	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento
Hepatite B crônica	Sem indicação de terapia antirretroviral (TARV)		A lamivudina não deve ser utilizada nesses casos devido ao risco de indução de resistência pelo HIV. Para indicação do tratamento da hepatite B em pacientes coinfectados e outros detalhes, ver as "Recomendações para tratamento da coinfecção entre HIV e hepatites virais"

Doença	Tratamento		Observações
	1ª escolha	Alternativas	
Hepatite B crônica	Com indicação de TARV	- Lamivudina 150mg VO 2x/dia como parte integrante da TARV, por no mínimo 12 meses - Caso não seja possível manter a lamivudina como parte integrante da TARV, manter a medicação na dose recomendada para hepatite B (100mg VO 1x/dia)	Para indicação do tratamento da hepatite B em pacientes coinfectados e outros detalhes ver as "Recomendações para tratamento da coinfeção entre HIV hepatites virais"
		Hepatite C crônica	A resposta ao tratamento está fortemente relacionada à contagem de linfócitos T-CD4+. Caso esta esteja abaixo de 200 céls./mm³, dar preferência ao início da TARV em relação ao tratamento da hepatite C. Para indicação do tratamento da hepatite C em pacientes coinfectados e outros detalhes, ver as "Recomendações para tratamento da coinfeção entre HIV e hepatites virais"
Mucocutâneo	Aciclovir 400mg VO 3x/dia, por 5-10 dias	Famciclovir 250mg VO 3x/dia, por 5-10 dias; ou Valaciclovir 1g VO 3x/dia, por 5-10 dias	
Disseminado	Aciclovir 5,0mg/kg/dose IV 3x/dia, por 5-10 dias	Foscarnet 40mg/kg/dose IV 3x/dia (correr em 2h), por 21 dias; ou Ganciclovir 5,0mg/kg/dose IV 2x/dia (correr em 1h), por 5-10 dias	
Encefalite	Aciclovir 10,0mg/kg/dose IV 3x/dia, por 10 dias	Foscarnet 40 mg/kg/dose IV 2x/dia (correr em 1h, em bomba de infusão) por 21 dias; ou Ganciclovir 5,0mg/kg/dose IV 2x/dia (correr em 1h) por 5-10 dias	

Herpes simples

Herpes zoster	Leve	• Aciclovir 800mg VO 5x/dia, por 7 dias	• Famciclovir 500mg VO 3x/dia, por 7 dias; ou • Valaciclovir 1g VO 3x/dia por 7 dias	
	Grave (> 1 dermatomo, nervo trigêmeo ou disseminada)	• Aciclovir 10-12mg/kg/dose IV 3x/dia (correr em 1h), por 7-14 dias	• Foscarnet 40mg/kg/dose IV 3x/dia (correr em 2h), ou 60mg/kg/dose 2x/dia por 14-26 dias	
Histoplasmosse		• Anfotericina B, 0,5-1,0mg/kg/dia (Dmáx. 50mg/dia) IV 1x/dia, por 7 dias; depois 0,8mg/kg/dia IV 1x/dia ou 3x/semana, até dose total acumulada de 10-15mg/kg ou esterilização do líquido em caso de meningite	• Itraconazol 300mg VO 2x/dia por 3 dias, depois 200mg VO 2x/dia ou 400mg VO 1x/dia até completar 12 semanas; ou • Fluconazol 800mg VO 1x/dia ou 400mg VO 2x/dia, por 12 semanas	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento
Isosporíase		• Sulfametoxazol-trimetopima (SMX-TMP) 800+ 160mg VO 4x/dia, por 10 dias	• Pirimetamina 75mg/dia VO 1x/dia, mais ácido fólico 10mg VO 1x/dia, por 14 dias	• Supressão crônica: • SMX-TMP 800+ 160mg VO 3 x/semana; ou • Pirimetamina 25mg/dia VO 1x/dia, mais ácido fólico 5mg VO 1x/dia
Mycobacterium avium disseminado		• Claritromicina 500mg VO 2x/dia ou • Azitromicina 500-600mg VO 1x/dia mais etambutol 15-25mg/kg/dia VO 1x/dia	• Esquema anterior associado a: • Ciprofloxacina 500-750mg VO 2x/dia; ou • Levofloxacina 500-750mg VO 1x/dia; ou • Rifabutina 300mg VO 1x/dia; ou • Amicacina 7,5-15mg/kg IV 1x/dia	A taxa de resposta é muito baixa. A negatização da bactéria com claritromicina mais etambutol é de 85,7% na 16ª semana e de 37,5% com azitromicina mais etambutol. Caso o paciente não responda em 2-4 semanas, acrescentar nova droga ao esquema inicial

Doença	Tratamento		Observações
	1ª escolha	Alternativas	
Leve e moderada	• SMX-TMP 800 + 160mg, 2 comprimidos VO 3x/dia, por 14-21 dias. Se necessário, ajustar dose de acordo com peso do paciente (75mg/kg/dia de SMX ou 15mg/kg/dia de TMP)	• Clindamicina 300-450mg VO (ou 600mg IV) 3x/dia, mais primaquina 15mg VO por 21 dias; ou • Dapsona 100mg VO 1x/dia mais TMP 15mg/kg/dia VO dividido em 3 ou 4 doses, por 21 dias	A prednisona pode ser substituída pela metilprednisolona IV em doses equivalentes (75% da dose de prednisona). Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento
	Grave (PaO₂ < 70 mmHg) • Prednisona 40mg VO 2x/dia por 5 dias, seguido de 40mg VO 1x/dia por 5 dias, seguido de 20mg VO 1x/dia por 10 dias. Iniciar preferencialmente 15-30 minutos antes do início do SMX-TMP e no máximo 72 horas após; • SMX-TMP (75mg/kg/dia de SMX ou 15mg/kg/dia de TMP) VO ou IV, dividido em 3 ou 4 doses, por 21 dias	• Prednisona, como descrito anteriormente, associada à: • Clindamicina 900mg IV 3x/dia, mais primaquina 15 mg VO por 21 dias; ou • Pentamidina 4mg/kg/dia IV 1x/dia por 21 dias	
Sarcoma de Kaposi	• Vincristina 2mg/semana IV, alternando com vimblastina 0,05-0,1mg/kg/semana, IV	• Vincristina 2mg IV, mais bleomicina 10mg/m² IV a cada 14 dias; ou • Vincristina 2mg IV, mais bleomicina 10mg/m², mais doxorubicina 10-20mg/m² a cada 14 dias.	
Toxoplasmose, encefalite	• Pirimetamina 200mg VO 1x/dia no 1º dia, depois 75-100mg VO 1x/dia mais sulfadiazina 100mg/kg/dia (Dmáx. 6g/dia) VO, dividida em 4 doses, mais ácido fólico 10-15mg VO 1x/dia, por 3-6 semanas	• Substituir a sulfadiazina por um dos medicamentos abaixo, mantendo a duração do tratamento e a pirimetamina e sulfadiazina nas mesmas: • Clindamicina 600mg IV 4x/dia; ou • Claritromicina 1g VO 2x/dia; ou • Azitromicina 1,2-1,5g VO 1x/dia; ou • Dapsona 100mg VO 1x/dia	Iniciar profilaxia secundária ao término do tratamento

Pneumonia por *Pneumocystis carinii*

Virgem de tratamento para tuberculose, sem contagem de TCD4+ e sem carga viral (CV)	Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 10mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia e rifampicina 10mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia, por seis meses	Ajustar dose dos medicamentos contra tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1,5g, 300mg e 450mg	Aguardar estabilidade clínica da tuberculose para solicitar contagem de linfócitos T-CD4+ e carga viral, visando avaliar necessidade de TARV
Virgem de tratamento para tuberculose e com T-CD4+ > 350 céls./mm ³	Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 10mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia e rifampicina 10mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia, por seis meses	Ajustar dose dos medicamentos contra tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1,5g, 300mg e 450mg	Não iniciar TARV. Reavaliar quadro clínico, imunológico e virológico (contagem de linfócitos TCD4+ e carga viral) de 30 a 60 dias após início do tratamento da tuberculose, para definição da necessidade de TARV
Virgem de tratamento para tuberculose, com T-CD4+ entre 200 e 350 céls./mm ³ e CV < 100.000 cópias/mL	Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 10mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia e rifampicina 10mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia, por seis meses	Ajustar dose dos medicamentos contra tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1,5g, 300mg e 450mg	Iniciar ou substituir TARV por esquema compatível com o uso concomitante da rifampicina: - ZDV + 3TC + ABC; ou 2 ITRN + EFZ; ou 2 ITRN + SQV/RTV
Virgem de tratamento para tuberculose, com T-CD4+ entre 200 e 350 céls./mm ³ e CV > 100.000 cópias/mL	Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 10mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia e rifampicina 10mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia, por seis meses	Ajustar dose dos medicamentos contra tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1,5g, 300mg e 450mg	Iniciar ou substituir TARV por esquema compatível com o uso concomitante da rifampicina: 2 ITRN + EFZ; ou 2 ITRN + SQV/RTV
Virgem de tratamento para tuberculose e com T-CD4+ < 200 céls./mm ³	Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 10mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia e rifampicina 10mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia, por seis meses	Ajustar dose dos medicamentos contra tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1,5g, 300mg e 450mg	Iniciar ou substituir TARV por esquema compatível com o uso concomitante da rifampicina: 2 ITRN + EFZ; ou 2 ITRN + SQV/RTV

Doença	Tratamento		Observações
	1ª escolha	Alternativas	
Meningoencefalite tuberculosa	• Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 20mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia e rifampicina 20mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia, por nove meses	Utilizar dose máxima de isoniazida (400mg) e rifampicina (600mg), mesmo que o paciente tenha menos de 60 kg	Iniciar ou substituir TARV por esquema compatível com o uso concomitante da rifampicina, de acordo com a contagem de T-CD4+ e a carga viral, conforme descrito anteriormente
Retratamento da tuberculose	• Pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por dois meses, mais isoniazida 10mg/kg/dia (Dmáx 400mg) VO 1x/dia, rifampicina 10mg/kg/dia (Dmáx 600mg) VO 1x/dia e etambutol 25mg/kg/dia (Dmáx 1.200mg) VO 1x/ia, por seis meses	Ajustar dose dos medicamentos contra tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1,5g, 300mg, 450mg e 800mg	Iniciar ou substituir TARV por esquema compatível com o uso concomitante da rifampicina, de acordo com a contagem de T-CD4+ e a carga viral, conforme descrito anteriormente
Falha do tratamento	• Estreptomicina 20mg/kg/dia (Dmáx 1g) IM 1x/dia e pirazinamida 25-35mg/kg/dia (Dmáx 2g) VO 1x/dia por três meses, mais etambutol 25mg/kg/dia (Dmáx 1.200mg) VO 1x/dia e etionamida 12mg /kg/dia (Dmáx 750mg) VO 1x/dia, por 12 meses	Ajustar tuberculose de acordo com peso do paciente. Em pacientes com menos de 60 kg, as doses máximas são, respectivamente, 1g, 1,5g, 800mg e 500mg	Utilizar o esquema TARV mais adequado aos parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos do paciente
Tuberculose multidroga-resistente	• O tratamento deve ser realizado de acordo o com perfil de sensibilidade do bacilo, preferencialmente em Centro de Referência		Utilizar o esquema TARV mais adequado aos parâmetros clínicos, imunológicos e virológicos do paciente, de acordo com o esquema de tratamento da tuberculose

Fonte: Recomendações para tratamento das principais doenças oportunistas em pacientes adolescentes e adultos infectados pelo HIV ou com aids - < http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments%/7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B73ED086D-B918-4E45-A189-1D94EE33FD6A%7D/doencas_oportunistas.pdf>

Anexo B — Recomendações para tratamento das principais doenças oportunistas em crianças e adolescentes infectados pelo HIV ou com aids

