



CAROLINE DE GODOI REZENDE COSTA

**“PAPEL DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA EVOLUÇÃO  
DOS PARÂMETROS CLÍNICOS E NA RESOLUÇÃO DE  
PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS EM PACIENTES HIV-  
POSITIVOS”**

CAMPINAS  
2012





**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**CAROLINE DE GODOI REZENDE COSTA**

**“PAPEL DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA EVOLUÇÃO  
DOS PARÂMETROS CLÍNICOS E NA RESOLUÇÃO DE  
PROBLEMAS FARMACOTERAPÊUTICOS EM PACIENTES HIV-  
POSITIVOS”**

**Orientador(a): Prof(a). Dr(a).Priscila Gava Mazzola**

**Co-Orientador(a): Prof(a). Dr(a).Patricia Moriel**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas para obtenção de título de Mestra em Ciências Médicas, área de concentração em Ciências Biomédicas.

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA  
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA CAROLINE DE  
GODOI REZENDE COSTA E ORIENTADO PELO PROFA. DRA.  
PRISCILA GAVA MAZZOLA.**

-----  
Assinatura do Orientador

**CAMPINAS  
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP

C823p Costa, Caroline de Godoi Rezende, 1985-  
Papel da intervenção farmacêutica na evolução dos  
parâmetros clínicos e na resolução de problemas  
farmacoterapêuticos em pacientes HIV-positivos /  
Caroline de Godoi Rezende Costa. -- Campinas, SP :  
[s.n.], 2012.

Orientador : Priscila Gava Mazzola.  
Coorientador : Patricia Moriel.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de  
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Problemas relacionados com medicamentos. 2.  
Farmacêuticos e pacientes. 3. Atenção farmacêutica. 4.  
HIV. 5. Síndrome de imunodeficiência adquirida. I.  
Mazzola, Priscila Gava, 1979-. II. Moriel, Patricia, 1972-.  
III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em inglês:** Role of pharmacist intervention in clinical parameters and drug related problems outcomes in HIV-positive patients.

**Palavras-chave em inglês:**

Drug related problems

Pharmacist and patients

Pharmaceutical Care

HIV

Acquired immunodeficiency syndrom

**Área de concentração:** Ciências Biomédicas

**Titulação:** Mestra em Ciências Médicas

**Banca examinadora:**

Priscila Gava Mazzola [Orientador]

Diogo Pilger

Célia Regina Garlipp

**Data da defesa:** 08-11-2012

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências Médicas

---

## Banca examinadora de Dissertação de Mestrado

---

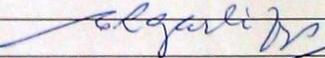
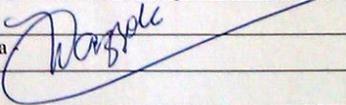
Caroline de Godói Rezende Costa

---

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Priscila Gava Mazzola

Co-Orientadora: Prof(a). Dr(a). Patricia Moriel

---

Membros:
Professor (a) Doutor (a) Diogo Pilger - 
Professor (a) Doutor (a) Célia Regina Garlipp - 
Professor (a) Doutor (a) Priscila Gava Mazzola 

Curso de pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

---

Data: 08/11/2012

---

## **DEDICATÓRIA**

Dedico aos meus pais, Cláudio e Luzia por me ensinarem o certo e o errado, por  
me ensinarem a sonhar e a nunca desistir.

À Carine, pela alegria, pelas confissões e por ser a melhor das melhores.

Ao Lucas, pela amizade, pela paciência e companhia.

Ao meu querido noivo, João Vitor, pelas risadas, pela cumplicidade, pelo colo, pelo  
ombro e por tornar tudo possível.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por colocar pessoas tão queridas na minha vida.

À Professora Priscila Gava Mazzola, pela amizade, pela confiança, pelo apoio, pelos ensinamentos e pelas oportunidades. Professora, muito obrigada por estes quase 4 anos de orientação, foi bom demais tê-la como orientadora.

À Professora Patrícia Moriel, pela amizade, pelos conselhos e atenção.

