



# Acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes usuários de enfuvirtida

Souza, M.N.<sup>1\*</sup>; Paula, C.S.<sup>2</sup>; Miguel, M.D.<sup>3</sup>; Zanetti, V.C.<sup>4</sup>; Miguel, O.G.<sup>5</sup>; Zanin, S.M.W.<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Mestre em Ciências Farmacêuticas - Centro de Medicamentos do Paraná. Curitiba – PR, Brasil.

<sup>2</sup> Mestre em Ciências Farmacêuticas. Farmacêutica do CIM-CRF. Curitiba – PR, Brasil.

<sup>3</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPR. Curitiba – PR, Brasil.

<sup>4</sup> Centro de Medicamentos do Paraná, Curitiba – PR, Brasil.

<sup>5</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPR. Curitiba – PR, Brasil.

<sup>6</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFPR. Curitiba – PR, Brasil.

Recebido 26/05/2010 / Aceito 14/09/2010

## RESUMO

**Enfuvirtida é um inibidor de fusão que interfere nas células com a penetração do vírus HIV. Sua aplicação é feita por via subcutânea, o que provoca efeitos nocivos no local da aplicação. Os pacientes em uso de enfuvirtida deixam de usá-la constantemente, sugerindo uma baixa adesão devido às diferentes reações que podem ocorrer com a administração subcutânea do medicamento. O objetivo da pesquisa, portanto, foi avaliar a relação entre a adesão e o acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes usuários de enfuvirtida. A pesquisa foi realizada com pacientes com AIDS em uso de enfuvirtida, no CRE Metropolitano. Dados do perfil clínico e sócio-econômico foram coletados por meio de entrevistas. As entrevistas foram agendadas, mensalmente, para verificar a adesão do paciente ao uso de enfuvirtida durante os meses de setembro de 2008 a junho de 2009. Algumas peculiaridades do uso da forma farmacêutica injetável e a posologia de duas vezes por dia são identificadas como fatores limitantes para o tratamento. A maioria dos pacientes reconhece a importância do tratamento. Porém, cerca de 40% relatam dificuldades na aplicação e são intolerantes às reações adversas causadas pela aplicação subcutânea. Cerca de 33% deles, devido à assistência que estão recebendo, ainda esperam a liberação de novos medicamentos para a troca de esquema sem interromper o uso de enfuvirtida.**

*Palavras-chave:* AIDS, Enfuvirtida. Adesão, terapia.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) é uma doença que, após 27 anos dos primeiros relatos de infecções oportunistas, continua atingindo a população mundial, independentemente de idade e classe social. Estima-se que aproximadamente 33 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas com o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) (Jeang, 2007), sendo que 22,4 milhões delas vivem na África Subsaariana e 2 milhões na América Latina (UNAIDS, 2009).

Os avanços nas pesquisas científicas e na produção de novos medicamentos levam a uma sobrevida maior dos pacientes, embora a doença esteja longe de ser erradicada. A avaliação clínica, a contagem de células T-CD4 e a medida da carga viral são parâmetros fundamentais para a decisão do início da terapia antirretroviral, pois ela não é uma emergência e, portanto, não deve ser iniciada antes da determinação do grau de imunodeficiência existente e do risco da sua progressão (Hinrichsen, 2005).

A terapia com antirretrovirais é iniciada quando as células T-CD4 encontram-se com valores abaixo de 350 cél/mm<sup>3</sup> ou já apresentam doenças oportunistas, como candidíase, tuberculose, toxoplasmose e criptococose. A adesão a medicamentos antirretrovirais é um fator fundamental para o sucesso da supressão virológica e da preservação da função do sistema imunológico de pacientes infectados pelo HIV (Manfredi et al., 2008).

