



**SULFAMETOXAZOL 800 MG + TRIMETOPRIMA
160MG PARA PACIENTES HIV COM INFECÇÕES
OPORTUNISTAS**

Parecer Técnico Científico



SETEMBRO DE 2024
COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA
Secretaria Estadual da Saúde de Mato Grosso



Coordenação do trabalho: Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT) / Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde da SESMT.

Participação: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Universitário Júlio Muller- NATS/HUJM

Grupo de trabalho: Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Helder Cassio de Oliveira; Luci Emília Grzybowski de Oliveira; Ternize Guenkka; Zenóbia Quinderé.

Conflito de interesse: os autores declaram ausência de conflito de interesse

Grupo de trabalho da atualização da CIB nº 50/2018

Kelli Carneiro de Freitas Nakata - Farmacêutica (CPFT-MT)

Luci Emília Grzybowski de Oliveira - Farmacêutica (Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde)

Laura Regina Cavalcante de Moraes Dias (CERMAC)

Laura Alves da Silva (Superintendência de Assistência Farmacêutica)

Valéria Francischini (Superintendência de Vigilância em Saúde)

Maria José Pinheiro dos Santos (Superintendência de Vigilância em Saúde)

Flavio Alexandre dos Santos (Conselho dos Secretários Municipais da Saúde – COSEMS)

Eberson Matheus dos Santos (Conselho dos Secretários Municipais da Saúde – COSEMS)

Apresentação

Este relatório tem por objetivo responder uma das perguntas clínicas interpostas durante o processo de atualização da Resolução CIB nº 50/2018 por ocasião do pedido de incorporação do medicamento Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg para tratamento de infecções oportunistas em indivíduos convivendo com HIV no estado de Mato Grosso.

A Resolução CIB nº 50/2018 aprova o elenco mínimo estadual de medicamentos para combater infecções sexualmente transmissíveis e infecções oportunistas em pessoas vivendo com HIV no âmbito do estado de Mato Grosso.

A referida resolução estabelece duas listas de medicamentos, sendo a primeira, constante no Anexo I e composta de medicamentos do componente básico de assistência farmacêutica e, portanto, já financiados pelo SUS. Já a segunda lista, correspondente ao Anexo II é composta por itens que devem ser financiados e disponibilizados pelo estado de Mato Grosso com recurso próprio.

Resumo executivo

Demandante	Centros de testagens e aconselhamento (CTAs) e serviços de assistência especializada (SAEs) por ocasião da atualização da Resolução CIB nº 50/2018
Tecnologia Avaliada	Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg comprimido. Trata-se de um medicamento antibacteriano para uso sistêmico, indicado para tratamento e profilaxia de infecções oportunistas. A vantagem em relação ao Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg comprimido é a comodidade posológica. Comodidade essa expressa em termos de redução significativa da quantidade de comprimidos a serem ingeridos.
Problema de saúde relacionado	Indivíduos que convivem com HIV podem caminhar para uma depressão do sistema imunológico configurando a chamada síndrome da imunodeficiência adquirida – AIDS que favorece o surgimento de infecções oportunistas. Essas infecções estão implicadas na morbimortalidade da doença.
Objetivo	Avaliar a viabilidade de incorporação do medicamento Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg para tratamento de infecções oportunistas em pacientes convivendo com HIV no âmbito do estado de Mato Grosso.
Pergunta de pesquisa	Pergunta 1 - O Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg é eficaz, seguro e viável para tratamento e profilaxia de infecções oportunistas em pacientes convivendo com HIV quando comparado ao Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg comprimido? -Pergunta 2 – Quais fatores estão associados a adesão ao tratamento de indivíduos que vivem com HIV?
Evidências	Pergunta 1 Até o presente momento, a pesquisa realizada em banco de dados não encontrou evidências suficientes para sustentar que o uso do Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg comprimido oral melhora a adesão no tratamento de infecções oportunistas na população de HIV positivos quando comparado com Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg comprimido. Pergunta 2 Evidências genéricas apontam que a adesão ao tratamento em pacientes que convivem com HIV é reduzida na presença dos seguintes fatores: regime complexo de tratamento, efeitos colaterais, número de comprimidos em demasia, frequência de tomadas e esquecimento. Além de uso de álcool e drogas, depressão, baixo nível de alfabetização, renda e moradia estável etc. Quanto ao