À Professora Eliane Ribeiro, pela compreensão e suporte.

À equipe de profissionais do Hospital Dia da UNICAMP, pela paciência e cooperação.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico do Hospital de Clínicas da UNICAMP, pela grande ajuda e atenção.

À minha querida amiga, Renata Cavalcanti Carnevale. Obrigada pelas infinitas ligações telefônicas, pela grande amizade. Re, foi maravilhoso poder trabalhar junto com você.

Às lindas alunas de iniciação científica, Cris Zanin, Lu Baleeiro, Nati Braz e Val Souza. Meninas, obrigada pela amizade, pelas reuniões, pela dedicação e pelo carinho.

À Simone, pela atenção e paciência com as reuniões do grupo de HIV/AIDS.

Aos Professores do Departamento de Patologia Clínica da UNICAMP.

Aos funcionários do Departamento de Patologia Clínica e do Programa de Pós-Graduação em Ciência Médicas da UNICAMP, em especial a Sílvia Panebianco e Marcinha.

Às meninas da equipe de Atenção Farmacêutica da UNICAMP, pelo excelente trabalho em grupo.

A todos que de alguma forma colaboraram para a elaboração deste trabalho.

## RESUMO

Muitos fatores contribuem para a resposta do paciente à terapia antirretroviral (TARV), incluindo adesão, efetividade farmacológica e tolerância. A TARV é complexa e longa, e o risco de falha virológica, comumente associada à resistência antirretroviral, aumenta quando a adesão diminui. Neste contexto, a presença do farmacêutico, como o profissional capaz de orientar o paciente em relação à terapia medicamentosa e realizar o acompanhamento farmacoterapêutico, estimula os pacientes a estarem familiarizados com seus próprios esquemas terapêuticos, tornando mais simples a compreensão da importância do uso correto do medicamento, aumentando a adesão à terapia, efetividade e tolerância. Este trabalho teve como objetivo avaliar a efetividade da Intervenção Farmacêutica (IF) na resolução dos Problemas Farmacoterapêuticos (PFTs) e na melhora dos parâmetros clínicos dos pacientes com HIV/AIDS. Foi realizado um estudo prospectivo controlado intervencionista, com amostra consecutiva e de conveniência com controles de reposição emparelhados segundo gênero e valores iniciais de linfócitos T CD4+. Do total de pacientes selecionados para o estudo (n=143), 57 (39,86%) pacientes foram descontinuados e 86 pacientes finalizaram o estudo de 1 ano, sendo 43 pacientes do controle (GC) e 43 do grupo intervenção (GI). Os pacientes do GI receberam acompanhamento farmacoterapêutico por meio de método próprio baseado no método *Pharmacotherapy workup*. Durante o período de 1 ano foram realizadas 202 Intervenções ou Orientações Farmacêuticas no GI, com uma redução de 38,43% ( $p=0,0001$ ) do total de PFTs. O GI apresentou aumento médio da variação de CD4 1,84 vezes maior que o aumento observado GC, com média de 154,66 para o GI e 83,80 para o GC. Apesar da carga viral média final do GI ser maior do que aquela observada no GC (17394,51 e 12921,53 cópias/mL, respectivamente), para o GI foi observada uma redução 3 vezes maior da carga viral do que para o GC: GI variou em média 23517,67 e GC, 6226,51. Os resultados deste estudo indicam que as Intervenções Farmacêuticas proporcionaram redução PFTs principalmente aqueles relacionados às reações adversas e interações medicamentosas, promoveram a adesão, aumentaram a efetividade da terapia antirretroviral, constatada com maior elevação da contagem de CD4 e redução da carga viral em comparação com o grupo controle.

**Palavras-chave:** Problemas relacionados com medicamentos. Farmacêuticos e pacientes. Atenção farmacêutica. HIV. Síndrome da Imunodeficiência adquirida.