Patologia	Forma / apresentação	Tratamento primário	Tratamento alternativo	Observações
Tuberculose	Todas as formas, exceto meningite – Esquema 1 - 6 meses	Isoniazida (INH) 10mg/kg/dia (Dmáx. 400mg/dia) + rifampicina (RMP) 10mg/kg/dia (Dmáx. 600mg/dia) + pirazinamida (PZA) 35mg/kg/dia (Dmáx. 2g/dia) VO, 1x/dia		INH+RMP+PZA por 2 meses e INH+RMP por mais 4 meses
	Meningite tuberculosa – Esquema 2 – 9 meses	Isoniazida 20mg/kg/dia (Dmáx. 400mg/dia) + rifampicina 20mg/kg/dia (Dmáx. 600mg/dia) + pirazinamida 35mg/kg/dia (Dmáx. 2g/dia) VO, 1x/dia		INH+RMP+PZA por 2 meses e INH+RMP por mais 7 meses
	Retratamento, para recidiva ou doença ativa após abandono - Esq. 1R – 6 meses	INH+RMP+PZA+ etambutol (EMB) 25mg/kg/dia (Dmáx 1,2mg/d) VO, 1x/dia		INH+RMP+PZA+EMB por 2 meses e INH+RMP+EMB por mais 4 meses
Micobacteriose atípica (<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>)		Clarithromicina 7,5 a 15mg/kg/dose VO, 2x/dia (Dmáx 500mg/dose) ou azitromicina 10 a 12 mg/kg/dose VO, 1x/dia (Dmáx. 500mg/dia) + etambutol 15-25mg/kg/dia VO 1x/dia (Dmáx. 1.000mg/dia)		Culturas positivas em sangue, medula óssea, outros fluidos e tecidos
Aspergilose	Pneumonia	Anfotericina B em altas doses, 1,0-1,5mg/kg/dia IV 1x/dia por 12 semanas	- Anfotericina B lipídica ou lipossomal 5mg/kg/dia, IV - Itraconazol 510mg/kg/dia VO 1x/dia ou 2x/dia (Dmáx. 200mg 1x/dia ou 2x/dia)	Itraconazol pode ser usado como profilaxia secundária. Não usar após falha de voriconazol

continua

Patologia	Forma / apresentação	Tratamento primário	Tratamento alternativo	Observações
Candidíase	Oral	• Tratamentos tópicos: nistatina solução 500.000-1.000.000 UI 4-5mL, VO, 4x/dia, por 7-14 dias, ou clotrimazol gel 3-5x/dia, por 7-14 dias • Tratamentos sistêmicos: fluconazol 3-6mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 7-14 dias (Dmáx. 400mg/dia) ou cetoconazol 4-7mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 10-14 dias (Dmáx. 200mg/dia) ou itraconazol 5mg/kg/dia, VO, 1x/dia ou 12/12h (Dmáx. 200mg/dia)		Recidivas são comuns. Manter a higiene bucal
	Esofagiana	Cetoconazol 4-7mg/kg/dia VO 1x/dia, 10-28 dias (Dmáx. 200mg/dia) ou fluconazol 3-6mg/kg/dia VO 1x/dia ou 2x/dia, por 7-14 dias, ou itraconazol 2,5mg/kg/dia, 1x/dia (Dmáx. 200mg a 400mg/dia)	Anfotericina B 0,5 mg/kg/dia IV 1x/dia por 7 dias	
	Perineal	Uso tópico de nistatina, miconazol ou clotrimazol creme 4x/dia por 7-10 dias	Cetoconazol 4-7mg/kg/dia VO 1x/dia por 7 dias (Dmáx. 200mg/dia) ou Fluconazol 3-6 mg/kg/dia VO 1x/dia ou 2x/dia por 7 dias Fluconazol 5-12mg/kg/dia, 2x/dia (Dmáx. 600mg/dia), IV ou VO, por 6-8 semanas ou anfotericina B em formulações lipídicas, 5mg/kg/dia, IV, 1x/dia	
	Sistêmica	Anfotericina B 0,5-1,5mg/kg/dia IV 1x/dia por 6-8 semanas		

Criptococose

Meningoencefalite

Anfotericina B deoxicolato, 0,7-1,0mg/kg/dia (ou anfotericina B lipossomal, 6mg/kg/dia), IV, 1x/dia + flucitosina 25mg, 6/6h, VO (mínimo 2 semanas), seguida de fluconazol 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (Dmáx. 800mg), EV ou VO (mínimo 8 semanas)

Anfotericina B, 0,7-1,5mg/kg/dia, IV ou anfotericina B lipossomal, 6mg/kg/dia (em insuficiência renal) ou fluconazol, 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (máx. 800mg), EV ou VO + flucitosina, 25mg, 6/6h, VO (se a anfotericina B não for tolerada); seguidos de itraconazol, ataque de 5-10mg/kg, 8/8h, seguido de 5-10mg/kg/dia, 1 ou 2x/dia (Dmáx. 200mg), por 8 semanas

Doença localizada fora do SNC, pneumonia isolada

Fluconazol 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (Dmáx. 800mg), IV ou VO

Anfotericina B deoxicolato, 0,7-1,0mg/kg/dia (ou anfotericina B lipossomal, 3-5mg/kg/dia, ou anfotericina B lipídica, 5mg/kg/dia), IV

Doença disseminada fora do SNC ou pneumonia grave

Anfotericina B deoxicolato, 0,7-1,0mg/kg/dia (ou anfotericina B lipossomal, 3-5mg/kg/dia, ou anfotericina B lipídica, 5mg/kg/dia), IV, 1x/dia + flucitosina, 25mg, 6/6h

Fluconazol, 12mg/kg de ataque, seguido de 6-2mg/kg/dia (Dmáx. 800mg), IV ou VO

Patologia	Forma / apresentação	Tratamento primário	Tratamento alternativo	Observações
Paracoccidiodomicose	Pulmonar, intestinal, disseminada	Anfotericina B 0,5-1,0mg/kg/dia IV 1x/dia por 6-8 semanas (dose total de ataque 30-50mg/kg); Itraconazol, 5-10mg/kg/dia, 1x/dia, ou VO, 2x/dia (Dmáx. 200mg)		Manutenção: SMX-TMP 80-100mg (SMX), VO, 1x/dia, ou itraconazol, 3-4mg/kg/dia, VO, 1x/dia, por 12-24 meses
Pneumocistose (<i>Pneumocystis jiroveci</i>)	Pneumonia	Sulfametoxazol 100mg/kg/dia + trimetoprima 20mg/kg/dia, IV, 4x/dia, por 21 dias. A medicação pode ser administrada por via oral após a melhora do quadro	Dapsona 2mg/kg/dia VO 1x/dia (Dmáx. 100mg/dia) + trimetoprima 20mg/kg/dia VO 4x/dia por 21 dias ou pentamidina 4mg/kg/dia IV, 1x/dia, por 21 dias	Associar prednisona 1-2mg/kg/dia VO 2x/dia por 5 dias, depois dar metade da dose por mais 5 dias ou hidrocortisona 5-10mg/kg/dia IV 4x/dia por 5-10 dias
Criptosporidiose	Diarreia	TARV eficaz e consequente imunorreconstituição. Nitazoxanida, crianças 1-3 anos, 100mg 2x/dia; 4-11 anos 200mg 2x/dia; 12 anos ou mais, 500mg, VO, 2x/dia (até 14 dias), ou espiramicina 100mg/kg/dia VO 2x/dia, ou azitromicina 10mg/kg/dia VO (dose inicial) + 5mg/kg, VO (até 10 dias) ou paramomicina 30mg/kg/dia VO 3x/dia		Resposta terapêutica precária com qualquer dos regimes disponíveis, duração de tratamento indefinida
Isosporíase	Diarreia	Sulfametoxazol (SMX) 40mg/kg/dia + trimetoprima (TMP) 8mg/kg/dia, VO, 4x/dia por 10 dias e depois 2x/dia até completar 28 dias. Manutenção: SMX-TMP, 8mg/kg/dia (TMP) ou 40mg/kg/dia (SMX), VO, 2x/dia, 3x/semana	Pirimetamina 1mg/kg/dia VO 1x/dia por 14 dias (Dmáx. 25mg/dia) + ácido fólico 5-10mg VO 1x/dia por 14 dias	Requer tratamento supressivo crônico

Toxoplasmose					Sulfadiazina 100-200mg/kg/dia VO 4x/dia + pirimetamina 1-2mg/kg/dia VO 1x/dia + ácido fólico 5-10mg VO 1x/dia por 4-6 semanas. Manutenção: sulfadiazina, 75mg/kg/dia, VO, 2x/dia + pirimetamina, 1mg/kg/dia, VO, 1x/dia (Dmáx. 25mg/dia) + ácido fólico 5-10mg, VO, 1x/dia, indefinidamente	Clindamicina 40mg/kg/dia VO ou IV 4x/dia + pirimetamina 2mg/kg/dia VO 2x/dia por 3 dias e após 1mg/kg/dia + ácido fólico 5-10mg VO 1x/dia por 30-40 dias. Manutenção: clindamicina, 20-30mg/kg/dia (Dmáx. 1.200mg/dia), VO, 4 doses + irimetamina + ácido fólico.	
Citomegalovirose		Congênita, com acometimento do SNC		Ganciclovir, 12mg/kg/dia, IV, 2x/dia, por 6 semanas			
		Adquirida, disseminada e retinite		Ganciclovir 10mg/kg/dia IV 2x/dia por 14-21 dias (infusão > 1 hora)	Manutenção: Ganciclovir, 6mg/kg/dia, IV, 5x/semana ou 10mg/kg/dia, IV, 3x/semana.	Foscarnet 180mg/kg/dia IV 3x/dia por 2-3 semanas. Manutenção: Foscarnet, 90-120mg/kg/dia, IV, 1x/dia	
		Doença do SNC				Ganciclovir, 10mg/kg/dia, IV, 2x/dia + foscarnet, 180mg/kg/dia, IV, 3x/dia, por 14-21 dias. Manutenção: ganciclovir, 6mg/kg/dia, IV + foscarnet, 90-120mg/kg/dia, IV, 1x/dia, por 7 dias	

Herpes simples	Ulcerativo, disseminado	Período neonatal: aciclovir 20mg/kg/dose IV 3x/dia por 14 dias (pele, olho e estomatite) e 21 dias (SNC e disseminado). Pós-neonatal: aciclovir 10mg/kg/dose (Dmáx. 400mg), IV 3x/dia por 21 dias (SNC e disseminado)		Foscarnet 120mg/kg/dia IV 3x/dia or 21 dias	
		Doença de outros órgãos/sistemas	Período neonatal: 10mg/kg/dose, de 8/8h, IV, por 14 dias. Pós-neonatal: aciclovir 10mg/kg/dose (Dmáx. 400mg), de 8/8h, IV, por 14 dias.		
Varicela-Zoster	Herpes zoster, varicela	Genital	Aciclovir, 400mg, VO, 3x/dia, 7-10 dias; ou 200mg, 5x/dia.	Famciclovir 250mg, VO, 3x/dia, 7-10 dias, ou valaciclovir 1.000mg, VO, 2x/dia, 7-10 dias	
			Aciclovir 30mg/kg/dia ou 500mg/m2/dia IV 3x/dia por 7 dias ou até 48 horas após cessar o surgimento de novas lesões, ou aciclovir 80mg/kg/dia VO 4x/dia por 10 dias (somente para casos de imunossupressão leve)	Foscarnet 40-60mg/kg/dose IV 3x/dia por 7 dias ou até 48 horas após cessar o surgimento de novas lesões	
Pneumonia intersticial linfocítica			Prednisona 1-2mg/kg/dia VO por 3-4 semanas, indicado em paciente com pO2 < 65 mmHg	Cloroquina 15mg/dia VO 1x/dia por 3-4 semanas	
Púrpura trombocitopênica imune			Imunoglobulina humana intravenosa, 0,8-1g/kg, com intervalos variáveis de 1-4 semanas, de acordo com acompanhamento da contagem de plaquetas	Prednisona 1-2mg/kg/dia, VO, por 2 semanas, com redução progressiva, dependendo da evolução	

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV* - 2009 Brasília, 2009. (Série Manuais, n. 85). Versão preliminar.

Anexo C — Termo de Referência e Justificativa (modelo)

Termo de Referência

Aquisição de medicamentos e outros insumos de saúde no âmbito do Ministério da Saúde

1. Unidade solicitante:

Coordenação do Programa de Saúde

Coordenação responsável no DAF

2. Objeto:

Medicamento solicitado.