O controle da AIDS no Brasil apresenta resultados favoráveis devido à política desenvolvida pelo Ministério da Saúde (MS), que dá ênfase na prevenção e atenção à doença com o fornecimento gratuito dos medicamentos. De acordo com a pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT), o Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)/AIDS (PN-DST/AIDS), seleciona e compra os medicamentos antirretrovirais (ARVs) e os distribui aos estados (Brasil, 2008), que os redistribui mensalmente às 36 Unidades Dispensadoras de Medicamentos antirretrovirais

(UDMs), sendo o Centro Regional de Especialidades (CRE) Metropolitano, em Curitiba, o campo da referida pesquisa.

Atualmente, em torno de 9.000 pacientes recebem terapia ARV no Paraná. Dentre os medicamentos usados, destaca-se a enfuvirtida, que é um inibidor de fusão que interfere nas células com a penetração do HIV. A enfuvirtida é usada nos casos de falha terapêutica, quando o paciente já usou diversos esquemas ARV, e sua aplicação se faz por meio da via subcutânea, o que causa efeitos adversos no local de aplicação (Kapic et al., 2005).

Segundo o banco de dados do CEMEPAR (2008), os pacientes em uso de enfuvirtida abandonam o tratamento com frequência, sugerindo uma baixa adesão. Entre os fatores da baixa adesão estão as diversas reações que podem ocorrer com a administração subcutânea do medicamento (Greenberg & Cammack, 2004).

A enfuvirtida, enquanto forma farmacêutica injetável, gera um desconforto devido à formação dos nódulos. Sua posologia diária remete o paciente que atua no mercado de trabalho ou estuda a situações de constrangimento, uma vez que este deve realizar a aplicação duas vezes ao dia e a embalagem de transporte requer espaço destinado às ampolas, frascos, seringas e agulhas. O desgaste emocional pode ser minimizado à medida que o paciente recebe informações técnicas relativas à evolução e controle da doença, farmacoterapia e cuidados individuais com a terapêutica.

A adesão dos pacientes à terapia é um fator de grande importância para que o tratamento seja eficiente e seguro. Segundo Reynolds (2004), a não adesão ao tratamento antirretroviral pode aumentar a replicação do vírus e desenvolver o aparecimento de mutações e resistência aos medicamentos.

Para atingir-se um resultado terapêutico considerado ótimo em longo prazo, faz-se necessário que mais de 95% das doses dos medicamentos antirretrovirais sejam efetivamente tomadas (Chen et al., 2007).

Um dos fatores de necessidade da implantação do acompanhamento farmacoterapêutico é a grande resistência dos pacientes ao uso da forma farmacêutica injetável e, mais especificamente, o aparecimento de sintomas locais que prejudicam a adesão, como ocorrência de prurido, vermelhidão, endurecimento, formação de nódulos sob a pele e edema (Mohanty & Narendra, 2008).

Ao verificar a ocorrência de baixa adesão em pacientes que fazem uso do medicamento enfuvirtida, deve-se envidar todos os esforços para melhorar a adesão ao tratamento, refletindo no sucesso do mesmo. A orientação farmacêutica é uma estratégia que auxilia o paciente a enfrentar os fatores que levam a uma baixa adesão, melhorando seu conhecimento sobre a doença e o medicamento e, principalmente, ajudando a entender e aceitar a necessidade da alta adesão ao tratamento. Ela é uma interação direta do farmacêutico com o paciente, visando uma terapia racional e obtenção de resultados voltados para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida (Ivama, 2002).

Embora não haja ainda a cura para a infecção pelo HIV, o diagnóstico precoce, a prevenção primária e a terapia correta perfazem ações positivas na sobrevida do paciente (Brasil, 2006).