## ABSTRACT

Many factors contribute to the patient's response to antiretroviral therapy (ARVT), including adherence, drug effectiveness and tolerance. Antiretroviral therapy is complex and lengthy, and the risk of virologic failure commonly associated with antiretroviral resistance increases when adherence decreases. In this context, the presence of the pharmacist as a professional capable of guiding the patient in relation to drug therapy and follow up drug use, encourages patients to be familiar with their own therapeutic regimens, making it easier to understand the importance of using correct medicine, increasing adherence to therapy, effectiveness and tolerance. This study aimed to evaluate the effectiveness of pharmaceutical intervention (PI) in solving drug related problems (DRPs) and improvement of HIV/ AIDS patients clinical parameters. We conducted a prospective controlled intervention study, with a consecutive and convenience sampling with replaced controls paired by gender and initial T CD4+ lymphocytes values. Out of the total patients enrolled in the study (n=143), 57 (39,86%) patients were discontinued and 86 patients completed the 1-year study, with 43 patients in the control group (CG) and 43 in the intervention group (IG). Patients from de IG received pharmacotherapeutic follow up through a method developed in this work and some Pharmacotherapy workup method features. Over the period of 1 year were performed 202 interventions or counselling on Pharmaceutical IG, with a decrease of 38.43% ( $p = 0.0001$ ) of total PFTs. The IG showed a mean improvement variation of 1.84 times CD4 greater than the increase observed CG with an average of 154.66 for IG and 83.80 for CG. Although the final viral load mean of IG found were greater than that observed in the CG (17394.51 and 12921.53 copies / mL, respectively), IG presented a reduction of three times greater than that in the CG: IG had mean range of 23517.67 and CG, 6226.51. The results of this study indicate that pharmacist interventions led to lower DRPs especially those related to adverse reactions and drug interactions, promoted adherence, increased the effectiveness of antiretroviral therapy, verified with greater elevation of CD4 count and viral load reduction compared with the control group.

**Keywords:** Drug related problems. Pharmacist and Patients. Pharmaceutical Care. HIV. Acquired immunodeficiency syndrom.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*)

ALT: alanina aminotransferase

ARV: antirretroviral

AST: aspartato aminotransferase

AZT: zidovudina

CD4: linfócitos T CD4+

CREA: creatinina sérica

CV: carga viral

GC: grupo controle

GI: grupo intervenção

Hb: hemoglobina

HD: Hospital Dia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana (*Human immuno deficiency virus*)

IF: Intervenção Farmacêutica IM: interações medicamentosas

IP/r: antirretroviral inibidor da protease potencializado com ritonavir

ITRN: antirretroviral inibidor da transcriptase reversa nucleosídeo

ITRNN: antirretroviral inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo

OF: Orientação Farmacêutica

PA: pressão arterial sistêmica

PFT: problema farmacoterapêutico

PRM: problema relacionado ao medicamento

PW: Acompanhamento da Farmacoterapia (*Pharmacotherapy workup*)

RAM: reação adversa ao tratamento

RNM: resultado negativo associado à medicação

SNC: sistema nervoso central

TARV: terapia antirretroviral

TDF: tenofovir

VCM: volume corpuscular médio

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação dos resultados negativos associados ao medicamento.	21
Tabela 2. Classificação dos Problemas Farmacoterapêuticos (PFT) conforme o método PW.....	22
Tabela 3. Reações adversas comuns de alguns dos antirretrovirais usados da terapia antirretroviral. ....	33
Tabela 4. Classificação dos problemas farmacoterapêuticos a partir de perguntas norteadoras. ....	46
Tabela 5. Características iniciais dos pacientes dos grupos controle e intervenção. ....	55
Tabela 6. Valores iniciais dos parâmetros clínicos dos pacientes estudados. .	59
Tabela 7. Quantificação do número de pacientes com variação de peso maior que 5 quilos no período de 1 ano para ambos os grupos. ....	62
Tabela 8. Evolução da contagem de linfócitos T CD4+ nos grupos controle e intervenção, divididos em faixas de valores. ....	64
Tabela 9. Evolução do parâmetro clínico carga viral em número absoluto e em $\log_{10}$ nos grupos controle e intervenção. ....	64
Tabela 10. Comparação entre as médias iniciais e finais (após 1 ano) de hemoglobina e volume corpuscular médio dos pacientes em uso de zidovudina.	70