2.1 Descrição detalhada:

Forma farmacêutica, apresentação, concentração/dose, especificações técnicas, entre outros detalhamentos.

Código no **CATMAT**: indicação precisa, com revisão por parte da área solicitante quanto às especificações do CATMAT. Verificar se as mesmas estão de acordo com o item a ser licitado.

3. Base legal:

Instrumentos que subsidiem a justificativa da compra, definição de responsabilidade do MS pela aquisição (Portarias, etc.).

Inclusão, caso a caso, de toda a legislação específica, tais como RDC e Portarias.

4. Quantitativos:

Número de unidades de compra (ex.: comprimidos, frascos, sachês, ampolas, etc.)

5. Cronograma de entrega:

Estabelecimento dos cronogramas em dias após a assinatura do contrato.

Ex.:

1ª parcela – xx comprimidos - yy dias após a assinatura do contrato

2ª parcela - ww comprimidos- zz dias após a assinatura do contrato.

Especificar parcelas, quantitativos indicados e prazos de entrega, considerando as necessidades mas também as características de produção e entrega de cada produto.

OBS. Para medicamentos importados, verificou-se que o prazo de entrega da 1ª parcela é inexequível em menos de 60 dias após a assinatura do contrato e, tratando-se de hemoderivados, deve-se avaliar a pertinência de se estender esse prazo para 90 dias após a assinatura do contrato.

6. Local de entrega:

Especificar endereços, discriminando quantitativos por local de entrega.

Inclusão do CNPJ de cada local de entrega, em casos de distribuição descentralizada, e inclusão do endereço e dados do SADM quando prevista entrega no MS (há casos de distribuição descentralizada, mas com parte da entrega feita no SADM).

7. Condições de aceite do produto:

Condições a serem atendidas, exigências de qualidade (incluindo testes, laudos e certificações necessárias), características de embalagens, rótulos e bulas em conformidade com Resoluções específicas, critérios para o transporte dos medicamentos.

Deve-se especificar o prazo de validade transcorrido a ser aceite quando da entrega ou, no caso de insumos importados, quando da emissão da fatura proforma INVOICE.

8. Dados complementares específicos da aquisição:

Outros dados importantes para a aquisição, se for o caso.

Data e assinatura do requisitante

Coordenação
do Programa de Saúde

Coordenação - DAF

Justificativa

JUSTIFICATIVA/MOTIVAÇÃO

Aquisição de medicamentos e outros insumos de saúde no âmbito do Ministério da Saúde.

Objeto:

Medicamento solicitado.

1. Justificativa de seleção:

Como se organiza o programa de saúde.

Critérios de seleção para os protocolos de tratamento.

Relevância do tratamento.

Parâmetros técnicos da demanda (posologias, período de tratamento, etc.).

2. Número de pacientes atendidos:

Histórico de pacientes atendidos.

Estimativas de pacientes a serem atendidos para o próximo período (tendências de aumento ou diminuição de atendimentos).

3. Dados de consumo médio mensal (CMM):

Histórico de CMM.

Possíveis interferências no CMM (desabastecimentos/surtos, etc.)

4. Estoque atual:

Estoque no almoxarifado central e/ou na rede pública.

5. **Quantitativo a receber:**

Entregas pendentes de outras aquisições ou doações.

6. **Período de atendimento da programação Atual:**

Deverá ser, preferencialmente, de abril do ano seguinte a março do ano subsequente.

7. **Estoque estratégico:**

Informar se há previsão nos quantitativos solicitados de estoque estratégico.

Especificar critérios adotados para a definição desse estoque.

8. **Quantitativo necessário para o período de cobertura:**

Consolidar os dados anteriormente elencados de forma que justifiquem o quantitativo total a ser adquirido.

Justificar eventuais alterações nos quantitativos comparativamente às aquisições anteriores (campanhas, aumento ou diminuição de cobertura, ação governamental que impactou no aumento ou diminuição do consumo desse insumo, etc.)

Considerar período estimado de cobertura dos estoques existentes e da contratação pretendida.

9. **Data efetiva em que o medicamento deverá estar no almoxarifado:**

Para cada parcela, discriminar o período (mês) necessário para que o medicamento esteja disponível no almoxarifado, com vistas a subsidiar a escala de prioridades no encaminhamento processual e nortear os prazos necessários à efetivação dos procedimentos licitatórios, visando o abastecimento adequado e racional da rede pública de saúde.

Informar os parâmetros para definição do cronograma e para os critérios dos locais de distribuição indicados (bimestral, semestral, centralizado, descentralizado, etc.).

OBS: Na medida do possível, EVITAR estabelecer data efetiva de entrega no almoxarifado a partir da segunda quinzena de dezembro à primeira quinzena de fevereiro, haja vista o período de recesso de final de ano e férias coletivas das indústrias.

10. Dotação orçamentária:

Ação programática que custeará a aquisição, conforme estabelecido na Lei Orçamentária Anual.

Assinatura da Coordenação do Programa de Saúde

Anexo D — Listas com sugestão de Pactuação de IO e DST

MEDICAMENTOS PARA IO

- Ac. fólnico 15mg comprimido
- Aciclovir sódico 250mg pó para solução injetável
- Albendazol 400mg comprimido mastigável
- Anfotericina B 50mg solução injetável
- Azitromicina 500mg comprimido
- Cetoconazol 200mg comprimido
- Ciprofloxacino 500mg comprimido
- Clindamicina 300mg cápsulas
- Dapsona 100mg comprimido
- Fluconazol 100mg cápsulas
- Ganciclovir 500mg pó para solução injetável
- Imunoglobulina humana 2,5g IV
- Itraconazol 100mg, cápsulas
- Molgramostina 300mcg (IV/SC)
- Ocreotida 0,1mg/mL solução injetável
- Piridoxina (vit. B6) 40mg comprimido
- Pirimetamina 25mg comprimido
- Roxitromicina 150mg
- Sulfadiazina 500mg comprimido
- Sulfametoxazol 400mg + trimetoprima 80mg comprimido
- Valaciclovir 500mg comprimido

MEDICAMENTOS PARA DST

- Aciclovir 200mg comprimido
- Ácido tricloroacético 80%
- Azitromicina 500 mg comprimido
- Benzilpenicilina benzatina, pó para suspensão injetável 1.200.000 UI
- Benzilpenicilina procaína + benzilpenicilina potássica suspensão injetável 300.000 UI + 100.000 UI
- Ceftriaxona pó para solução injetável 250mg
- Ciprofloxacino, cloridrato, 500mg comprimido
- Doxiciclina 100mg drágea
- Eritromicina cápsulas 500mg
- Fluconazol 100 mg cápsulas
- Metronidazol creme vaginal 5%, 50g, bisnaga + aplicador
- Metronidazol 250mg comprimido
- Miconazol 2%, creme vaginal, 80g, bisnaga + aplicador
- Nistatina creme vaginal 25.000 UI/g, 60g, bisnaga + aplicador
- Podofilina 25%
- Sulfametoxazol 400mg + trimetoprima 80mg comprimido
- Tianfenicol 2,5g envelope

Fonte: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS69662342PTBRIE.htm>>, acessado em 26 de fevereiro de 2008.

Obs: as listas serão atualizadas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

Anexo E — Tabela de conservação de ARV

ARV	Apresentação	Conservação	Estabilidade
Abacavir (ABC)	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	Manter sob refrigeração. NAO congelar
	Solução oral	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Atazanavir (ATV)	Cápsula	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Amprénavir (APV)	Cápsula	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
	Solução oral	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Darunavir (DRV)	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	Comprimidos diluídos na água são estáveis por 1h à temperatura ambiente
	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Didanosina (ddI)	Pó p/ solução oral	15 a 30°C, protegido da luz e umidade. A solução reconstituída deve ser conservada sob refrigeração (2°C a 8°C), protegido da luz	Solução pediátrica (após a preparação): estável por 30 dias sob refrigeração
	Cápsula de liberação EC	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Efavirenz (EFZ)	Cápsula	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Enfuvirtida (T-20)	Frasco-ampola	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	Utilizar até no máximo 24 horas após ser dissolvido, desde que mantido sob refrigeração de 2°C a 8°C

ARV	Apresentação	Conservação	Estabilidade
Estavudina (d4T)	Cápsula	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	Solução pediátrica (após a preparação): estável por 30 dias sob refrigeração
	Pó p/ solução oral	A solução reconstituída deve ser conservada sob refrigeração (2°C a 8°C), protegida da luz	
Fosamprenavir (FPV)	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Indinavir (IDV)	Cápsula	15 a 30°C, protegido da luz e umidade. Conservar o dessecante no frasco durante sua utilização	
Lamivudina (3TC)	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
	Solução oral	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
	Cápsula	2°C a 8°C, evitar congelamento e a luz direta do sol	Quando não for possível manter sob refrigeração: 2 meses à temperatura ambiente (< 25°C)
Lopinavir/r (LPV/r)	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	Quando não for possível manter sob refrigeração: 2 meses à temperatura ambiente (< 25°C)
	Solução oral	2°C a 8°C, evitar congelamento e a luz direta do sol	Quando não for possível manter sob refrigeração: 2 meses à temperatura ambiente (< 25°C)
	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
Nevirapina (NVP)	Suspensão oral	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	A suspensão oral deve ser usada no prazo de 6 horas
Ritonavir (RTV)	Cápsula	2°C a 8°C, evitar congelamento e a luz direta do sol	Quando não for possível manter sob refrigeração: 2 meses à temperatura ambiente (< 25°C)
Saquinavir (SQV)	Cápsula mole	2°C a 8°C, evitar congelamento e a luz direta do sol	Quando não for possível manter sob refrigeração: 2 meses à temperatura ambiente (< 25°C)
Tenofovir (TDF)	Comprimido	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	

Zidovudina (AZT)	Cápsula	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
	Solução oral	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	
	Solução injetável	15 a 30°C, protegido da luz e umidade	Utilizar até 8 horas após a reconstituição à temperatura ambiente (< 25°C), e até 24 horas se conservado sob refrigeração

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. *Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV - 2005/2006*. 6ª ed. Brasília, 2007 e. (Série Manuais, n. 2).

Anexo F — Portaria de Abordagem Consentida

Ministério da Saúde **GABINETE DO MINISTRO** **INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 1.626,** **DE 10 DE JULHO DE 2007**

Regulamenta os procedimentos e condutas para a abordagem consentida a usuários que procuram os serviços de saúde com vistas a realizar testes de HIV e outras DST, bem como aos que não comparecem ao tratamento já em curso

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições, conforme inciso II do parágrafo único do artigo 87 da Constituição Federal, e

Considerando que a saúde é direito fundamental assegurado nos art. 6º e 196 da Constituição Federal;

Considerando a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõem sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências;

Considerando que a promoção da saúde, o diagnóstico precoce e acesso ao tratamento são os objetivos dos serviços de saúde; Considerando que o acesso e incentivo ao teste para o HIV e outras DST não se limitam apenas à realização dos mesmos, mas se estende ao conhecimento do resultado do exame pelo usuário;

Considerando que o conhecimento do resultado da testagem para HIV e outras DST, possibilita a adoção de medidas preventivas e o início do tratamento precoce, melhorando a qualidade de vida do usuário;

Considerando que a realização do exame de detecção do HIV e demais DST devem contemplar o aconselhamento pré-teste e pós-teste, quando da realização do exame e da entrega do resultado ao usuário;

Considerando a necessidade de se cumprir o direito de confidencialidade do resultado do teste realizado pelo usuário;

Considerando a necessidade de facilitar o acesso do usuário ao serviço de saúde para o recebimento de resultados de exames e redução do abandono ao tratamento; e

Considerando a necessidade de agilidade no fluxo estabelecido entre a coleta do exame e a entrega dos resultados em curto espaço de tempo, resolve:

Art. 1º Esta Instrução Normativa estabelece os procedimentos e as condutas para a abordagem de pessoas submetidas a testes capazes de diagnosticar o HIV e outras Doenças Sexualmente Transmissíveis - DST, e que não retornam ao estabelecimento de saúde para dar conhecimento dos resultados dos exames, bem como às que não comparecem ao tratamento já em curso.