A pesquisa procurou verificar a relação entre a adesão de pacientes usuários de enfuvirtida ao tratamento e o respectivo acompanhamento farmacoterapêutico, tentando compreender se os pacientes abandonavam o tratamento com enfuvirtida devido à formação dos nódulos ou à falta de um acompanhamento em que o paciente pudesse sanar suas dúvidas e compartilhar suas angústias.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A pesquisa foi realizada junto ao Centro Regional de Especialidades Metropolitano, em Curitiba (PR), no período de setembro de 2008 a junho de 2009, sendo ela qualitativa e de campo. Foram utilizadas como ferramentas metodológicas as entrevistas e o preenchimento de instrumento de avaliação para registro de dados sobre a adesão dos pacientes. Realizou-se um estudo observacional transversal, em que os pacientes foram selecionados após verificação no banco de dados do CEMEPAR de todos os pacientes usuários de enfuvirtida cadastrados no CRE METROPOLITANO. Os mesmos foram convidados a participar da pesquisa e, dos 30 pacientes adultos (maiores de 18 anos) portadores do vírus HIV, com AIDS em uso do medicamento enfuvirtida cadastrados em agosto/2008, 24 aceitaram participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Paraná (Registro CEP/SD: 583.120.08.07 e CAAE: 2366.0.000.091-08) e da Secretaria de Estado da Saúde (044/2008).

Os dados coletados do perfil sócio-econômico foram sexo, idade, escolaridade, vínculo empregatício e renda familiar. Com relação ao perfil clínico de tratamento, foi verificado o tempo de diagnóstico, tempo de uso de medicamento antirretroviral, tempo de uso de enfuvirtida e a ocorrência de alguma reação adversa. As entrevistas subsequentes mensais foram pré-agendadas e realizadas pela farmacêutica pesquisadora para verificar a adesão ao tratamento por meio da análise das fichas de retirada mensal dos medicamentos, do instrumento de avaliação "Questionário para Avaliação ao Tratamento Antirretroviral" validado por Remor, et al. (2007), e levantamento de eventuais dúvidas que os mesmos pudessem apresentar. Também foram verificados os resultados de exames de carga viral junto ao prontuário ou nos laudos clínicos.

As entrevistas foram realizadas na própria UDM do CRE Metropolitano, sendo agendadas para o dia em que o paciente fizesse a retirada mensal do medicamento para aproveitar seu deslocamento à farmácia. O acompanhamento do paciente não é realizado rotineiramente na farmácia, mas foi desenvolvido pela farmacêutica pesquisadora.

Os profissionais que fazem atendimento na farmácia foram entrevistados por meio de um instrumento de avaliação, em que foram coletados dados, tais como sexo, idade e tempo de trabalho na área da saúde, para traçar o perfil da equipe. Também foram questionados quanto às principais demandas para o melhor atendimento aos pacientes e se receberam treinamento para trabalhar na farmácia.

A estrutura e o funcionamento da farmácia do CRE Metropolitano, bem como a verificação do atendimento

prestado pelos funcionários, foram descritos de acordo com análise observacional da rotina.

Devido ao número de pacientes, foi realizado cálculo percentual para análise dos dados.

## **RESULTADOS**

Quanto ao perfil sócio-econômico dos pacientes, observou-se que, dentre os pesquisados (18 homens e 6 mulheres), 63% desses possuíam idade entre 39 e 48 anos, no ápice, portanto, da idade produtiva. No que se refere ao grau de escolaridade (fundamental, médio e superior), pode-se observar que os três níveis foram contemplados com cerca de 1/3 dos pacientes em cada categoria. Quanto à inserção do indivíduo no mercado de trabalho, 42% não trabalhavam, vivendo do auxílio do governo, e, dentre os 58% que trabalhavam, 25% não possuíam carteira assinada, pois trabalhavam no mercado informal.

A enfuvirtida é um medicamento indicado nos casos de falha terapêutica, quando deve compor o esquema terapêutico em pacientes que já apresentaram resistência a outras classes de antirretrovirais. Cerca de 50% dos pacientes entrevistados utilizavam os medicamentos ARV entre 11 e 15 anos, o que demonstra um maior tempo de diagnóstico e maior tempo de tratamento. Todos os pacientes possuíam esse esquema baseado em resultados de genotipagem, conforme orientação do Consenso. Pode-se observar que os pacientes estudados usavam entre um a dez esquemas antirretrovirais anteriores ao esquema atual contendo enfuvirtida.