	<p>suporte do provedor de cuidados, provisão de recursos e idade mais avançada estão associados a um incremento na adesão. Dados na população de adolescentes africanos apontam que os fatores: efeitos colaterais, quantidade/carga do comprimido, tamanho do comprimido, palatabilidade, cheiro, cor e desconfiança da medicação, supervisão/assistência insuficiente, falta de privacidade e discriminação estão entre os fatores que influenciam negativamente na adesão. Na população de grávidas e puérperas o ensino superior, maior renda, ser cristão e apoio do parceiro cooperam com a adesão; enquanto que o grande número de comprimidos, tratamentos prolongados, carga viral alta, depressão e doença avançada correlacionam-se negativamente a adesão.</p>
Informações sobre custo	<p>O custo anual da oferta da tecnologia é de aproximadamente R\$ 48.781,20 considerando apenas custos diretos com a aquisição de medicamentos para beneficiar a população de indivíduos que convivem com HIV cuja contagem de células esteja abaixo de 200 céls/mm³</p>
Recomendação	<p>Fraca a favor da tecnologia.</p>

1.Introdução

A infecção pelo vírus HIV aumenta a susceptibilidade ao aparecimento de doenças oportunistas em decorrência da queda de imunidade típica da infecção. Na proporção em que o vírus se multiplica e destrói os linfócitos T-CD4+, o sistema imunológico vai perdendo sua competência, permitindo o desenvolvimento de doenças, chamadas de oportunistas e com isso atinge-se o estágio mais avançado da doença, a aids (1,2).

O risco de manifestações subsequentes, relacionadas à imunodeficiência, é proporcional ao nível de depleção dos linfócitos TCD4⁺. O mais importante para se considerar protegido é que o Linfócito TCD4⁺, esteja acima de 200 células/mm³, preferencialmente, acima de 350 células/mm³. A contagem de CD4 é um dos biomarcadores mais importantes para avaliar o grau de comprometimento do sistema imune, a indicação das imunizações e as profilaxias para infecções oportunistas (2).

A epidemia de aids persiste há décadas e, nos anos de 2021 e 2022, o Brasil notificou 42.676 e 43.403 casos de HIV, respectivamente. No mesmo período foram registrados 18.210 e 17.711 casos de aids. Já o coeficiente de mortalidade por aids variou de 5,0 a 5,4 óbitos por 100.000 habitantes entre os anos 2021 e 2022 (3).

A profilaxia de infecções oportunistas proporciona uma importante redução da morbimortalidade em indivíduos com disfunção imune secundária à infecção pelo HIV (2). Essa prevenção tem dois aspectos principais: a profilaxia primária e a secundária. A profilaxia primária visa evitar o desenvolvimento das infecções oportunistas em pessoas previamente expostas a essas doenças. Já a profilaxia secundária tem como objetivo evitar a recidiva de infecção oportunista anterior que já tenha recebido tratamento completo (4,5).

Um dos antibacterianos prescritos para a profilaxia primária e secundária utilizados para indivíduos que vivem com HIV é o sulfametoxazol + trimetropim (5). Esse medicamento pertence a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica nas seguintes apresentações: comprimidos, na concentração de 400mg+80 mg; suspensão oral (40mg+8mg) ml e solução injetável de (80mg +16mg) ml (6).

Este parecer técnico científico tem o objetivo de avaliar a possibilidade de incorporação do medicamento Sulfametoxazol 800mg + Trimetropim 160 mg para

beneficiar indivíduos, que vivem com HIV e necessitam realizar profilaxia e/ou tratamento de doenças oportunistas.

2.Tecnologia

Descrição da tecnologia: Sulfametoxazol 800 mg (SMZ) + Trimetoprima 160 mg (TMP) comprimidos

Os componentes ativos, sulfametoxazol e trimetoprima, possuem efeito antibacteriano de amplo espectro contra microrganismos patogênicos gram-positivos e gram-negativos, embora a sensibilidade possa depender da área geográfica em que é utilizado (7).