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Etapas do processo contínuo de acompanhamento farmacoterapêutico realizado com os pacientes do grupo intervenção. ....	41
Figura 2. Organização dos atendimentos farmacêuticos para realização do acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes do grupo intervenção. ..	42
Figura 3. Caracterização das Intervenções Farmacêuticas e Orientações Farmacêuticas realizadas com a equipe de saúde (IF-médica) e com o paciente (IF-paciente).....	50
Figura 4. Total de pacientes selecionados inicialmente para o estudo e os motivos de descontinuação. ....	54
Figura 5. Porcentagem das Intervenções e Orientações Farmacêuticas mais frequentemente realizadas com o Grupo Intervenção, durante o período de 1 ano. ....	57
Figura 6. Média de Problemas Farmacoterapêuticos por paciente, identificados no primeiro atendimento e após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico.	58
Figura 7. Distribuição dos valores do parâmetro peso para os grupos controle e intervenção.....	61
Figura 8. Dispersão dos valores da contagem de linfócitos T CD4+ inicialmente e após 1 ano de estudo.....	63
Figura 9. Porcentagem dos pacientes em relação à presença de carga viral indetectável ou não, considerando o início e o final do estudo. ....	66
Figura 10. Gráfico de dispersão dos valores de hemoglobina iniciais e finais para os grupos controle e intervenção. ....	67
Figura 11. Gráfico da variação da média de valores de hemoglobina por gênero, para ambos os grupos, considerando o início e fim do estudo. ....	68
Figura 12. Dispersão dos valores do volume corpuscular médio para os grupos controle e intervenção, considerando o valor inicial e final de cada paciente em uso de zidovudina. ....	69
Figura 13. Gráfico da variação de volume corpuscular médio separada por gênero para os grupos controle e intervenção considerando o início e fim do estudo.	71

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>1.1. EVOLUÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA</b> .....	14
1.1.1. Atenção farmacêutica no Brasil .....	16
<b>1.2. DEFINIÇÕES DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA</b> .....	17
<b>1.3. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO</b> .....	19
1.3.1. Métodos em acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes.	20
1.3.2. Intervenção Farmacêutica.....	23
<b>1.4. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO MUNDO</b> .....	23
<b>1.5. HIV- AIDS</b> .....	25
1.5.1. Tratamento de portadores de HIV/AIDS.....	26
1.5.2. Adesão ao tratamento antirretroviral .....	27
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	30
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	36
<b>3.1. OBJETIVO GERAL</b> .....	36
<b>3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	36
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	37
<b>4.1 MATERIAIS</b> .....	37
<b>4.2 MÉTODOS</b> .....	38
4.2.1. Desenho do estudo.....	38
4.2.3. Caracterização do local de realização do estudo .....	38
4.2.4. Caracterização dos pacientes estudados.....	39
4.2.5. Seleção e pareamento dos pacientes estudados .....	40
4.2.6. Acompanhamento farmacoterapêutico .....	40
4.2.7. Identificação dos problemas farmacoterapêuticos para os pacientes do grupo intervenção.....	45
4.2.8. Classificação e análise das interações medicamentosas para os pacientes do grupo intervenção.....	47
4.2.9. Quantificação das Intervenções Farmacêuticas para os pacientes do grupo intervenção .....	48
4.2.10. Avaliação da evolução clínica dos pacientes dos grupos controle e intervenção.....	50
<b>4.3. Análise estatística dos dados</b> .....	52