Todos os pacientes reconheceram a importância do tratamento. Porém, cerca de 40% apresentavam as dificuldades de aplicação e eram intolerantes às reações adversas causadas pela aplicação subcutânea. Cerca de 33% deles, devido ao acompanhamento que estão recebendo, ainda aguardam a liberação de novos medicamentos para a troca de esquema sem parar o uso da enfuvirtida. Todos os pacientes apresentaram carga viral indetectável ao final da pesquisa.

Na UDM do Centro Regional de Especialidades, a dispensação é realizada por sete profissionais de nível superior (farmacêuticos, dentista, administradores, bacharel em Letras e em Ciências Sociais) e dois técnicos na área de saúde. A estrutura física comporta uma sala com balcão de dispensa, uma sala de estoque e uma sala com telefone, fax para enviar e receber os documentos e computador para acessar o sistema informatizado de controle e logística de medicamentos (SICLOM). O espaço destinado à dispensação não possui uma sala reservada ou sequer uma cadeira para que o paciente possa, de forma mais cômoda, solicitar e receber informações. Os profissionais não possuem homogeneidade na formação em saúde e informaram que não receberam treinamento para dispensação de medicamentos antirretrovirais.

## **DISCUSSÃO**

O paciente M8, com 63 anos e do sexo masculino, possui ensino médio incompleto e recebe aposentadoria de um salário mínimo. Com diagnóstico há 15 anos, iniciou o tratamento com medicamentos antirretrovirais na mesma época e usou todas as classes de ARV. Por meio

da genotipagem, o melhor esquema terapêutico incluiu a enfuvirtida, a qual já utiliza há 12 meses. Esse paciente, após o acompanhamento farmacoterapêutico, relata: “mesmo com a presença dos nódulos, aplico sozinho, intercalo entre braços e pernas e faço a massagem, o que diminui a dor referente à formação dos nódulos”. Durante o acompanhamento, o paciente demonstrou interesse quanto à ocorrência de perda de peso que o mesmo vinha enfrentando. O acompanhamento permitiu inclusive orientação nutricional com a inserção de diferentes grupos de alimentos de acordo com a realidade histórica e poder aquisitivo do mesmo. Pode-se observar que, após as entrevistas, o paciente M8 aceitou, com serenidade, o uso do medicamento injetável.

Dentre os entrevistados, pode-se observar que as crenças religiosas e os mitos podem interferir no controle da doença. O paciente M11, evangélico, demonstrou total desconhecimento sobre a doença, o diagnóstico e o tratamento propriamente dito. Na entrevista, declarou haver recebido uma “revelação divina” afirmando ter obtido a “cura” e, portanto, não possuía mais necessidade de usar o medicamento. Esse paciente não compareceu mais às entrevistas e sequer veio retirar a medicação, tampouco compareceu às consultas médicas, caracterizando-se a importância do acompanhamento farmacoterapêutico e a busca ativa dos pacientes, o que não é uma prática das UDMs.

A variedade de esquemas anteriores ao esquema atual com enfuvirtida demonstra a falta de orientação e de acompanhamento, aliado às dificuldades e especificidades individuais, como estrutura financeira, apoio familiar e nível de escolaridade.

Os casos de preconceitos relatados durante as entrevistas apresentam diversas amplitudes. A paciente F1, após relatar à chefia ser portadora do vírus HIV, foi demitida, tendo que buscar apoio judicial para reintegrar-se ao trabalho. Ocorrências como essas remetem os portadores do vírus HIV, especialmente àqueles que utilizam a enfuvirtida, a uma série de constrangimentos e angústias que, impreterivelmente, refletem sobre a terapêutica.