Mecanismo de ação

Sulfametoxazol + Trimetoprima age sinergicamente pelo bloqueio sequencial de duas enzimas que catalisam estágios sucessivos da biossíntese do ácido folínico no microrganismo. Resulta em atividade bactericida *in vitro* em concentrações nas quais as substâncias individualmente são apenas bacteriostáticas (7).

Contraindicações

Sulfametoxazol + Trimetoprima está contraindicado aos pacientes com história de hipersensibilidade à sulfonamida ou trimetoprima ou a qualquer um dos componentes da formulação, nos casos de lesões graves do parênquima hepático, e aos pacientes com insuficiência renal grave, caracterizada pela depuração de creatinina < 15 mL/min (7).

Advertências e precauções

Usar com cuidado em pacientes que apresentem (7):

- ✓ Arteriosclerose e alterações cardíacas;
- ✓ Hiperlipidemia;
- ✓ Hiperfosfatemia;
- ✓ Hepatopatia;
- ✓ Insuficiência renal;
- ✓ Sarcoidose e outras doenças granulomatosas.

Gravidez e lactação: categoria de risco na gravidez: C.

Sulfametoxazol + Trimetoprima atravessam a barreira placentária e podem, portanto, interferir no metabolismo do ácido fólico. Assim, essa associação só deve ser utilizada no período gestacional se os possíveis riscos para o feto justificarem os benefícios terapêuticos esperados (7).

Reações Adversas (7):

Graves: descrito caso fatal relacionado com reações graves, tais como: discrasias sanguíneas, eritema exsudativo multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e necrose hepática fulminante.

Reações comuns ($>1/100$ e $\leq 1/10$): secura da boca, cefaleia, perda de apetite, náuseas, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras ($>1/10.000$ e $\leq 1/1.000$): hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcúria, vômitos, dores abdominais, polidipsia, poliúria, diarreias e eventual desidratação.

Ficha técnica da tecnologia

O Quadro 1 apresenta informações sobre a tecnologia.

Quadro 1 - Ficha técnica do medicamento Sulfametoxazol + Trimetoprima

Nome comercial	Diversos
Princípio ativo	Sulfametoxazol, Trimetoprima (SMX-TMP)
Classe terapêutica	Trimetoprima em associação com sulfas
Fabricantes	Farmoquímica S/A Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S. A. Eurofarma Laboratórios S.A Belfar Ltda Laboratório Farmacêutico Elofar Ltda Prati Donaduzzi & Cia Ltda Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Indicações aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA	Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação trimetoprima + sulfametoxazol, tais como: - Infecções do trato respiratório e otites: exacerbações agudas de quadros crônicos de bronquite, sinusite, tratamento e profilaxia da pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i> em adultos e crianças, particularmente em pacientes gravemente imunocomprometidos. - Otite média em crianças; - Infecções do trato urinário e renais: cistites agudas e crônicas, pielonefrites, uretrites, prostatites e cancroides; - infecções genitais em homens e mulheres, inclusive uretrite gonocócica; - Infecções gastrointestinais, incluindo febre tifoide e paratifoide, e tratamento dos portadores, cólera, diarreia dos viajantes causada pela <i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica, shigelose (cepas sensíveis

	de <i>Shigella flexneri</i> e <i>Shigella sonnei</i> , quando o tratamento antibacteriano for indicado); - Infecções da pele e tecidos moles: piodermite, furúnculos, abscessos e feridas infectadas; - Outras infecções causadas por uma grande variedade de microrganismos, osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, nocardiose, blastomicose sul-americana, actinomicetoma.
Indicações Propostas	Incorporar o medicamento Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg para tratamento de infecções oportunistas em pacientes vivendo com HIV no âmbito do estado de Mato Grosso.
Posologia	Tratamento toxoplasmose cerebral SMX-TMP na dose de 25mg/kg de SMX, duas vezes por dia, VO ou EV, durante seis semanas. Após esse período de tratamento, deve-se prescrever terapia de manutenção. Pneumonia A primeira escolha é a associação SMX-TMP, com 15-20mg de TMP/kg/dia oral a cada seis ou oito horas, por 21 dias. Profilaxia secundária A profilaxia secundária deverá ser instituída após tratamento e deverá ser realizada com SMX-TMP na dose de 160-800mg três vezes por semana ou 80-400mg/dia até alcançar LT-CD4+ acima de 200 céls/mm ³ por pelo menos três meses.