<b>5. RESULTADOS</b> .....	53
<b>5.1. Pacientes descontinuados e separação entre os grupos</b> .....	53
<b>5.2. Características gerais dos pacientes estudados</b> .....	55
<b>5.3. Intervenções farmacêuticas realizadas</b> .....	56
<b>5.4. Problemas farmacoterapêuticos no grupo intervenção</b> .....	58
<b>5.5. Evolução clínica dos pacientes estudados</b> .....	59
<b>PESO</b> .....	60
<b>LINFÓCITOS T CD4+ (CD4)</b> .....	62
<b>CARGA VIRAL (CV)</b> .....	64
<b>HEMOGLOBINA (HB)</b> .....	67
<b>VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO (VCM)</b> .....	69
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	72
<b>6.1. Análise das características iniciais da população estudada</b> .....	72
<b>6.2. Intervenções farmacêuticas reduzindo problemas farmacoterapêuticos</b> .....	75
<b>6.3. Orientações farmacêuticas influenciando o parâmetro clínico peso</b> ...	77
<b>6.4. Intervenções farmacêuticas melhorando a adesão ao tratamento   antirretroviral e os parâmetros clínicos dos pacientes</b> .....	79
<b>7. CONCLUSÃO</b> .....	84
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	85
<b>ANEXOS</b> .....	94

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. EVOLUÇÃO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A profissão farmacêutica é uma das mais antigas atividades profissionais e desenvolveu-se como parte integrante da sociedade, prestando serviços importantes à população. Como todas as outras, a profissão farmacêutica sofreu significativas transformações ao longo do tempo, estimulada pelos avanços na tecnologia, alterações econômicas e legislativas (FREITAS *et al.*, 2002; HOLLAND; NIMMO, 1999). Considerando o período que compreende todo o século XX, a profissão farmacêutica pode ser dividida em 3 momentos: tradicional, transição e desenvolvimento da atenção ao paciente (HEPLER; STRAND, 1990).

O período tradicional, até a primeira metade do século XX, é caracterizado pela presença do boticário, como era denominado o farmacêutico. O boticário era o profissional responsável por preparar e vender medicamentos para cada paciente, ou seja, era ele quem controlava todas as etapas dos processos envolvidos em seu ofício: desde a escolha da matéria-prima até o acompanhamento do uso do produto final. Para isso, o boticário pesquisava e avaliava produtos medicinais, sendo referência para a sociedade nos aspectos que envolviam o medicamento (HEPLER; STRAND, 1990; HOLLAND; NIMMO, 1999; OLIVEIRA, D. R. DE, 2011; REIS, 2005). Nesta época, os pacientes procuravam o farmacêutico para aquisição de medicamentos, aconselhamentos e orientações para sua indicação, seleção e utilização (HOLLAND; NIMMO, 1999).

A transição do período tradicional para o segundo período foi marcado pela industrialização. Assim, o desenvolvimento e a mecanização da indústria farmacêutica, aliado à padronização de formulações para a produção de medicamentos em larga escala, à descoberta de novos fármacos e à evolução das formas farmacêuticas tiveram um impacto muito grande neste processo. Nesta fase, o *status* profissional do farmacêutico diminuiu consideravelmente, pois, diante de uma condição tecnologicamente mais avançada, o farmacêutico passou a restringir-se à distribuição dos medicamentos já industrializados e os laboratórios magistrais tornaram-se obsoletos (FREITAS *et al.*, 2002; HEPLER; STRAND,

1990; OLIVEIRA, D. R. DE, 2011; PEREIRA, L.; FREITAS, 2008; REIS, 2005; STORPIRTIS *et al.*, 2008).

Dentro deste contexto, ao invés de reinventar a profissão, o farmacêutico afastou-se das farmácias no Brasil e se desviou para a prática de atividades não privativas de sua atuação profissional, o foco das atividades farmacêuticas deixou de ser o paciente e passou a ser o produto, o medicamento (HOLLAND; NIMMO, 1999; OLIVEIRA, 2011). No ambiente hospitalar, o farmacêutico passou da manipulação e produção de medicamentos ao fornecimento de informações e gerenciamento dos mesmos (HOLLAND; NIMMO, 1999; STORPIRTIS *et al.*, 2008) e, no ambiente da farmácia, passou a ser visto pela sociedade como um mero vendedor de medicamentos, vivenciando certa invisibilidade na sociedade (HOLLAND; NIMMO, 1999; OLIVEIRA, D. R. DE, 2011; PEREIRA, L.; FREITAS, 2008).