A paciente F6, do sexo feminino, com 28 anos, ensino médio completo e inserida no mercado de trabalho informal, recebe cerca de dois salários mínimos. Possui diagnóstico e tratamento da doença há 10 anos e utiliza a enfuvirtida há um ano. Essa paciente relatou inúmeras dificuldades no uso do medicamento injetável, afirmou que os nódulos representam um fator de grande insatisfação e reluta em continuar o tratamento, demonstrando, em todos os encontros, o desejo de efetivar a troca de esquema. Contudo, essa troca só ocorre com a incorporação de novos medicamentos, o que, durante a pesquisa, não foi possível por não haver medicamentos novos disponíveis na rede pública. Por essa paciente ser muito jovem, possui grandes perspectivas de sobrevida. É fundamental a compreensão por parte da mesma de que a manutenção da carga viral indetectável e o aumento do CD4 são condicionados à administração correta do medicamento, adicionalmente às considerações sobre o desconforto diário da forma farmacêutica injetável, que pode ser minimizado com a massagem após a aplicação.

Quanto ao paciente M18, constatou-se que o mesmo não sabia fazer a diluição, utilizando a seringa de forma

inadequada. Ao ser questionado se havia assistido ou não ao vídeo que deveria ser apresentado pelos funcionários da UDM antes do início do tratamento, o paciente respondeu não haver assistido. Tal ocorrência caracteriza que a apresentação desse vídeo não é obrigatória e, considerando-se as peculiaridades da via de administração e a necessidade de diluição prévia, observa-se que essas informações não são suficientes, sendo necessário um treinamento teórico-prático, em que o paciente possa interagir com o farmacêutico. Após a orientação decorrente do acompanhamento farmacoterapêutico, o paciente M18 solucionou não apenas os problemas de diluição e via de administração como também se oportunizou a conscientização em dar continuidade ao tratamento, resgatando o sujeito enquanto responsável no sucesso do tratamento.

Inúmeras são as dúvidas por parte dos pacientes, não somente em relação à doença, mas, sobretudo, em questões que dizem respeito à cidadania “como receber auxílio-doença ou aposentadoria”. Cerca de 15% dos pacientes relataram dificuldade na interpretação da lei 7670 de 08/09/88 (Brasil, 1988) de amparo ao portador do vírus HIV. Por meio do acompanhamento, foi possível sanar dúvidas e encaminhar tais pacientes ao serviço de assistência social do CRE.

Algumas questões refletem a importância do acompanhamento aos pacientes, como é o caso do tempo de preparo e aplicação de medicamentos, em que 29% consideram que perdem muito tempo. Os pacientes têm que receber orientação no sentido de viabilizar o uso do medicamento no seu cotidiano, adaptando à rotina específica de cada um.

Durante os estudos clínicos de fase 3 da enfuvirtida, foi relatado que, para 92% dos pacientes, as aplicações não limitavam os afazeres da rotina diária, não havendo diferença significativa entre as avaliações na semana 8 e na semana 24 (Cohen et al, 2003) e, para 81% dos pacientes estudados por Santos (2006), as aplicações não interferiram nas atividades diárias.

A partir do estudo, abriu-se uma porta para discutir com a equipe de dispensação as especificidades e limitações que cada indivíduo enfrenta na luta contra a doença em seu cotidiano.

Nessa perspectiva, reafirma-se a importância da orientação e acompanhamento dos pacientes de modo que se controle a patologia sem ter que chegar ao uso da enfuvirtida, a qual, como já referido anteriormente, apresenta uma série de implicações aos usuários. As informações devem iniciar, inclusive, antes da evolução do esquema e o paciente deve compreender para onde pode evoluir a patologia em relação às trocas de esquema, suas implicações e peculiaridades. Somente dessa forma é possível conquistar os sujeitos na obtenção da eficiência e garantia no tratamento.

As reuniões coletivas, o treinamento teórico-prático e, principalmente, o acompanhamento farmacoterapêutico individualizado podem proporcionar o sucesso no controle da doença. Nesse contexto, é possível ao agente dispensador realizar aproximações com a totalidade da realidade de cada sujeito, de modo a buscar signos e formas que viabilizem a comunicação bilateral concomitantemente. Farmacêutico, paciente, médico e demais profissionais, bem como o

medicamento, devem integrar-se em uma só linguagem. Segundo Dornelles (2004), as equipes profissionais devem ser capazes de informar o paciente sobre as medidas terapêuticas e suas consequências para que este possa avaliar os procedimentos a que será submetido. Com informações corretas, o paciente aumentará a confiança no profissional, independente de quão doloroso o procedimento possa ser.