Fonte: Bula do produto

Disponibilidade no SUS

O medicamento Sulfametoxazol + Trimetoprima, pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e está disponível no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica na forma de apresentação comprimido, apenas de **400 mg+80 mg**, suspensão oral de (40mg+8mg) ml e solução injetável de (80mg +16mg) ml (6).

Preço da tecnologia

Segundo o Painel de preços do Ministério da Saúde, o preço unitário do medicamento Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg é de R\$ 1,18 (um real e dezoito centavos) (8).

3. Metodologia

Foi elaborada uma pergunta de pesquisa utilizando o acrônimo PICOS conforme discriminado abaixo:

P = Indivíduos HIV com infecção oportunista
--

I= Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprima 160mg comprimido oral

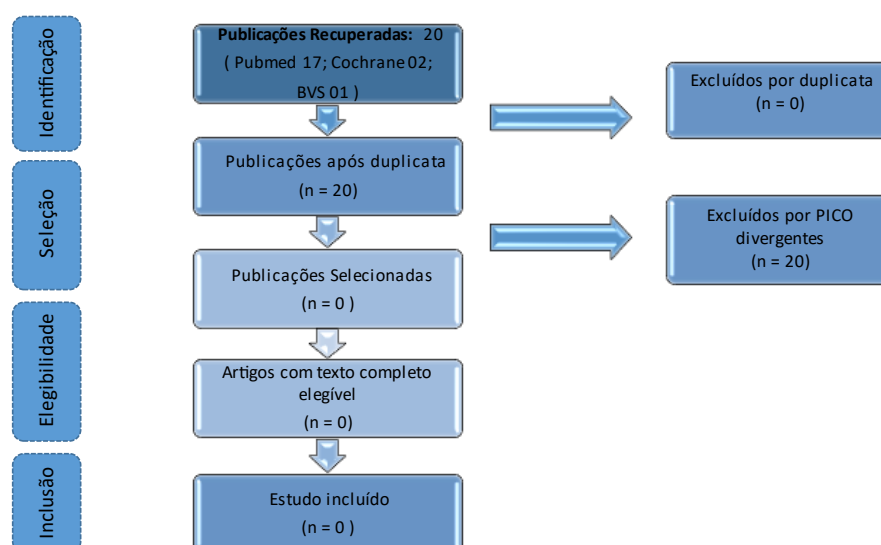
C= Sulfametoxazol 400mg + Trimetoprima 80mg

O= Adesão ao tratamento

S= Ensaios clínicos

Uma estratégia de busca sensível foi montada por dois revisores e adaptada para as bases Pubmed, BVS, *Cochrane* (Apêndice 1). Não foram aplicadas restrições de idiomas. Foram considerados apenas ensaios clínicos. A triagem foi realizada no *Rayyan* por leitura de título e resumo, por dois revisores independentes, sendo as divergências resolvidas por consenso. Nos casos em que não houve consenso foi solicitado a opinião de um terceiro revisor. Foram triados 20 títulos, sendo que 20 foram considerados inelegíveis. Dos 20 títulos selecionados para leitura de texto completo, 20 foram considerados inelegíveis conforme figura abaixo.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de estudos



Os critérios de inclusão observados foram: estudos correspondentes a ensaios clínicos randomizados que compararam Sulfametoxazol 800mg + Trimetoprim 160mg comprimido oral em qualquer esquema posológico para tratamento de infecções oportunistas em indivíduos imunocomprometidos. Os principais critérios de exclusão foram: estudos em animais; revisão de literatura, revisão sistemática e protocolos.