§ 1º A abordagem consentida é o contato, mediante autorização prévia, obtida por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, constante no Anexo desta Instrução Normativa, com os usuários que não retornam às unidades de saúde para receber os resultados de testes realizados para HIV e outras DST, ou com os que não comparecem ao tratamento.

§ 2º Respeitado o direito à privacidade, será garantido ao usuário o direito de decidir pelo contato, ou não, bem como o melhor meio de estabelecimento deste contato pelo serviço de saúde.

Art. 2º A abordagem consentida, a ser executada por profissionais de saúde capacitados para essa ação e deve ser realizada junto aos usuários que não compareceram para receber os resultados dos testes realizados para HIV e outras DST, que só serão conhecidos com a presença do usuário no serviço de saúde.

§ 1º A abordagem consentida de pessoas que procuram os serviços de saúde com vistas a realizar testes de HIV e outras DST e não retornam para conhecer os resultados dos exames deverá limitar-se ao convite para o comparecimento ao serviço de saúde.

§ 2º Os resultados dos testes a que se refere o caput deste artigo só serão conhecidos com a presença do usuário no serviço de saúde.

Art. 3º O contato para comparecimento ao serviço de saúde deve ser realizado diretamente com o usuário ou excepcionalmente com alguém previamente autorizado por este, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, constante do Anexo desta Instrução Normativa.

Parágrafo único. Em hipótese alguma, o usuário deverá ser exposto a qualquer forma de constrangimento.

Art. 4º No processo de aconselhamento pré-teste, o serviço de saúde apresentará ao usuário o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a abordagem consentida, bem como a forma de contato com o usuário que será realizado por intermédio de correio, contato telefônico, mensagem eletrônica ou visita domiciliar, devendo ser definida pelo usuário.

Parágrafo único. Na emissão do convite ao comparecimento ao serviço de saúde deverá ser restringido o uso de logomarca, logotipo, símbolo, identificação visual, imagem corporativa.

Art. 5º O Termo de Consentimento Esclarecido deverá constar a assinatura ou impressão digital da pessoa abordada com a especificação da técnica de contato ou, se for o caso, a sua recusa em firmá-lo, atitude que não poderá motivar restrições a seu atendimento.

Parágrafo único. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido poderá ser revogado a qualquer momento quando do desejo do usuário do serviço de saúde.

Art. 6º A abordagem consentida, para os casos em que não houver o comparecimento à consulta agendada para o conhecimento dos resultados, deverá ser realizada após 15 dias da referida falta.

Parágrafo único. Caso a primeira tentativa de contato consentido não alcance êxito, deverá o serviço de saúde estabelecer novos contatos com o usuário por, pelo menos, três tentativas.

Art. 7º Para os usuários em tratamento, a abordagem consentida deverá ser realizada logo após a falta à consulta.

Art. 8º Em todo o processo de abordagem consentida aos usuários que não comparecem aos serviços de saúde para conhecimento dos resultados de exames realizados para HIV e outras DST, ou que não estejam comparecendo ao tratamento, deverá ser mantida a confidencialidade das informações do usuário.

Art. 9º Fica determinado que a Secretaria de Vigilância em Saúde adote as medidas necessárias ao cumprimento efetivo do disposto nesta Instrução Normativa.

Art. 10. Em conformidade com as respectivas condições de gestão do Sistema Único de Saúde, caberá aos Estados e Municípios estabelecer normas complementares a esta Instrução Normativa para atender as especificidades regionais e locais.

Art. 11. Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

José Gomes Temporão

ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, fui devidamente esclarecido(a) da importância de saber dos resultados dos meus exames e/ou do benefício de iniciar ou dar continuidade ao tratamento prescrito. Declaro que se eu não comparecer para buscar os resultados dos exames abaixo discriminados:

Ou, por algum motivo, deixar de comparecer ao tratamento nas datas agendadas:

() Não autorizo que este serviço de saúde entre em contato comigo;

() Autorizo e permito que este serviço de saúde entre em contato comigo, por meio de:

Telefone () _____

Correio Endereço: _____

E-mail: _____

Visita domiciliar. Endereço: _____

Outro meio de contato determinado pelo usuário:

Desde que respeitados os meus direitos à privacidade e sigilo das informações. Assino esse termo em 2 (duas) vias, ficando uma cópia retida no serviço e outra comigo.

_____, _____/_____/_____
(Local) (data)

Nome do Usuário (letra de forma): _____

Assinatura do Usuário ou impressão digital: _____

Nome do Representante Legal _____

Assinatura do Representante Legal ou impressão digital:

Nome do Entrevistador: _____

Assinatura do Entrevistador: _____

ARV	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Abacavir (ABC)	Menos comuns: dor abdominal; tosse; diarreia; dificuldade de respirar; febre; dor de cabeça; dor nas juntas ou músculos; náusea; entorpecimento ou tino nas mãos, pés ou cabeça; olhos vermelhos e irritados; respiração curta; irritação na garganta ou na boca; inchaço (edema) de pés e pernas; vômito; desconforto; cansaço; <i>rash</i> cutâneo. Raras: inchaço (edema) abdominal; perda de apetite; respiração rápida e superficial; sonolência. Incidência desconhecida: descamação da pele; calafrios; escurecimento da urina; coceira; clareamento das fezes; lesões avermelhadas na pele, algumas vezes com o centro roxo; inflamações; úlceras ou pontos brancos na boca ou lábios; fraqueza; dor abdominal; pele e olhos amarelados.	Mais comum: dor de cabeça. Menos comum: insônia. Incidência desconhecida: aumento dos seios; corcunda de búfalo (acúmulo de gordura na região cervical); obesidade central; perda de volume facial; perda de gordura periférica.	Foram relatados casos de acidose lática e hepatomegalia severa com esteatose, além de alguns casos fatais de reações de hipersensibilidade (após uma reação de hipersensibilidade nunca se deve utilizar novamente o abacavir).
Amprenavir (APV)	Mais comuns: queimação ou formigamento em braços e pernas; pele seca; coceira na pele; fadiga; hipercolesterolemia; hipertrigliceridemia; aumento de apetite e de sede; aumento da vontade de urinar; <i>rash</i> cutâneo. Menos comuns: depressão; mau humor; alterações mentais. Raras: dor nas costas; braços e pernas; sangramento na gengiva; descamação da pele e das membranas mucosas; escurecimento da urina; corcunda de búfalo; calafrios; dificuldade de respirar; fadiga; febre; inchaço (edema) corporal; sensação de desconforto; perda de apetite; sangramento nasal; palidez; inflamação na garganta; perda de peso sem explicação; pele e olhos amarelados.	Mais comuns: dor abdominal; sensação de queimação ou formigamento ao redor da boca; diarreia; dor de cabeça; náusea; vômito. Menos comuns a raras: alteração no paladar; cansaço ou fraqueza incomuns.	O amprenavir pode diminuir o efeito de contraceptivos orais e alterar a glicemia em pacientes diabéticos. Durante seu uso não se devem utilizar suplementos de vitamina E, pois o medicamento já supre as dosagens diárias indicadas dessa vitamina.

ARV	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Atazanavir (ATV)	Incidência desconhecida: desconforto abdominal; visão borra-da; calafrios; perda de apetite; diarreia; confusão; vertigem; boca seca; respiração acelerada; fadiga; febre; pele seca ou avermelhada; odor de acetona na respiração; descon-forto; áreas avermelhadas na pele; aumento de apetite, sede e vontade de urinar; coceira; perda de consciência; dor muscular ou câimbra; náusea; respiração curta; rash cutâneo; sonolência; suores; aperto no peito; dificuldade de respirar; perda de peso sem explicação; fraqueza ou cansaço incomuns; vômito; chiado ao respirar; pele e olhos amarelados.	Mais comuns: dor nas costas, tosse, sensação de vazio ou tris-teza, dor de cabeça, irritabilidade, perda de apetite, redistribuição ou acúmulo de gordura no corpo, dificuldade de concentração, dificuldade de dormir. Menos comuns: queimação, perda de sensações físicas ou emocionais, sensações de dor ou dormência, dificuldade de movimentação, enrijecimento dos músculos, dor nas juntas, Insônia, oscilação ou inaptidão ao realizar movimentos, fraqueza em braços, mãos, pernas e pés.	Deve-se chamar ajuda imediatamente se um dos seguintes sinto-mas de overdose ocor-rem: dor abdominal ou estomacal, rash cutâneo localizado, calafrios, fezes com cor de argila, urina escurecida, confusão, vertigem, febre, dor de cabeça, coceira, perda de apetite, náusea, odor desagra-dável da respiração, fraqueza ou cansaço incomuns, vômito sanguinolento, pele e olhos amarelados.
Didanosina (ddl)	Menos comuns: náusea; vômito; dor de estômago; dormência; queimação e dor em mãos e pés. Raras: convulsões; febre; calafrios; respiração curta; rash cutâ-neo; coceira na pele; dor de garganta; inchaço (edema) de pés e pernas; sangramento ou machas roxas na pele sem explicação; cansaço e fraqueza incomuns; pele e olhos amarelados.	Mais comuns: ansiedade; insônia; diarreia; secura na boca; dor de cabeça; irritabilidade; preguiça.	Casos fatais de pan-creatite foram relata-dos com o uso deste medicamento; logo, ele deve ser desconti-nuado em suspeita de pancreatite. Também foram relatados casos de acidose lática e hepatomegalia severa com esteatose.

Mais comuns: diarreia; tontura; sonolência; fadiga; dor de cabeça; suores; dificuldade de concentração; insônia.

Menos comuns a raras: sensibilidade ao toque diminuída; agitação ou ansiedade; arrastos; alterações no paladar e ao sentir cheiros; boca seca; flatulência; descamação da pele; desconforto; azia; indigestão; dor nas juntas; ausência de sentimentos ou emoções; perda de cabelo; perda de memória e da sensação de realidade; alterações no humor; nervosismo; folículos do couro cabeludo doloridos e irritados; zumbido no ouvido; desconforto estomacal; sonhos incomuns; fraqueza.

Incidência desconhecida: prisão de ventre; descoloração das unhas; hipertrigliceridemia; malabsorção; redistribuição ou acúmulo da gordura corporal; inchaço (edema) das mamas.

Mais comuns: depressão; *rash* cutâneo; coceira na pele.

Menos comuns: presença de sangue na urina; dificuldade ou dor ao urinar; dor nas costas.

Raras: dor abdominal; alterações na visão; queimação; falta de firmeza; confusão; convulsões; tosse; escurecimento da urina; ilusões; visão dupla; desmaios; batimentos cardíacos acelerados; febre; calafrios; dor de cabeça severa; manchas vermelhas na pele; comportamento inadequado; perda de apetite; alterações de humor ou mentais; câimbras ou dor muscular; náusea; vômito; nevralgia; sensibilidade no corpo; arroxeamento e inchaço (edema) de pernas e pés; ganho rápido de peso; ver, ouvir ou sentir coisas que não estão acontecendo; sensação de movimento constante; úlceras ou pontos brancos na boca ou lábios; distúrbios ao falar; Inchaço (edema) ou sensibilidade no abdômen ou no estômago; pensamentos suicidas; aperto no peito; sensações de dormência, formigamento ou queimação nos braços, pernas, pés e mãos; tremores; dificuldade de respirar.

Efavirenz (EFZ)

O efavirenz pode causar tontura, dificuldade de concentração e sonolência, devendo-se verificar a reação ao medicamento antes de dirigir, operar máquinas ou fazer algo perigoso caso a pessoa não esteja alerta. Não deve ser associado com álcool ou qualquer medicamento que tenha ação no SNC.