A insatisfação provocada por esta condição levou, na década de 1960, estudantes e professores da Universidade de São Francisco (EUA) à profunda reflexão, a qual resultou no movimento denominado “Atenção Farmacêutica” (PEREIRA e FREITAS, 2008). É o nascimento da prática de Atenção Farmacêutica no âmbito hospitalar que finaliza o período de transição (REIS, 2005). O surgimento deste novo discurso na profissão foi uma tentativa de recuperar a imagem moral da profissão farmacêutica, enfraquecida pelo vínculo à venda de produtos farmacêuticos, em detrimento da preocupação com a saúde e bem-estar do paciente (OLIVEIRA, 2011).

Com isso, a Atenção Farmacêutica caracteriza-se pelo paradigma de recolocar o farmacêutico como membro da equipe de saúde, cumprindo não mais a função tecnicista de preparador de medicamentos, mas sim o papel de especialista nas relações terapêuticas do medicamento, cuja atuação humanística e social se orienta para o paciente, a quem possa ser fornecidas entidades farmacêuticas mais seguras e efetivas (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; MARIN *et al.*, 2003; SILVA JUNIOR, 2006), possibilitando o desenvolvimento de habilidades relacionadas ao acompanhamento da farmacoterapia (HEPLER; STRAND, 1990; OLIVEIRA, 2011; PEREIRA; FREITAS, 2008).

### **1.1.1. Atenção farmacêutica no Brasil**

Em paralelo com o contexto internacional, no Brasil o farmacêutico também passou por esta transição do trabalho embasado nas farmácias comunitárias para um trabalho baseado na indústria do medicamento, trazendo junto deste processo uma crise de identidade profissional, falta de reconhecimento profissional, formação excessiva na área técnica e incipiente na área clínica, com ausência de interesses de saúde coletiva, sanitária e problemáticas sociais (ANGONESI; SEVALHO, 2010; IVAMA *et al.*, 2002a).

Segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica de 2002, tem-se estabelecido que os macro-componentes necessários para a prática profissional da atenção farmacêutica são: educação em saúde; orientação farmacêutica; dispensação; atendimento farmacêutico; acompanhamento farmacoterapêutico; registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados (IVAMA *et al.*, 2002a). Porém, alguns anos depois da publicação do Consenso, o processo para desempenho da atenção farmacêutica na farmácia comunitária ainda não ultrapassou os obstáculos frequentemente citados como: a falta de tempo devido aos cargos administrativos executados pelos farmacêuticos nas farmácias comunitárias; a competição entre os balconistas e o farmacêutico pelas vendas comissionadas; falta de capacitação para o acompanhamento farmacoterapêutico e incentivo da por parte da empresa (OLIVEIRA, A. B. *et al.*, 2005); ausência de comunicação com os profissionais prescritores; e falta de compreensão da totalidade de atividades relacionadas a atenção farmacêutica (FARINA; ROMANO-LIEBER, 2009).

Embora a proposta do Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica apresente temas e conceitos confusos, ela traz a importância da reestruturação da relação farmacêutico-paciente, afirmando a necessidade do farmacêutico assumir a responsabilidade pelo cuidado do paciente, por meio de ações voltadas a terapia com o objetivo de reafirmar seu papel na equipe de saúde e revelar seu valor social (ANGONESI; SEVALHO, 2010).