Como nenhum estudo relacionado a adesão ao tratamento com sulfametoxazol trimetoprim 800 + 160mg foi localizado, uma nova busca na base de dados *Pubmed* foi realizada com o intuito de localizar títulos que tratassem de adesão a medicamentos na população de HIV. A estratégia de busca utilizada nesta etapa visou responder à pergunta 2 - Quais fatores estão associados a adesão ao tratamento de indivíduos que vivem com HIV? – e é apresentada no Apêndice 2.

4.Evidências

Pergunta 1

Não foram localizadas evidências relacionadas a adesão ao tratamento com sulfametoxazol trimetoprim 800 + 160mg.

Pergunta 2

As evidências de adesão genéricas a medicamentos na população de indivíduos que vivem com HIV são apresentadas abaixo:

Ammon et. al. 2018 (9)

Trata-se de uma revisão sistemática que incluiu 11 estudos com 3.407 participantes. O estudo incluiu a população de adolescentes africanos e relatou barreiras e facilitadores para a adesão a terapia antirretroviral. Entre as barreiras destacam-se:

- Barreiras relacionadas ao paciente: estigma, esquecimento, desconhecimento do motivo do tratamento, pobreza, sigilo, fadiga do tratamento, depressão/frustração, atraso de doses, crença religiosa (mitos e equívocos), recusa em tomar medicamentos, uso de álcool e substâncias ilícitas, não aceitação do estado de HIV, sentimento de estar saudável e duração do tratamento.
- Relacionado ao medicamento: efeitos colaterais, quantidade/carga do comprimido, tamanho do comprimido, palatabilidade, cheiro, cor e desconfiança da medicação.
- Fatores relacionados ao cuidador: supervisão/assistência insuficiente, falta de privacidade, discriminação.
- Fatores relacionados ao sistema de saúde: horários inoportunos de atendimento, necessidade de um tempo maior de deslocamento, tempo de espera prolongado.

Já os fatores facilitadores mais relatados foram: conhecimento sobre estar infectado pelo HIV e sobre a doença, adotar lembretes, crença religiosa, manter a medicação no mesmo local, integrar o uso da medicação na rotina diária, formas farmacêuticas mais fáceis de transportar, apoio do cuidador/família, apoio psicossocial, atendimento médico em período de férias escolares, contato da unidade de saúde por mensagem ou telefone, oferta de alimentos e transporte, tempo de deslocamento até a unidade de saúde curto.

Nachega et. al., 2012 (10)

Esses autores conduziram uma revisão sistemática cujo objetivo foi o de estimar as taxas de adesão à terapia antirretroviral no período da gravidez e no pós-parto em países de alta, média e baixa renda. A referida revisão incluiu 51 estudos envolvendo 20.153 mulheres grávidas infectadas pelo HIV.

A revisão aponta como fatores associados positivamente à adesão o ensino superior, maior renda, local de residência, ser cristão, conhecimentos e crenças acerca da terapia, divulgação, apoio do parceiro, estágio avançado da gravidez, grupos de apoio e administração doméstica.

Em relação aos fatores com associação negativa a adesão, os mais relatados foram: mulheres mais jovens, negras e solteiras, múltiparas, uso de drogas ilícitas e álcool, depressão, doença avançada, grande número de comprimidos, tratamentos prolongados e carga viral alta.

Fogarty et. al., 2002 (11)

Trata-se de uma revisão sistemática que visou explorar intervenções relacionadas à adesão ao HIV/AIDS. A revisão incluiu 18 estudos publicados e 57 resumos, e aponta os seguintes fatores implicados na adesão:

- Fatores relacionados ao regime de tratamento: tratamento complexo com muitos comprimidos, muitas tomadas diárias e efeitos colaterais. Além de esquecimento e informações inadequadas sobre o tratamento. Todos geralmente associados a decréscimo da adesão.
- Fatores sociais e psicológicos: uso de drogas e álcool, depressão, ansiedade, sentimentos de medo, ceticismo, desconfiança e mitos em relação ao tratamento, falta de suporte social, medo de exposição pública e medo de confidencialidade foram relatados em associação negativa a

adesão. Já boas expectativas para o tratamento e suporte do provedor de cuidados apresentaram associação positiva a adesão.