ARV	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Enfuvirtida (T-20)	Mais comuns: queimação, dormência, dor ou fraqueza nos braços, mãos, pernas e pés; tosse; dor de cabeça; dor ou sensibilidade ao redor dos olhos; dificuldade de respirar; respiração curta; coriza; aperto no peito; chiado ao respirar. Menos comuns: inchaço (edema); calafrios; constipação; escurecimento da urina; coceira ou secreta nos olhos; corrimento lacrimal; batimentos cardíacos acelerados; febre; indigestão; coceira, dor, vermelhidão, sensibilidade ou queimadura na pele no sítio da injeção; perda de apetite; náusea; dor no estômago ou abdômen, podendo se estender para as costas; vermelhidão, dor ou inchaço (edema) nos olhos ou pálpebra; pele e olhos amarelados. Raras: dificuldade de respirar ou engolir; batimentos cardíacos acelerados; coceira na pele; <i>rash</i> cutâneo; inchaço (edema) da face, garganta ou língua. Incidência desconhecida: escurecimento das fezes; sangramento na gengiva; presença de sangue na urina ou fezes; dor peitoral, diminuição da quantidade de urina ou da vontade de urinar; incapacidade de mover braços e pernas; aumento da pressão sanguínea; aumento da sede; dor nas costas; dor ou dificuldade de urinar; palidez; presença de pontos vermelhos na pele; coriza; dor de garganta, fraqueza nos braços e pernas; sangramentos ou manchas roxas na pele sem explicação; fraqueza e cansaço incomuns.	Mais comuns: elevação anormal no local da aplicação, repleta de material líquido ou semissólido; manchas roxas na pele; coceira ou queimação na pele; perda de apetite; diarreia; desânimo; boca seca; medo, sensação de vazio e tristeza; vermelhidão; cisto; irritabilidade; perda de força; dor muscular; nervosismo; inflamação nos lábios, nariz, olhos e genitais; cansaço; dificuldade de concentração; insônia; perda de peso. Menos comuns: gosto ruim, incontinência ou desagradável na boca; queimação, coceira ou dor em regiões com pelos; alterações no paladar; diarreia; desconforto; dor nas juntas; pus na raiz dos pelos; dor de estômago; gânglios do pescoço, axila ou virilha inchados ou doloridos.	A enfuvirtida pode causar reação alérgica severa em alguns pacientes, devendo-se descontinuar o seu uso e procurar um médico caso os seguintes sintomas ocorram: tosse com febre, dificuldade de respirar, <i>rash</i> cutâneo, respiração acelerada ou curta. Este medicamento também pode aumentar a chance de pneumonia bacteriana, além de causar possível tontura; por isso, verificar a reação ao medicamento antes de dirigir, operar máquinas ou fazer algo que possa tornar-se perigoso caso não se esteja alerta.

Estavudina (d4T)	Mais comuns: dormência, queimação e dor nas mãos e pés. Menos comuns: tosse; dificuldade de engolir; tontura; batimentos cardíacos acelerados; áreas avermelhadas na pele; coceira; dor nas juntas; dor muscular; inchaço (edema) nas pálpebras ou ao redor dos olhos, face, lábios ou língua; respiração curta, <i>rash</i> cutâneo; aperto no peito; fraqueza ou cansaço incomuns; chiado ao respirar. Raras: náusea; vômito; dor de estômago severa.	Mais comuns: calafrios; febre; perda de apetite; perda de peso. Menos comuns: diarreia; insônia; dor de cabeça; falta de força ou energia, dor de estômago leve.	Foram relatados casos de acidose lática e hepatomegalia severa com esteatose com o uso deste medicamento.
---------------------	---	--	--

Indinavir (IDV)	Mais comuns: presença de sangue na urina; dor aguda nas costas abaixo das costelas. Menos comuns: dor abdominal ou estomacal; calafrios; fezes da cor de argila; escurecimento da urina; tontura; febre; dor de cabeça; coceira; perda de apetite; náusea; rash cutâneo; odor desagradável ao respirar; fraqueza ou cansaço incomuns; pele e olhos amarelados; vômito sanguinolento. Raras: confusão; desidratação; pele seca; coceira na pele; fadiga; odor de acetona na respiração; aumento de apetite, sede e da vontade de urinar; palidez; dificuldade de respirar ao se exercitar; sangramento ou aparecimento de manchas roxas sem motivo aparente; cansaço ou fraqueza incomuns; perda de peso, vômito.	Mais comuns: alterações no paladar; diarreia, insônia; fraqueza generalizada. Menos comuns: regurgitação ácida; azia; aumento de apetite; arroto; tosse; desconforto; indigestão; sonolência.	
	Mais comuns: dor abdominal ou estomacal severa; sensação de saciedade, náusea; formigamento; rash cutâneo; dor repentina; queimação, dormência e dor nas mãos, braços, pés e pernas; instabilidade; vômito. Raras: desconforto abdominal; diminuição do apetite; diarreia; respiração acelerada; febre; calafrios; dor de garganta; desconforto generalizado; dor muscular; câimbra; náusea; respiração curta; sonolência; desconforto ou fraqueza incomuns. Incidência desconhecida: tosse, escurecimento da urina; dificuldade de engolir; sonolência; batimentos cardíacos acelerados; febre; áreas avermelhadas na pele; coceira; clareamento das fezes; inchaço (edema) das pálpebras, ao redor dos olhos, na face, lábios ou língua; vermelhidão na pele; aperto no peito; dor abdominal; chiado ao respirar, pele e olhos amarelados.	Mais comuns: aftas; dificuldade de movimentação; desânimo; corrimento no ouvido; inchaço (edema) da orelha; sensação de vazio e tristeza; irritabilidade; perda de apetite; perda de interesse ou prazer; corrimento ou congestão nasal; dor nas juntas; úlceras ou pontos brancos na boca, língua ou lábios; dor no estômago, câimbras; gânglios do pescoço, axila ou virilha inchados e doloridos; inchaço (edema) nas juntas; dificuldades de concentração; insônia; perda de peso. Menos comuns: acidez no estômago, arroto; azia; tosse; indigestão; desconforto no estômago. Incidência desconhecida: acúmulo ou redistribuição da gordura corporal; visão borrada; boca seca; pele seca e avermelhada; odor de acetona na respiração; perda de cabelo, aumento de apetite, sede e vontade de urinar; suores.	Foram relatados casos de acidose lática e hepatomegalia severa com esteatose com o uso deste medicamento. Também foi relatada exacerbação de quadros de hepatite B em pacientes coinfectados pelo HBV.

ARV	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Lopinavir/ ritonavir (LPV/r)	Mais comuns: inchaço (edema) do abdômen; visão borrada; calafrios, constipação; escurecimento da urina; boca seca; batimento cardíaco acelerado; fadiga; febre; vermelhidão e pele seca; odor de acetona na respiração; aumento ou perda de apetite; sede e vontade de urinar; perda de consciência; náusea; dor no estômago ou abdômen, possivelmente radiada para as costas; suores; dificuldade de respirar; perda de peso inexplicável; vômito; olhos e pele amarelados. Incidência desconhecida: dor ou desconforto no peito; vertigem; tontura; desmaios; respiração curta; batimentos cardíacos lentos ou irregulares; cansaço incomum.	Mais comum: diarreia. Menos comuns: fezes anormais; acidez no estômago; arroto; dor de cabeça; azia; ausência ou perda de força; <i>rash</i> cutâneo; desconforto ou dor estomacal; insônia. Incidência desconhecida: redistribuição da gordura corporal.	Evitar a ingestão de álcool ao tomar a solução oral, pois esta já contém 42% de álcool. Também pode diminuir a eficiência de contraceptivos orais que contêm estrogênio.

Menos comuns: confusão; desidratação; pele seca; coceira na pele; fadiga; odor de acetona na respiração; aumento de apetite, sede e vontade de urinar; náusea; vômito; perda de peso.

Incidência desconhecida: dor abdominal ou estomacal; *rash* cutâneo localizado; calafrios; fezes da cor de argila; tosse; escurecimento da urina; dificuldade de respirar; tontura; sonolência; febre; dor de cabeça; batimentos cardíacos irregulares; perda de apetite; tremor muscular; barulho ao respirar; respiração rápida e profunda; desmaios recorrentes; preguiça; respiração curta; cólica; aperto no peito; odor desagradável ao respirar; cansaço ou fraqueza incomuns; vômito sangüinolento; chiado ao respirar; pele e olhos amarelados.

Mais comum: diarreia.

Menos comuns: gases intestinais; acúmulo ou redistribuição da gordura corporal.

O nelfinavir reduz a eficácia de contraceptivos orais. Também não deve ser usado durante a gravidez.

Nelfinavir
(NFV)

Foram relatados casos fatais de hepatotoxicidade. Em alguns casos, os pacientes apresentam sintomas de hepatite e progridem para falência hepática. Mulheres com CD4 alto no início da terapia têm mais chances de desenvolver hepatotoxicidade, mas ambos os sexos podem ser afetados. A nevirapina também pode causar reações cutâneas até fatais, como a Síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica; por isso, ao aparecer reação cutânea severa ou hipersensibilidade, deve-se descontinuar o uso do medicamento e procurar ajuda médica imediatamente.

Mais comuns: dor abdominal ou estomacal; diarreia; dor de cabeça

Mais comuns: inflamações e descamação na pele; calafrios; febre; *rash* cutâneo; tosse; escurecimento da urina; diarreia; cansaço; fraqueza; coceira na pele; dor muscular ou nas juntas; clareamento das fezes; náusea; vômito; olhos vermelhos e irritados; lesões avermelhadas na pele, geralmente com o centro roxo; dor de garganta; úlceras ou pontos brancos nos lábios ou boca; dor abdominal; pele e olhos amarelados, cansaço e fraqueza incomuns.

Menos comuns: áreas avermelhadas na pele; perda de apetite.

Raras: dor ou dormência nas mãos; braços, pés e pernas; sensações de queimação, dormência ou formigamento; sonolência

**Nevirapina
(NVP)**

ARV	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Ritonavir (RTV)	Mais comuns: desmaio; tontura; sensação de calor; vermelhidão na pele, especialmente na face e pescoço; dor de cabeça; suores. Raras: confusão; desidratação; pele seca; coceira na pele; fadiga; odor de acetona na respiração; aumento de apetite, sede e da vontade de urinar; náusea; vômito; perda de peso. Incidência desconhecida: indigestão; calafrios; constipação; convulsão, tosse; escurecimento da urina; diminuição da vontade de urinar; dificuldade de respirar; boca seca; aumento da frequência cardíaca; febre, manchas vermelhas na pele; coceira; regiões avermelhadas e inchadas na face, pálpebra, lábios, língua, garganta, mãos, pés, pernas e genitais; perda de apetite; incontinência urinária; espasmos musculares ou movimento repentino das extremidades do corpo; barulho ao respirar; dor de estômago ou abdômen, que possivelmente irradia para as costas; respiração acelerada e curta; rash cutâneo, perda de consciência; olhos fundos; aperto no peito; cansaço e fraqueza incomuns; chiado ao respirar; rugas; pele e olhos amarelados.	Mais comuns: dor abdominal, acidez estomacal; arroto; sensação de queimação, coceira, dificuldade de movimentação e dormência; alterações no paladar; diarreia; tontura; azia; sonolência; insônia; fraqueza. Menos comuns: sensação de saciedade; dor no corpo; congestão; ilusões; demência; dificuldade de movimentação; desânimo; secura ou dor na garganta; gases intestinais ou estomacais; medo, tristeza ou sensação de vazio; desconforto; rouquidão; vontade excessiva de urinar durante a noite; irritabilidade; perda de apetite; perda de interesse ou prazer; alterações de humor ou mentais; dor muscular, dor nas juntas ou em áreas não-específicas; coriza; sensibilidade; dor nos gânglios do pescoço; Irritação na garganta; cansaço; dificuldade de concentração; dificuldade de engolir; alterações na voz. Incidência desconhecida: acúmulo de gordura ao redor do pescoço, nas costas, seios, face e cintura.	Não deve ser coadministrado com anti-histamínicos não sedativos, hipnóticos sedativos, antiarrítmicos e preparações de alcalóides do ergot, pois interfere no metabolismo hepático desses medicamentos. Reduz a eficácia de pílulas anticoncepcionais.