## 1.2. DEFINIÇÕES DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Diversas definições foram elaboradas com o objetivo de caracterizar a Atenção Farmacêutica. No fim da década de 60, Robert Miller, a definiu como: “(...) *área do currículo farmacêutico que lida com a atenção ao paciente com ênfase na farmacoterapia. A Atenção Farmacêutica procura desenvolver uma atitude orientada ao paciente. A aquisição de novos conhecimentos é consequência do desenvolvimento de habilidades de comunicação interprofissional e com o paciente*” (STORPIRTIS *et al.*, 2008). Em 1975, Mikeal e *et al.*, definiram o que seria chamada de Atenção Farmacêutica anos depois, como o cuidado dado as necessidades do paciente, garantindo o uso seguro e racional de medicamentos (OLIVEIRA, 2011; PEREIRA e FREITAS, 2008). Um marco na definição da Atenção Farmacêutica veio com a publicação de Brodie *et al.* em 1980: “*A definição das necessidades farmacoterapêuticas de um dado paciente e a provisão não apenas dos medicamentos requeridos, mas também dos serviços necessários (antes, durante e depois) para assegurar uma terapia perfeitamente segura e efetiva*”. Esta definição foi importante porque trouxe a ideia de retroalimentação, onde há continuidade dos cuidados ao paciente, conscientizando tanto aos profissionais como aos pacientes para otimização da farmacoterapia (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; BRODIE DC, PARISH PA, 1980). No final da década de 80, Hepler destacou a importância de desenvolver a profissão farmacêutica na área clínica, acompanhando as transformações tecnológicas, econômicas e sociais, estabelecendo um compromisso entre o farmacêutico e o paciente, sendo o farmacêutico o responsável por oferecer e realizar todos os serviços necessários para um tratamento farmacoterapêutico eficaz (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; PEREIRA e FREITAS, 2008). Na mesma época, foi desenvolvido por Strand e *et al.* (1988) um método de acompanhamento da farmacoterapia em que as atividades são abordadas de forma sistemática e documentadas, guiando a tomada de decisão para atender as necessidades dos pacientes. Este método foi chamado de *Pharmacotherapy workup* (PW) ou Acompanhamento da Farmacoterapia.

Em 1990, Strand e Hepler utilizaram pela primeira vez na literatura científica o termo "*Pharmaceutical Care*", que foi traduzido para o português como Atenção Farmacêutica (PEREIRA e. FREITAS, 2008). Segundo Strand e Hepler, foi definido que para fazer Atenção Farmacêutica, o farmacêutico deveria dedicar um tempo para entender as necessidades do paciente quanto a sua saúde e doenças e, simultaneamente, colaborar com os outros profissionais de saúde no planejamento, implementação e monitorização de uma farmacoterapia segura e efetiva (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; HEPLER; STRAND, 1990). Posteriormente, a OMS estendeu o benefício da Atenção Farmacêutica para toda a comunidade e ainda reconheceu o farmacêutico como um dispensador de atenção à saúde, que pode participar ativamente na prevenção de enfermidades e na promoção da saúde, junto com outros membros da equipe de saúde (OMS, 1997).

A filosofia da Atenção Farmacêutica inclui diversos elementos. Começa com a afirmação de uma necessidade social, continua com um enfoque centrado no paciente para satisfazer esta necessidade, tem como elemento central a assistência à outra pessoa mediante o desenvolvimento e a manutenção de uma relação terapêutica e finaliza-se com uma descrição das responsabilidades concretas do profissional farmacêutico (REIS, 2003).

Dentro dos sistemas de saúde, os farmacêuticos clínicos são especialistas no uso terapêutico de medicamentos. Rotineiramente fornecem avaliações da terapia medicamentosa e recomendações para pacientes e profissionais de saúde. Farmacêuticos clínicos são fontes primárias de informação validada cientificamente e de aconselhamento relacionado à utilização segura, adequada e custo-efetiva de medicamentos. Com foco essencialmente no uso racional de medicamentos, o paciente deve ser o beneficiário das ações da Atenção Farmacêutica, juntamente com as ações de outros profissionais. Portanto, a prática não existe se isolada de outros profissionais e serviços (SILVA JUNIOR, 2006), pois possui caráter multiprofissional tendo o paciente como objeto principal das atividades do farmacêutico, de forma que o medicamento passa a ser um instrumento utilizado em benefício do paciente (STORPIRTIS *et al.*, 2008).