- Fatores institucionais e monetários: a falta de serviço e acesso fácil estão negativamente associados a adesão. Já a provisão de recursos parece estar associada a um aumento na adesão.
- Atributos pessoais: indivíduos que se sentiam debilitados devido a dor e sintomas eram menos aderentes quando comparados aqueles que não apresentaram esses sentimentos. Baixo nível de alfabetização, educação e renda, além de falta de moradia estável apresentaram associação negativa com a adesão. Já idade mais avançada foi associada positivamente a adesão.

5-Análise de Custo

A análise de custo envolveu os custos diretos médicos implicados na aquisição da tecnologia estudada.

Não foram considerados custos com logística de distribuição, tendo em vista que outros medicamentos usados com propósito semelhante já são distribuídos a esta população.

5.1-População elegível

A população elegível para usufruto da tecnologia foi indivíduos com HIV com necessidade de profilaxia para doenças oportunistas com sulfametoxazol-trimetoprim 800+ 160mg. Nesse contexto, para definição da população foram considerados os seguintes dados e pressupostos:

- A contagem de células LT-CD4+ é um critério para introdução de tratamento profilático com sulfametoxazol-trimetoprim.
- O critério de elegibilidade assumido para uso profilático de sulfametoxazol-trimetoprim foi contagem de células abaixo de 200 céls/mm³.
- O número de indivíduos com contagem de células CD4+ < 200 céls/mm³ no estado de Mato Grosso registrados no relatório de AIDS avançado do sistema de monitoramento clínico dos pacientes HIV/AIDS.

- O esquema posológico da sulfametoxazol-trimetoprim 800 + 160mg de 1 comprimido três vezes por semana por 6 meses.

5.2-Custos com a aquisição da tecnologia

Para o cálculo dos custos implicados na aquisição da tecnologia foi considerado o preço e a posologia padrão para profilaxia assumida conforme tabela 1 abaixo.

Tabela 1 - Parâmetros para cálculo de custo

Parâmetro	Valor	Fonte
Preço do medicamento por unidade (R\$)	R\$ 1,18	Painel de preço (8)
Posologia/duração do tratamento	1 comprimido três vezes por semana por 6 meses.	PCDT (5)
Número de indivíduos que convivem com HIV com contagem de células CD4+ < 200 céls/mm ³ em Mato Grosso	530 indivíduos	Sistema de Monitoramento clínico de HIV (12)

Com base nos parâmetros acima os custos com aquisição de sulfametoxazol-trimetoprim 800 + 160mg comprimido para profilaxia de doenças oportunistas em indivíduos vivendo com HIV é apresentado na tabela 2 abaixo.

Tabela 2 – Custos com aquisição de sulfametoxazol-trimetoprim

Descrição	Valor
Custo/indivíduo	R\$ 92,04
Custo total anual	R\$ 48.781,20

6- Considerações finais

- A profilaxia de doenças oportunistas em indivíduos imunossuprimidos em decorrência da infecção pelo HIV configura uma importante estratégia na redução da morbimortalidade nesta população.
- O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos recomenda sulfametoxazol-trimetoprim 800+ 160mg comprimido para profilaxia de doenças oportunistas em indivíduos vivendo com HIV.
- O custo com a aquisição do medicamento é baixo.
- A apresentação da sulfametoxazol-trimetoprim 800+ 160mg comprimido possui vantagem em redução de número de comprimidos em relação a sulfametoxazol-trimetoprim 400+ 80mg comprimido.
- Não há evidências diretas de que essa apresentação de sulfametoxazol-trimetoprim favoreça a adesão de indivíduos que convivem com HIV.
- Evidências genéricas apontam que entre os fatores associados a não adesão do tratamento na população que convive com HIV estão: regime complexo de tratamento (muitos comprimidos diários, doses frequentes e efeitos colaterais). Esses fatores foram associados negativamente a adesão em estudos realizados apenas na população de adolescentes que vivem com HIV e na gravidez.
- Em todas as populações estudadas o grande número de comprimidos, tomadas mais frequentes e tratamentos longos estão relacionados a não adesão do tratamento.