A importância do acompanhamento é para orientar o paciente sobre a importância da continuidade do uso correto do medicamento até a incorporação de uma nova classe de medicamentos, como citado em diversos artigos, em que a troca da enfuvirtida por medicamento de outra classe foi eficaz para pacientes que estavam com carga viral indetectável (De Castro et al., 2009; Talbot et al., 2009; Towner et al., 2009). Desse modo, evita-se falha terapêutica, permitindo que a enfuvirtida fique preservada para uso futuro (Cossarini, et al., 2009).

Os resultados obtidos demonstram a importância de uma equipe multiprofissional e interdisciplinar no acompanhamento do paciente.

São necessários capacitação e treinamento dos profissionais da equipe de dispensação. O acompanhamento do paciente se consolida por meio do atendimento individualizado, treinamento, reuniões coletivas e busca ativa quando necessário. A implantação de reuniões de apoio pode viabilizar o resgate, a segurança e o equilíbrio emocional para enfrentar o abandono social e, muitas vezes, familiar. Desse modo, oportunizar a troca de experiências e informações técnicas, inclusive de demandas sociais oriundas de decisões políticas.

Quanto à infraestrutura mínima das UDMs, requer espaço reservado, que permita ao farmacêutico conversar com o paciente individualmente, tirando dúvidas. O agente dispensador deve ser capaz de informar ao paciente sobre as medidas terapêuticas e as consequências decorrentes do mau uso da medicação.

Tais estratégias promovem a corresponsabilidade entre os profissionais e o paciente, este último tornando-se sujeito no processo do tratamento. Desse modo, quebra-se o paradigma da dificuldade da via de administração. Embora não haja a cura da AIDS por meio do diagnóstico precoce, da prevenção primária e da terapia correta e assistida é possível contribuir e assegurar efetividade no tratamento, além de proporcionar aumento na qualidade da sobrevida do paciente, minimizando custos para o SUS decorrentes de problemas relacionados ao mau uso dos medicamentos.

Considera-se que a orientação farmacoterapêutica deve promover a adesão ao tratamento com enfuvirtida, pois todos os pacientes que aderiram ao tratamento mantiveram a carga viral indetectável (verificado nos prontuários) durante o acompanhamento, mesmo diante dos nódulos doloridos e de aspecto desagradáveis. A conscientização do paciente somente se faz por meio do conhecimento adquirido, o que comprova a necessidade dessa orientação. Foi verificado, pelo banco de dados do CEMEPAR, que os pacientes que não participaram da pesquisa não aderiram ao tratamento com enfuvirtida, mudaram o esquema ARV e não apresentaram carga viral indetectável.

## **ABSTRACT**

*Pharmaceutical care of patients treated with enfuvirtide*

**Enfuvirtide is a fusion inhibitor that interferes with the penetration of HIV into cells. It is injected subcutaneously, causing adverse side effects at the application site. Patients using enfuvirtide often discontinue the treatment, suggesting low compliance due to the various reactions provoked by the subcutaneous administration of the drug. The objective of this research was thus to assess the connection between pharmacotherapeutic follow-up and adherence of patients to the enfuvirtide regimen. The survey was conducted on AIDS patients prescribed enfuvirtide at a Metropolitan CRE (Brazilian Specialty Public Health Center). Data on the clinical profile and socioeconomic conditions were collected by interview. The interviews were scheduled monthly, to monitor patient adherence to the enfuvirtide treatment over the period from September 2008 to June 2009. Some peculiarities of the use of the injectable pharmaceutical form and the twice-daily injections are identified as limiting factors for the treatment. Most patients recognized its importance, but about 40% reported difficulties in injecting the drug and were intolerant of the adverse reactions caused by subcutaneous administration. About 33% of them, due to the accompaniment they are receiving, are still awaiting the release of new medicines so as to change their treatment plan without interrupting the use of enfuvirtide.**

*Keywords:* AIDS, Enfuvirtide. Adherence, Therapy.