Saquinavir (SQV)	Menos comuns: dor no peito. Raras: sensação de queimação; confusão; desidratação; pele seca; coceira na pele; odor de acetona na respiração; aumento de apetite, da sede e da vontade de urinar; náusea; rash cutâneo; cansaço incomum; vômito; perda de peso	Menos comuns a raras: dor abdominal; acidez no estômago; arrotos; sensação de saciedade; alterações no paladar; redução no interesse sexual; diarreia; alterações no trânsito intestinal; desânimo; gases intestinais e estomacais; medo; sensação de tristeza e vazio; dor de cabeça; azia; dificuldade de ter ou manter uma ereção; indigestão; irritabilidade; perda de apetite; perda de interesse ou prazer; úlceras na boca; nervosismo; rash cutâneo; descamação da pele; sonolência; dor ou desconforto abdominal; cansaço; dificuldade de concentração; insônia; cansaço ou fraqueza incomuns.	Este medicamento reduz a eficácia de pílulas anticoncepcionais.
	Tenofovir (TDF)	Raras: desconforto abdominal; redução de apetite; diarreia; respiração acelerada; desconforto; dor ou câimbra muscular; náusea; respiração curta, sonolência, cansaço e fraqueza incomuns. Incidência desconhecida: agitação; indigestão; urina sanguinolenta ou turva; dor óssea; calafrios, coma; constipação; convulsão; escurecimento da urina; redução na vontade de urinar ou na quantidade de urina; depressão; dor ao urinar; tontura; batimentos cardíacos acelerados; febre; dor de cabeça; hostilidade; aumento da pressão sanguínea; aumento da sede; irritabilidade; letargia; perda de apetite; tensão muscular; dor de estômago ou abdômen, que possivelmente se irradia para as costas; estupor; inchaço (edema) da face, dedos e pernas; dificuldade de respirar; vômito; aumento de peso; pele e olhos amarelados	Foram relatados casos de alterações hepáticas e aumento da acidez sanguínea; por isso, ao serem notadas reações adversas como desconforto abdominal, redução de apetite, diarreia, respiração acelerada, desconforto, dor ou câimbra muscular, náusea, respiração curta, sonolência, cansaço e fraqueza incomuns, procurar um médico imediatamente.

ARV	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Zidovudina (AZT)	Mais comuns: febre; calafrios; inflamação de garganta; palidez; cansaço ou fraqueza incomuns. Raras: desconforto abdominal; confusão; convulsões; diarreia; respiração acelerada e ofegante; desconforto; perda de apetite; alterações mentais ou de humor; dor muscular; sensibilidade; fraqueza; câimbras; náusea; respiração curta; sonolência	Mais comuns: alterações no trânsito intestinal; desconforto; dor de cabeça severa; perda ou diminuição da força; inflamação muscular; náusea; insônia; vômito; perda de peso. Menos comuns: manchas escuras na unha; alterações na cor da pele. Incidência desconhecida: acidez no estômago; arrastos; queimação e dor-mência nas mãos, pés, pernas e braços; dores agudas; azia; dor muscular ou óssea; indigestão; cólica; pele e olhos amarelados	A rota intravenosa da zidovudina está associada a casos de toxicidade hematológica, incluindo neutropenia e anemia severa. Também foram relatados casos de acidose láctica e hepatomegalia severa com esteatose. Como este medicamento pode causar alterações sanguíneas, deve-se ter cuidado ao utilizar escova de dentes, fio dental e palito para não ferir as gengivas.
	Mais comuns: febre; calafrios; inflamação de garganta; palidez; cansaço ou fraqueza incomuns. Menos comuns: dor abdominal severa; queimação e dormência de mãos, pés, pernas e braços; sensibilidade e fraqueza muscular; náusea, rash cutâneo, vômito, pele e olhos amarelados. Incidência desconhecida: descamação da pele; desconforto ou dor no peito; calafrios; convulsões; escurecimento da urina; diminuição do apetite; dificuldade de engolir; tontura; desmaios; batimentos cardíacos acelerados ou irregulares; sensação de saciedade; desconforto; fraqueza e cansaço incomuns; áreas avermelhadas na pele; coceira; inchaço (edema) na pálpebra, ao redor dos olhos, face, lábios ou língua, movimentos repentinos das extremidades; clareamento das fezes; incontinência urinária; dor, espasmos ou câimbra muscular; olhos vermelhos e irritados; lesões avermelhadas na pele, comumente com o centro roxo; coceira na pele; respiração curta; sonolência, inflamação, úlceras ou pontos brancos na boca, lábios ou língua; Inflamações; dores agudas; perda da consciência; inchaço (edema) de pés e pernas; queimação e dormência de pés, mãos, braços e pernas; aperto no peito; dificuldade de respirar, áreas avermelhadas na pele.	Mais comum: dor de cabeça. Menos comuns: dor abdominal leve; tosse; diminuição do apetite; diarreia; tontura; insônia. Incidência desconhecida: respiração anormal; visão borrada; redistribuição/acúmulo da gordura corporal; escurecimento da pele e mucosas; boca seca; fadiga; pele avermelhada; pele seca; odor de acetona na respiração; perda de cabelo; aumento de peso; aumento de apetite, sede e vontade de urinar; suores; inchaço (edema) ou inflamação das mamas tanto em homens como mulheres; inchaço (edema), sensibilidade ou dor nos gânglios do pescoço, axila ou virilha; dificuldade de respirar	Este medicamento está associado a casos de toxicidade hematológica, incluindo neutropenia e anemia severa. Também foram relatados casos de acidose láctica e hepatomegalia severa com esteatose, além da exacerbação de quadros de hepatite B em pacientes coinfectados pelo HBV.
Zidovudina/ lamivudina (AZT + 3TC)			

Medicamentos para infecções oportunistas da aids (MIO)

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Ácido folínico	Urticária, prurido ou reações alérgicas*.	Não relatado*	Recomenda-se a administração parenteral na presença de náuseas e vômitos, pois estas podem alterar a absorção do folinato de cálcio. Nas crianças, pode aumentar a frequência de convulsões, pois o ácido folínico age contrariando os efeitos anticonvulsivantes dos barbitúricos, das hidantoínas e da primidona*.

continua

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
	Mais comum: dor ou inchaço (edema) no sítio da injeção. Menos comuns: dor abdominal ou estomacal; diminuição na frequência ou da quantidade de urina; aumento da sede; diminuição de apetite; náusea ou vômito; cansaço ou fraqueza incomuns. Raras: escurecimento das fezes; presença de sangue na urina ou nas fezes; calafrios; febre ou dor de garganta; confusão; convulsões; alucinações (ver, sentir ou ouvir coisas que não existem); áreas ou pontos avermelhados na pele; tremores; manchas roxas ou sangramentos sem motivo. Incidência desconhecida: sangramento de pontos da pele ou mucosas (ânus, boca, nariz ou uretra); descamação da pele; arroxejamento da pele, especialmente mãos e pés; visão borrada; ferida no sítio da injeção; alterações na cor da pele do rosto; tosse; perda de consciência; dificuldade de respirar ou engolir; tontura; desmaios; batimentos cardíacos acelerados; irritabilidade; coceira na pele; <i>rash</i> cutâneo; região avermelhada e inchada no rosto, pálpebra, lábios, língua; garganta, mãos, pés, pernas e genitais; alterações de humor; câimbras musculares, dor ou fraqueza; palidez; olhos vermelhos ou irritados; agitação; ansiedade; andar instável; inflamações, úlceras ou pontos brancos na boca ou lábios; inchaço (edema) da pálpebra, face, pés, mãos, pernas ou lábios; inchaço (edema), dor ou sensibilidade dos gânglios do pescoço, axilas ou virilha; falta de estabilidade ou outros problemas no controle muscular e coordenação; pele e olhos amarelados.	Mais comum: desconforto. Menos comuns: diarreia; dor de cabeça. Incidência desconhecida: sensação de queimação ou dormência; sonolência; perda de cabelo.	Devem-se manter as lesões limpas e secas, além de usar roupas largas e leves para evitar irritar as lesões.
Aciclovir			
Albendazol	Raras: febre; coceira na pele; <i>rash</i> cutâneo; inflamação na garganta; cansaço ou fraqueza incomuns	Menos comuns: dor abdominal; diarreia; tontura; dor de cabeça; náusea; vômito. Rara: perda de cabelo.	Mulheres devem utilizar métodos anticoncepcionais enquanto tomam este medicamento, pois ele pode causar problemas no bebê.

**Anfoteri-
cina B**

Mais comuns: febre; calafrios; dor de cabeça; aumento ou redução na vontade de urinar; batimentos cardíacos irregulares; dor ou câimbra muscular; náusea; dor no sítio da injeção; cansaço ou fraqueza incomuns; vômito.

Menos comuns a raros: visão borrada ou dupla; convulsões; perda de sensibilidade, dor ou fraqueza nas mãos ou pés; respiração curta ou conturbada; aperto no peito; coceira na pele; rash cutâneo; inflamação na garganta e febre; manchas roxas ou sangramentos sem explicação.

Mais comuns: diarreia; dor de cabeça; indigestão; perda de apetite; náusea; vômito; dor estomacal.

Menos comuns: dor nas costas, pernas ou pescoço; tontura; dor de cabeça; náusea ou vômito

**Azito-
micina**

Raros: dor abdominal ou cólicas estomacais severas; sensibilidade abdominal; diarreia (aquosa e possivelmente sanguinolenta); dificuldade de respirar; febre; dor nas juntas; rash cutâneo; inchaço (edema) da face, boca, pescoço, mãos e pés

Menos comuns: diarreia leve; náusea; dor ou desconforto abdominal.

Raros: tontura; dor de cabeça.

Cetoconazol

Raros: dor nas costas, pernas ou estômago; escurecimento das fezes; sangramento na gengiva; presença de sangue na urina ou nas fezes; visão borrada; sensações de queimação, coceira, formigamento ou dormência; alterações de cor na visão; alterações na habilidade de distinguir cores, especialmente azul e amarelo; dor no peito; calafrios; confusão; tosse; escurecimento da urina; dificuldade de respirar; dificuldade de enxergar à noite; dificuldade de se movimentar; tontura; batimentos cardíacos acelerados; febre; inchaço (edema) no corpo; dor de cabeça; áreas avermelhadas no corpo; rouquidão; sensibilidade dos olhos à luz solar; dor nas juntas; dor muscular ao efetuar movimentos; clareamento das fezes; perda de apetite; alterações de humor; náusea e vômitos severos; sangramento nasal; dor ou dificuldade de urinar; palidez; pontos vermelhos na pele; inchaço (edema) das pálpebras, ao redor dos olhos, face, lábios, língua, mãos ou pés; inchaço (edema) dos gânglios; aperto no peito; insônia; dificuldade de respirar ou engolir; sangramentos ou manchas roxas sem explicação; cansaço ou fraqueza incomuns; pele ou olhos amarelados; chiado ao respirar.

Associado a casos fatais de toxicidade hepática; por isso, os pacientes em uso deste medicamento devem ser monitorados. Não deve ser associado com astemizol e com cisaprida, pois aumenta o risco de efeitos adversos que afetam o coração.

Raros: alterações no número de espermatozoides e sua habilidade de movimentação; redução no interesse sexual; diarreia, perda de cabelo; dificuldade de ter ou manter uma ereção, perda de habilidade e desejo sexual; sonolência; inchaço (edema) ou dor nas mamas, em homens e mulheres.