7- Recomendação

Recomendação FRACA a favor da incorporação da tecnologia.

Referências

1-DynaMed. Overview of HIV Infection. EBSCO Information Services. Accessed 11 de setembro de 2024. <https://www.dynamed.com/condition/overview-of-hiv-infection>

2-DynaMed. Prophylaxis for Opportunistic Infections in Patients With HIV. EBSCO Information Services. Accessed 11 de setembro de 2024.

<https://www.dynamed.com/management/prophylaxis-for-opportunistic-infections-in-patients-with-hiv>

3- Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico - HIV e Aids 2023.

4- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 1: Tratamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. – Brasília Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/pcdt_hiv_modulo_1_2024.pdf

5-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos: Módulo 2: Coinfecções e Infecções Oportunistas, Ministério da Saúde, Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

6-Ministério da Saúde. RENAME- Relação Nacional de Medicamentos - Brasília DF 2022 [acesso em 03 set. 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf

7-Bactrim® F sulfametoxazol 800 mg + trimetoprima 160 mg [Bula]. Rio de Janeiro – RJ

8-Consultas- Ministério da Saúde- Painel de Preços da Saúde [Internet]. [acesso em 26 jun 2024]. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BPS.html

9-Ammon N, Mason S, Corkery JM. Factors impacting antiretroviral therapy adherence among human immunodeficiency virus-positive adolescents in Sub-Saharan Africa: a systematic review. Public Health. 2018 Apr; 157:20-31. doi: 10.1016/j.puhe.2017.12.010. Epub 2018 Mar 20. PMID: 29501984.

10-Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, Peltzer K, Wampold S, Cotton MF, Mills EJ, Ho YS, Stringer JS, McIntyre JA, Mofenson LM. Adherence to antiretroviral therapy during and after pregnancy in low-income, middle-income, and high-income countries: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2012 Oct 23;26(16):2039-52. doi: 10.1097/QAD.0b013e328359590f. PMID: 22951634; PMCID: PMC5061936.

11-Fogarty L, Roter D, Larson S, Burke J, Gillespie J, Levy R. Patient adherence to HIV medication regimens: a review of published and abstract reports. Patient Educ Couns. 2002 Feb;46(2):93-108. doi: 10.1016/s0738-3991(01)00219-1. PMID: 11867239.

12-Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV/aids (Simc). Relatório nominal de PVHA com contagem de linfócitos TCD4 menor do que 200 cel/mm³ em exame realizado nos últimos 6 meses [acesso jul 2024].