## REFERÊNCIAS

- Brasil. Lei nº 7.670, de 08 de setembro de 1988. Diário Oficial da União, 9 set 1988.
- Brasil. Ministério da Saúde. Normas e manuais técnicos. Brasília; 2006. (Cadernos de atenção básica - n.º 18 Série A).
- Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV. Brasília; 2008.
- Centro de Medicamentos do Paraná. Paraná: Banco de Dados; 2008.
- Chen LF, Hoy J, Lewin, SR. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. *Med J Aust.* 2007;186:16-51.
- Cohen C. et al. Patient acceptance of self-injected enfuvirtide at 8 and 24 weeks. *HIV Clin Trials.* 2003;4(5):347-57.
- Cossarini F. et al. Survival of HIV-1 infected multidrug-resistant patients recycling enfuvirtide after a previous failure. *J Acquir Immune Syndr.* 2009;51(2):179-84.
- De Castro N. et al. Switch de l'enfuvirtide (ENF) pour Le raltegravir (RAL) chez des patients infectés par um VIH multi-résistant et bien controles sous traitement: résultats de l'essai Easier-ANRS 138. *Méd Mal Infect.* 2009;39:S45.
- Dornelles MB. O Desafio de comunicar o que se quer falar [Internet] [acesso 10 Ago 2009]. Disponível em: <[http://www.ufrgs.br/tramse/med/textos/2004\\_08\\_12tex.htm](http://www.ufrgs.br/tramse/med/textos/2004_08_12tex.htm)>.
- Greenberg ML, Cammack N. Resistance to enfuvirtide, the first HIV fusion inhibitor. *J Antimicrob Chemother.* 2004; 54(2):333-40.
- Hinrichsen SL et al. Terapia anti-retroviral. In: Hinrichsen, SL. Doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p.876-913.
- Ivama AM. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: OPAS; 2002.
- Jeang K. World AIDS day 2007: AIDS at 26, are we there yet? *Retrovirology.* 2007; 4:86.
- Kapic E. et al. Enfuvirtide, mechanism of action and pharmacological properties. *Med Arh.* 2005;59(5):313-6.
- Manfredi R. et al. Antiretroviral therapy voluntarily taken at half-dosage, but Fully effective After 6-10 Years: a provocative issue for adherence requirements: case Report. *Cur HIV Res.* 2008;6:171-2.
- Mohanty U, Narendra MD. Mechanism-based model of the pharmacokinetics of enfuvirtide, an HIV fusion inhibitor. *J Theor Biol.* 2008;215:541-51.
- Remor E. et al. Adaptação brasileira do "Cuestionário para la evaluación de La adhesión al tratamiento antiretroviral". *Rev Saude Publica.* 2007;41(5):1-10.
- Reynolds N. Adherence to antiretroviral therapies: state of the science. *Cur HIV Res.* 2004;2:207-14.
- Santos TC. A prevalência de fatores de risco para baixa adesão na terapia com enfuvirtida, nos usuários soropositivos para o HIV em tratamento nos centros de referência em Porto Alegre-RS. *J Bras Doencas Sex Trans.* 2006;18(4):247-53.
- Talbot A. et al. Switch from enfuvirtide to raltegravir in patients with undetectable viral load: efficacy and safety at 24 weeks in a Montreal Cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;51(3):363-4.
- Towner W. et al. Virologic outcomes of changing enfuvirtide to raltegravir in HIV-1 patients well controlled on a enfuvirtide based regimen: 24 Week Results on the CHEER Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;51(4):367-73.
- UNAIDS. AIDS epidemic [Internet] [update: 2009 Nov; cited 2009 Dez 02]. Available from: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/2009\\_epidemic\\_update\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/2009_epidemic_update_en.pdf)