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Ciprofloxacino	Distúrbios do sistema nervoso, linfático e sanguíneo*: Mais comuns: aumento dos glóbulos brancos do sangue (eosinofilia); Menos comuns: redução dos glóbulos brancos (leucopenia/neutropenia), redução de glóbulos vermelhos (anemia) ou de plaquetas (trombocitopenia), aumento de glóbulos brancos do sangue (leucocitose) e aumento persistente das plaquetas no sangue (trombocitemia); Raros: aumento da degradação dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), redução de todas as células sanguíneas (pancitopenia com possível risco de vida), redução de glóbulos brancos com possíveis sintomas de calafrios, febre, bolhas na boca e garganta (agranulocitose), função da medula óssea reduzida.	Mais comuns: reações locais na área de administração (somente na administração intravenosa); Menos comuns: dor inespecífica, mal-estar geral, febre; aumento transitório da enzima hepática fosfatase alcalina Raros: inchaço, transpiração excessiva*	Caso se esteja tomando antiácidos contendo alumínio ou magnésio, didanosina, sucralfato, cátions de metais como ferro ou preparações multivitânicas contendo zinco, não se deve ingeri-los concomitantemente a este medicamento, mas 6 horas antes ou 2 horas depois do mesmo.
	Distúrbios imunológicos*: Menos comuns: reação alérgica com inchaço/angioedema; Raros: reação alérgica intensa e choque alérgico (por ex. inchaço do rosto, vascular e da laringe; dificuldade de respirar que pode levar a choque com risco de vida (às vezes após a primeira administração) e reações similares àquelas associadas a doença do soro (por ex. febre, inchaço dos gânglios linfáticos, vermelhidão da pele, urticária, inchaço).		
	Distúrbios metabólicos e nutricionais*: Menos comuns: falta de apetite (anorexia); Raros: aumento da concentração de açúcar no sangue (hiperglicemia).		
	Distúrbios psiquiátricos*: Mais comuns: hiperatividade psicomotora / agitação; Menos comuns: confusão, desorientação, ansiedade, sonhos anormais, depressão e alucinações; Raros: reações psicóticas*		

Ciprofloxacino	• Distúrbios do sistema nervoso*: Mais comuns: dor de cabeça, tontura, distúrbios do sono, alteração do paladar; Menos comuns: sensações anormais, como por ex., de queimação, formigamento, coceira ou zunido (parestesia), distúrbio da sensibilidade superficial, especialmente aos estímulos táteis (disestesia), tremor, convulsões, diminuição da sensibilidade geral (hipoestesia) e vertigem; Raros: enxaqueca, distúrbios da coordenação, alteração do olfato, aumento da sensibilidade geral ou específica (hiperestesia), aumento da pressão intracraniana. • Outros distúrbios* (para maiores detalhes vide bula do medicamento): • Distúrbios da visão • Distúrbios cardíacos • Distúrbios vasculares • Distúrbios respiratórios • Distúrbios gastrintestinais • Distúrbios hepatobiliares • Lesões da pele e do tecido subcutâneo • Distúrbios musculoesqueléticos, tecido conectivo e ósseos • Distúrbios renais e urinários		
Clindamicina	Mais comuns: dor abdominal ou câimbras estomacais severas; sensibilidade abdominal; diarreia (aquosa, severa e possivelmente sanguinolenta); febre. Menos comuns: dor de garganta e febre; <i>rash</i> cutâneo; vermelhidão e coceira na pele; sangramento ou manchas roxas sem explicação.	Mais comuns: diarreia leve; náusea a vômito; dor estomacal. Menos comum: coceira no reto ou genitais.	Associada a colite severa.
Dapsona	Mais comuns: dor nas costas; pernas ou estomacais; unhas arroxeadas; dificuldade de respirar; febre; perda de apetite; palidez; <i>rash</i> cutâneo; cansaço ou fraqueza incomuns. Raros: coceira, secura, vermelhidão ou descamação da pele; perda de cabelo; alterações de humor; queimação, dor, dormência ou fraqueza nas mãos ou pés; inflamação na garganta; sangramentos ou manchas roxas sem explicação; pele e olhos amarelados.	Raros: dor de cabeça; perda de apetite; náusea; vômito; nervosismo; insônia.	

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Fluconazol	Overdose: medo excessivo; suspeita generalizada; alterações mentais; ver, ouvir ou sentir coisas que não estão acontecendo. Raros: dor abdominal ou estomacal; calafrios; fezes cor de argila; escurecimento da urina; diarreia; dificuldade de engolir; tontura; batimentos cardíacos acelerados; febre; sensação de fraqueza ou cansaço; dor de cabeça; áreas avermelhadas na pele; inchaço (edema) da face, pálpebra, lábios, língua, garganta, pernas, pés ou genitais; respiração curta; rash cutâneo; dor estomacal; aperto no peito; odor desagradável ao respirar; cansaço ou fraqueza incomuns; dor abdominal; vômito sanguinolento; chiado ao respirar; pele e olhos amarelados. Incidência desconhecida: escurecimento das fezes; descamação da pele; dor ou desconforto no peito; convulsões; redução da quantidade de urina; boca seca; desmaios; rouquidão; aumento da sede; batimento cardíaco lento ou irregulares; dor muscular ou nas juntas; hipercolesterolemia; hiperglicidemia; incontinência urinária; dor nas costas; alterações de humor; dor ou câimbras musculares; espasmos musculares ou movimentos repentinos das extremidades; dormência de mãos, pés ou lábios; dor ou dificuldade de urinar; palidez; olhos vermelhos e irritados; dor de garganta; inflamações, úlceras ou pontos brancos na boca ou lábios; perda de consciência; inchaço (edema) dos gânglios; sangramento ou manchas roxas sem explicação.	Menos comuns: acidez estomacal; arroto; alterações no paladar; gosto incomum ou desagradável na boca após administrar o medicamento; azia; indigestão; dor ou desconforto estomacal. Incidência desconhecida: perda de cabelo.	Não deve ser coadministrado com cissaprida. Pode causar reações de hipersensibilidade (anafilaxia); por isso, interromper imediatamente o uso do medicamento e procurar o médico ao sentir os seguintes sintomas: coceira, áreas avermelhadas na pele, dificuldade de respirar, dificuldade de engolir, inchaço (edema) das mãos, face ou boca.

Ganciclovir	Mais comuns: inflamação de garganta; febre; sangramento ou manchas roxas sem explicação. Menos comuns: alterações mentais ou de humor; <i>rash</i> cutâneo; tremor; fraqueza ou cansaço incomuns.	Menos comuns: dor abdominal ou estomacal; perda de apetite; náusea e vômito	Sua toxicidade clínica inclui granulocitopenia, anemia e trombocitopenia. Pode reduzir o número de células brancas do organismo, aumentando a suscetibilidade a infecções. Como este medicamento pode causar alterações sanguíneas, deve-se ter cuidado ao utilizar escova de dentes, fio dental e palito para não ferir as gengivas. Durante o uso deste medicamento, homens e mulheres devem usar métodos contraceptivos.
--------------------	---	---	--

Imunoglobulina humana	Reações gerais: dor moderada no peito, no quadril ou nas costas; náusea; vômito; calafrio; febre; mal-estar; fadiga; sensação de fraqueza ou leve tontura; dor de cabeça; coceira; vermelhidão; pressão no peito e falta de ar. Raras: as alergias a este medicamento são raras. Uma intolerância à imunoglobulina pode desenvolver-se em casos muito raros em que o paciente possua anticorpos contra anticorpos do tipo A*.	Muitos efeitos indesejáveis estão relacionados à velocidade de administração, podendo ser minimizados com a redução desta ou a interrupção da aplicação. Por segurança, os pacientes devem ser observados durante toda a administração. Podem-se usar antialérgicos*.
------------------------------	---	--

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Itraconazol	Mais comuns: convulsões; redução na quantidade de urina; boca seca; febre; aumento da sede; perda de apetite; alterações de humor; dor ou câimbra muscular; náusea ou vômito; dormência nas mãos, pés ou lábios; respiração curta; fraqueza ou cansaço incomuns. Menos comuns: cólicas abdominais; dor estomacal; visão borrada; dor no peito; calafrios; clareamento das fezes; urina turva; suores frios; confusão; tosse; escurecimento da urina; diminuição da produção de urina; diarreia; dificuldade de respirar; tontura; desmaios; tontura ao levantar repentinamente quando se está sentado ou deitado; sensação de frio incomum; dor de cabeça; coceira na pele; hipotrigliceridemia; alterações mentais; câimbras nas mãos, braços, pés, pernas e face; espasmos musculares tetânicos; nervosismo; barulho ao respirar; dormência nos lábios ou ao redor dos dedos; barulho nos ouvidos; rash cutâneo; tremores; pulso ou batimentos cardíacos lentos ou acelerados; coriza; dor de garganta; suor; inchaço (edema) dos dedos, mãos, pés ou pernas; aperto no peito; odor desagradável ao respirar; vômito sangüinolento; chiado ao respirar; pele e olhos amarelados.	Menos comuns: redução no interesse sexual; dificuldade no trânsito intestinal; dificuldades de movimentação; desânimo; sensação de movimento constante; sensação de tristeza ou vazio; incapacidade de ter ou manter uma ereção; indigestão; irritabilidade; perda de interesse ou prazer; dor muscular; dor ou sensibilidade ao redor dos olhos ou nos ossos da face; flatulência; sonolência; irritações na pele; desconforto estomacal ou sensação de saciedade; inchaço (edema) das juntas; dificuldade de concentração; insônia.	Não deve ser coadministrado com cisaprida, quinidina, primozida, dofetilida e levacetilmetadol, pois inibe a enzima do complexo microsomal hepático citocromo P450 3A4, a qual metaboliza estes fármacos, podendo causar eventos cardiovasculares até fatais devido à alta concentração plasmática dos mesmos. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que planejem engravidar.
	Raros: sensibilidade abdominal; escurecimento das fezes; sangramento na gengiva; descamação da pele; inchaço (edema) da face, braços mãos, pernas ou pés; presença de sangue na urina ou nas fezes; lábios e unhas arroxeadas; sensações de dormência, queimação, coceira; dor aguda; barulhos inexpressíveis no ouvido; tosse; rachaduras na pele; perda de apetite; dificuldade de engolir; dilatação das veias do pescoço; distúrbios na percepção de cores; visão dupla; fadiga; respiração rápida ou irregular; desconforto; cansaço ou fraqueza incomuns; halos ao redor das luzes; perda de audição; áreas avermelhadas na pele; inflamação das juntas; inchaço (edema) da face, pálpebra, língua, lábios, garganta ou genitais; perda de calor do corpo; perda de visão; dor nas costas; cegueira noturna; dor ou dificuldade de urinar; palidez; pontos vermelhos na pele; aumento rápido de peso; olhos vermelhos e irritados; visão de "túnel"; instabilidade; sangramentos ou manchas roxas sem explicação;	Raros: acidez estomacal; arrotos; alterações no paladar; perda de cabelo; azia; aumento da necessidade de urinar; sensibilidade dos olhos a luz solar; incontinência urinária; alterações na menstruação; vermelhidão ou outras alterações na cor da pele; queimações solares severas.	

Itraconazol

inflamações, úlceras ou pontos brancos na boca; dor estomacal contínua; inchaço (edema) dos gânglios linfáticos; perda de peso; dor abdominal; fraqueza nos braços, mãos, pernas ou pés.

Mais comuns: febre, náuseas, dispneia, diarreia, erupção cutânea, rigidez, reação no local da injeção (com administração SC), vômitos, anorexia, dor musculoesquelética e astenia.

Menos comuns: dor torácica inespecífica, estomatite, cefaléias, aumento da sudorese, dor abdominal, prurido, tontura, edema periférico, parestesia e mialgia.

Raras: anafilaxia, broncoespasmo, insuficiência cardíaca, síndrome de derrame capilar, distúrbios cerebrovasculares, confusão, convulsões, hipotensão, anomalias do ritmo cardíaco, hipertensão intracraniana, derrame pericárdico, pericardite, derrame pleural, edema pulmonar e síncope.

Molgramostina*

Mais comuns: náuseas, dispneia, diarreia

Os pacientes com doença pulmonar pré-existente podem estar predispostos a uma diminuição da função pulmonar e dispneia e devem ser controlados rigorosamente quando tratados com molgramostina.

Na ausência de dados clínicos na gravidez, o benefício terapêutico para a paciente deve ser pesado contra os potenciais riscos ao progresso da gestação.