Apêndice 1 – Estratégia de busca – pergunta 1

Data da busca	Base de dados	Estratégias de busca	Número de títulos recuperados
08/07/2024	Pubmed	<p>#1 "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination"[Mesh] or (Centran) or (Centrin) or (Cotrimoxazole) or (Eslectin) or (Insozalin) or (Trimedin) or (Trimethoprim-Sulfamethoxazole) or (Trimethoprim Sulfamethoxazole) or (Sulfamethoxazole-Trimethoprim Combination) or (Sulfamethoxazole Trimethoprim Combination) or (Trimethoprim-Sulfamethoxazole Combination) or (Trimethoprim Sulfamethoxazole Combination) or (Trimezole) or (Co-Trimoxazole) or (Co Trimoxazole) or (TMP SMX) or (TMP-SMX) or (Kepinol Forte) or (Bactrim) or (Abactrim) or (Bactifor) or (Biseptol) or (Biseptol-480) or (Biseptol480) or (Biseptol 480) or (Drylin) or (Eusaprim) or (Kepinol) or (Lescot) or (Metomide) or (Oripim) or (Septra) or (Septrin) or (Sulprim) or (Sumetrolim) or (Trimethoprimsulfa) or (Trimosulfa)</p> <p>#2"Medication Adherence"[Mesh] or (Adherence, Medication) or (Drug Adherence) or (Adherence, Drug) or (Medication Persistence) or (Persistence, Medication) or (Medication Nonadherence) or (Nonadherence, Medication) or (Medication Non-Adherence) or (Medication Non Adherence) or (Non-Adherence, Medication) or (Medication Noncompliance) or (Noncompliance, Medication) or (Medication Compliance) or (Compliance, Medication) or (Drug Compliance) or (Compliance, Drug) or (Medication Non-Compliance) or (Medication Non Compliance) or (Non-Compliance, Medication) or (Treatment Adherence and Compliance)</p> <p>#3"acquired immunodeficiency syndrome"[Mesh] or (AIDS) or (Immunodeficiency Syndrome, Acquired) or (acquired immunodeficiency syndromes) or (Immunodeficiency Syndromes, Acquired) or (Syndrome, Acquired Immunodeficiency) or (Syndromes, Acquired Immunodeficiency) or (Acquired Immune Deficiency Syndrome) or (Acquired Immuno-Deficiency Syndrome) or (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) or (Acquired Immuno-Deficiency Syndromes) or (Immuno-Deficiency Syndrome, Acquired) or (Immuno-Deficiency Syndromes, Acquired) or (Syndrome, Acquired Immuno-Deficiency) or (Syndromes, Acquired Immuno-Deficiency) or (Immunologic Deficiency Syndrome, Acquired)</p> <p>(#1) AND (#2) = #4</p> <p>(#4) AND (#3) = #5</p> <p>(#4) AND (#3) Filters: Clinical Trial</p>	17

05/02/2024	BVS	((mh:("Síndrome da Imunodeficiência Adquirida"))) AND ((mh:("Combinação Trimetoprima e Sulfametoxazol"))) AND ((mh:("Adesão à Medicação")))	02
05/02/2024	Cochrane	("trimethoprim sulfamethoxazole"):ti,ab,kw AND ("adherence"):ti,ab,kw AND ("acquired immunodeficiency syndrome"):ti,ab,kw	01
Nº total de artigos			20

Estratégia da Busca – Pergunta 2

Base	Descritores	Títulos recuperados
Pubmed	<p>Medication Adherence "[Mesh] or (Adherence, Medication) or (Drug Adherence) or (Adherence, Drug) or (Medication Persistence) or (Persistence, Medication) or (Medication Nonadherence) or (Nonadherence, Medication) or (Medication Non-Adherence) or (Medication Non Adherence) or (Non-Adherence, Medication) or (Medication Noncompliance) or (Noncompliance, Medication) or (Medication Compliance) or (Compliance, Medication) or (Drug Compliance) or (Compliance, Drug) or (Medication Non-Compliance) or (Medication Non Compliance) or (Non-Compliance, Medication)</p> <p>AND</p> <p>"HIV Seropositivity"[Mesh] or (HIV Seropositivities) or (Seropositivities, HIV) or (Seropositivity, HIV) or (AIDS Seropositivity) or (AIDS Seropositivities) or (Seropositivities, AIDS) or (Seropositivity, AIDS) or (Anti-HIV Positivity) or (Anti-HIV Positivities) or (Anti HIV Positivity) or (Positivities, Anti-HIV) or (Positivity, Anti-HIV) or (HIV Antibody Positivity) or (Antibody Positivities, HIV) or (Antibody Positivity, HIV) or (HIV Antibody Positivities) or (Positivities, HIV Antibody) or (Positivity, HIV Antibody) or (HIV Seroconversion) or (HIV Seroconversions) or (Seroconversion, HIV) or (Seroconversions, HIV) or (HTLV-III Seroconversion) or (HTLV III Seroconversion) or (HTLV-III Seroconversions) or (Seroconversion, HTLV-III) or (Seroconversions, HTLV-III) or (AIDS Seroconversion) or (AIDS Seroconversions) or (Seroconversion, AIDS) or (Seroconversions, AIDS) or (HTLV-III Seropositivity) or (HTLV-III Seropositivities) or (HTLV III Seropositivity) or (Seropositivities, HTLV-III) or (Seropositivity, HTLV-III)</p> <p>Filtro para revisão sistemática</p>	58