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem preocupar caso incomodem muito	Precauções
Ocreotida	Menos comuns ou raros: alterações no período menstrual; convulsões; redução no interesse sexual em homens; humor depressivo; pele e cabelos secos; sensação de frio; rouquidão; câimbras musculares; batimentos cardíacos lentos; inchaço (edema) na região frontal do pescoço; inconsciência; cansaço ou fraqueza incomuns; aumento no peso (procurar um médico imediatamente).	Mais comuns: constipação; diarreia; dor de cabeça; dor ou queimação no sítio da injeção, com vermelhidão e inchaço (edema); flatulência.	
	Mais comuns: batimentos cardíacos acelerados ou lentos (procurar um médico assim que possível).	Menos comuns ou raros: dor nas costas; dor na bexiga; urina turva ou sanguinolenta; calafrios; tosse; dificuldade, queimação ou dor ao urinar; desânimo; alterações na percepção de cor; tontura; visão dupla; sensação de tristeza ou vazio; febre;	
	Menos comuns ou raros: hiperglicemia; visão borrada; tontura; boca e pele secas; odor de acetona na respiração; aumento da frequência da necessidade de urinar e do volume de urina; cetonas na urina; perda de apetite; náusea; dor de estômago; cansaço; dificuldade de respirar; vômitos; hipoglicemia; ansiedade; comportamento similar ao de pessoas alcoolizadas; visão borrada; suores frios; confusão; palidez; dificuldade de concentração; aumento de apetite; batimentos cardíacos acelerados; dor de cabeça; náusea; nervosismo; pesadelos; sono agitado; pronúncia das palavras de forma não clara; cansaço ou fraqueza incomuns; inflamação da glândula pancreática, causando dor abdominal, estomacal, vômitos ou náusea (procurar um médico assim que possível).	Menos comuns ou raros: dor nas costas; dor na bexiga; urina turva ou sanguinolenta; calafrios; tosse; dificuldade, queimação ou dor ao urinar; desânimo; alterações na percepção de cor; tontura; visão dupla; sensação de tristeza ou vazio; febre; vontade frequente de urinar, geralmente com pouca quantidade de urina; perda de cabelo; halos ao redor das luzes; irritabilidade; coceira na pele; dor nas juntas; perda de interesse ou prazer; dor nas costas; náusea; cegueira noturna; vermelhidão da face; coriza; inflamação na garganta; tremores; fezes que flutuam, têm um cheiro muito desagradável e são gordurosas; suores; inchaço (edema) dos pés ou pernas; dificuldade de concentração; Insônia; visão de "túnel"; vômito.	

Piridoxina (Vit. B6)	Com dosagens muito altas: dormência nas mãos e pés.
----------------------	---

Menos comuns: escurecimento das fezes; presença de sangue nas fezes ou urina; tosse; febre ou calafrios; irritação ou inflamação na língua; dor nas costas; dor ou dificuldade de urinar; pontos vermelhos na pele; sangramentos ou manchas roxas sem explicação. Raros: sangramentos ou inflamações nos lábios; dor no peito; desconforto; dor ou câimbras musculares; descamação da pele; rash cutâneo; inflamações, úlceras, e/ou pontos brancos na boca; inflamação na garganta; cansaço ou fraqueza incomuns. Incidência desconhecida: presença de sangue na urina; dificuldade de engolir; desmaios repentinos; batimentos cardíacos rápidos, lentos ou irregulares; áreas avermelhadas na pele; dor muscular ou nas juntas; palidez; pulso acelerado; inchaço (edema) das pálpebras ou ao redor dos olhos, face, lábios ou língua; olhos vermelhos e irritados; lesões vermelhas na pele, geralmente com um centro roxo; respiração curta; inchaço (edema) dos gânglios, aperto no peito; sangramentos ou manchas roxas sem explicação; chiado ao respirar. Sintomas de overdose: dor abdominal ou estomacal; convulsões; excitação; vômitos severos e constantes.	Como este medicamento pode causar alterações sanguíneas, deve-se ter cuidado ao utilizar escova de dentes, fio dental e palito para não ferir a gengiva.
Primitamina	Menos comuns: diarreia; perda de apetite; náusea; vômito.
Roxitromicina*	Insuficiência hepática: administração não recomendada em pacientes portadores de insuficiência hepática. Se necessária, deve ser acompanhada de testes regulares da função hepática e eventualmente uma redução posológica. Gravidez: não é recomendável seu uso por gestantes. Lactação: não é recomendado o uso na lactação.

MIO	Reações em cuja ocorrência se deve procurar um profissional de saúde	Reações que só devem reocupar caso incomodem muito	Precauções
Sulfadiazina*	Mais comuns: estomatites; diarreia Menos comuns: alterações hematológicas, tais como agranulocitose, anemia aplástica, trombocitopenia e leucopenia. Raros: dor de garganta ou dificuldade para deglutir, dores nas juntas e músculos, epiderme pálida, hepatite, fotossensibilidade, bolhas ou descamação da pele e síndrome de Stevens-Johnson	Mais comuns: estomatites; diarreia	Durante o tratamento, os pacientes devem ingerir grandes quantidades de líquidos. A alimentação pode diminuir a velocidade da absorção, sem, contudo, afetar a extensão desta; ainda assim, aconselha-se a administração das doses nos intervalos das refeições. Em caso de tratamento prolongado, os pacientes devem ser submetidos periodicamente a hemograma.
Sulfametoxazol/ trimetoprima	Mais comuns: coceira na pele; rash cutâneo. Menos comuns: dor dos músculos e juntas; dificuldade de engolir; palidez; vermelhidão ou descamamento da pele; dor de garganta e febre; sangramento ou manchas roxas sem explicação; cansaço ou fraqueza incomuns; pele e olhos amarelados (procurar um médico imediatamente). Raros (podem ocorrer até semanas após o fim do tratamento): dor/cólicas abdominais ou estomacais severas; ansiedade; presença de sangue na urina; sensibilidade abdominal ou estomacal; ansiedade; presença de sangue na urina; arroxeamento dos lábios, unhas ou pele; confusão; diarreia (aquosa, severa e possivelmente sanguinolenta); dificuldade de respirar; tontura; febre; aumento ou redução na vontade de urinar ou da quantidade de urina; alucinações; dor de cabeça; aumento da sede; dor nas costas; depressão; dor ou fraqueza muscular; náusea; nervosismo; dor ou ardência ao urinar; convulsões;	Mais comuns: diarreia; tontura; dor de cabeça; perda de apetite; inflamação na boca; inchaço (edema) da língua; náusea ou vômito; cansaço incomum.	Como este medicamento pode causar alterações sanguíneas, deve-se ter cuidado ao utilizar escova de dentes, fio dental e palito para não ferir a gengiva.

rigidez no pescoço ou nas costas; inchaço (edema) da região frontal do pescoço (procurar um médico imediatamente).
Mais comuns: sensibilidade da pele ao sol (procurar um médico assim que possível).

Mais comuns: ansiedade; dor no peito; tosse; tontura; desmaios; aumento dos batimentos cardíacos; fraqueza muscular; dor, vermelhidão ou inchaço (edema) em braços ou pernas; respiração curta; dificuldade de respirar; queimação, dor ou dormência nas mãos, braços, pés e pernas.

Raros: urina sanguinolenta; diminuição na vontade de urinar; febre, com ou sem calafrios e dor de garganta; batimentos cardíacos irregulares; redução da pressão sanguínea; *rash* cutâneo.

Incidência desconhecida: bolhas na pele; convulsões; coceira na pele; movimentos musculares de braços e pernas repentinos; vermelhidão e irritação nos olhos; manchas vermelhas na pele, comumente com um centro roxo; inflamações, úlceras ou pontos brancos na boca e lábios; perda de consciência.

Talidomida

Não deve ser utilizado durante a gravidez, pois é teratogênico, podendo causar defeitos no feto. Também está relacionado a eventos tromboembólicos.

Mais comuns: constipação; diarreia; tontura; náusea; dor de estômago.

Menos comuns: pele seca; secura na boca; dor de cabeça; aumento de apetite; alterações de humor

Menos comuns: menstruação dolorosa, incluindo cólicas abdominais, diarreia e náusea.

Raros: escurecimento das fezes; dor no peito; calafrios; tosse; diminuição da necessidade de urinar; febre; sintomas de gripe; dor de cabeça; dor nas costas; redução no alerta mental; respiração curta; cansaço incomum; pele ou olhos amarelados.

Incidência desconhecida: dor nas costas, pernas ou estômago; alterações de comportamento, principalmente ao interagir com outras pessoas; dificuldade ao respirar ou engolir; batimentos cardíacos acelerados ou irregulares; aumento da pressão sanguínea; coceira na pele; tontura ao levantar quando se está sentado ou deitado; vermelhidão da pele; ver, sentir ou ouvir coisas que não estão acontecendo; *rash* cutâneo; inchaço (edema) da face, mãos, pés ou pernas; chiado ao respirar.

Valaciclovir

Micromedex® Healthcare Series. Thomson Healthcare. <http://www.thomsonhc.com> (accessed April 2, 4, 8, 10, 2008)

Tradução e adaptação: Paula Pimenta de Souza, estudante de Farmácia da UFRJ e bolsista do Núcleo de Assistência Farmacêutica

* Fonte: bula do medicamento

Composição do Grupo de Trabalho em Assistência Farmacêutica

Representantes do Ministério da Saúde:

Nome	Representação
Carla de Moura Alves (Gerente de informação)	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Suporte ao SICLOM - Assessoria de Informação)
Eduardo Fillizzola (Farmacêutico, Especialista em Ciências Políticas; Especialista em Saúde Pública; Especialista em Vigilância Sanitária)	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Unidade de Assistência e Tratamento)
Ivana Drummond (Psicóloga, Mestre em Medicina/Ciências da Saúde)	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Unidade de Assistência e Tratamento)
Mateus Rodrigues Alves (Farmacêutico, Especialista em Farmácia Hospitalar)	Universidade de Minnesota-EUA (doutorando e assistente de pesquisa)
Rebeca Mancini (Farmacêutica, Especialista em Bioética; Especialista em Análise de Registro de Medicamentos)	Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica de Medicamentos Estratégicos - CGAFME/DAF/SCTIE/MS
Rogério Scapini (Médico Infectologista; Especialista em Saúde Pública; MBA em Planejamento, Organização e Gerenciamento em Saúde)	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Logística de Medicamentos e Insumos Estratégicos em HIV/Aids)
Ronaldo Hallal (Médico Infectologista)	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Unidade de Assistência e Tratamento)
Tânia Gimenes (Farmacêutica Clínica e Industrial, Especialista em Vigilância Sanitária e Saúde Coletiva – UEG-GO; Especialista em Tecnologia Industrial Farmacêutica – UCG-GO).	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Logística de Medicamentos e Insumos Estratégicos em HIV/Aids) Coordenação-Geral do GT de Assistência Farmacêutica
Tatiana Carvalho de Oliveira Taques (Farmacêutica Bioquímica)	Coordenação de Gestão da Atenção Básica - CGAB/DAB/SAS/MS
Tatianna Alencar (Cientista Social, Mestre em Medicina Preventiva)	Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais/SVS/MS (Unidade de Assistência e Tratamento)

Representantes da Rede Pública de Saúde

Nome	Representação
Cristiano Noronha Lourenço (Farmacêutico bioquímico, Especialista em Farmácia Hospitalar - UnB-DF)	Hospital Dr. Anuar Aued (H.D.T.) Goiânia - Goiás
Fernando Ernesto Cárdenas (Farmacêutico; Mestre em Assistência Farmaceutica - FRS/RS)	Secretaria Municipal de Saúde – Piracicaba/SP
Mylva Fonsi (Médica Infectologista)	Gerência de Assistência Integral à Saúde - Coordenação Estadual de DST/Aids de São Paulo
Renata Cristina Rezende Macedo (Farmacêutica, Especialista em Saúde Pública/UFGM - MG)	Gerência de Medicamentos Estratégicos - Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais
Simone Bugarin (Farmacêutica, Especialista em Assistência Farmacêutica)	Diretoria de Assistência Farmacêutica da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia
Sylmara Pereira Zanatta (Farmacêutica bioquímica)	Programa Municipal de DST/Aids/SAE de Presidente Prudente/SP
Vera Cristina Zanetti (Farmacêutica Bioquímica e Industrial, Mestre em Biologia Celular)	Centro de Medicamentos do Paraná - CEMEPAR Secretaria de Estado da Saúde do Paraná
Vera Lúcia Luiza (Farmacêutica, Doutora em Saúde Pública)	Núcleo de Assistência Farmacêutica - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – ENSP/FIOCRUZ
Paula Pimenta de Souza (Estudante de Farmácia e colaboradora do GT)	Núcleo de Assistência Farmacêutica Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – ENSP/FIOCRUZ

Representantes da Sociedade Civil

Nome	Representação
Carlos Alberto Duarte (Especialista em Saúde Pública)	Grupo de Apoio à Prevenção à Aids – GAPAR/RS
Fernanda Borsansk Paschoarelli da Fonseca (Farmacêutica)	ONG Sonho Nosso – Frente de Apoio Comunitário — Nova Guataporanga/SP
Marco Aurélio Silva	RNP + — Rede Nacional de Pessoas Vivendo com HIV/Aids – Núcleo São Paulo/SP
Solange Moraes	Rede Nacional de Pessoas Vivendo com HIV/Aids – Núcleo Campinas/SP