Portanto, tem-se que a Atenção Farmacêutica consiste em assumir, por parte dos farmacêuticos, o papel que lhes corresponde nos assuntos relacionados com os medicamentos, desde a seleção dos fármacos mais adequados, colaborando com médicos na tomada de decisões para a prescrição, a recomendação e conselho aos pacientes sobre seu uso, administração e precauções, a assessoria responsável no uso de medicamentos de dispensação isentos de prescrição médica; na monitoração dos tratamentos farmacoterapêuticos que devem seguir o paciente; na vigilância do cumprimento de tais tratamentos e das reações adversas; e, por fim, na avaliação dos resultados, cooperando com os profissionais de saúde e até mesmo com a família do usuário (DADER; ROMERO, 1999; REIS, 2005).

### **1.3. ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO**

O acompanhamento ou seguimento farmacoterapêutico configura-se como um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento. Este processo é realizado por meio da detecção, promoção e resolução de problemas relacionados aos medicamentos, de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do paciente/usuário (CEATENF, 2008; IVAMA *et al.*, 2002a, 2002b).

O acompanhamento farmacoterapêutico de um paciente é a principal atividade da Atenção Farmacêutica. Este processo é composto de três fases principais: anamnese farmacêutica, interpretação de dados e processo de orientação. A monitorização por meio de documentos padronizados de coleta de dados e o acompanhamento do paciente permitem relacionar seus problemas com a administração de medicamentos. É possível que um medicamento seja responsável pelo aparecimento de determinados sintomas e doenças, ou ainda a causa de uma complicação da enfermidade. A análise do perfil farmacoterapêutico poderá permitir ao profissional advertir o paciente quanto a estes sintomas (CEATENF, 2008; IVAMA *et al.*, 2002a, 2002b) e orientá-lo quanto às possíveis

medidas que possam ser tomadas para minimizá-los ou mesmo eliminá-los. A promoção da saúde é componente da Atenção Farmacêutica e, ao fazer o acompanhamento, é imprescindível que o farmacêutico desenvolva atividades não apenas curativas, mas também promova o uso racional de medicamentos (CEATENF, 2008; IVAMA *et al.*, 2002a, 2002b).

### **1.3.1. Métodos em acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes**

Com a publicação dos conceitos de Atenção Farmacêutica, alguns autores desenvolveram metodologias visando à implementação do acompanhamento farmacoterapêutico, dentre elas vale ressaltar os seguintes métodos: Monitoramento do Resultado Terapêutico (TOM – *Therapeutic Outcomes Monitoring*), Acompanhamento da Farmacoterapia (PW – *Pharmacotherapy workup*) e Método Dáder (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; STORPIRTIS *et al.*, 2008).

O método TOM foi proposto por Hepler *et al.* como ferramenta de acompanhamento de pacientes com doenças crônicas como Diabetes e Asma. Strand e colaboradores desenvolveram o método sistemático PW podendo ser usado para todos os tipos de populações. Posteriormente, em 1999, foi elaborado na Universidade de Granada, o método Dáder, baseada no PW adaptado para a realidade dos farmacêuticos espanhóis (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; CEATENF, 2008; REIS, 2005).

Os métodos de acompanhamento farmacoterapêutico se diferem basicamente pelo modo de obtenção dos dados e preenchimento dos formulários, pois todos tem como objetivo otimizar os resultados farmacoterapêuticos, proporcionando a efetividade e segurança da terapia em uso (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010). Ou seja, os métodos foram elaborados para compreensão do estado situacional que um determinado paciente está, ou deveria estar, sob determinado tratamento farmacológico em relação a um problema de saúde que sofre. Após a avaliação do estado situacional, o farmacêutico estabelece um plano de ações para melhorar os resultados dessa estratégia terapêutica mediante uma série de intervenções farmacêuticas (REIS, 2005).

Os modelos de Atenção Farmacêutica mais utilizados por pesquisadores e farmacêuticos no mundo são o Método Dáder e o PW (PEREIRA e FREITAS, 2008), pois ambos facilitam a aprendizagem da realização do acompanhamento farmacoterapêutico, resultando em uma documentação estruturada para o atendimento do paciente (STORPIRTIS *et al.*, 2008).

O método PW, é aplicável a qualquer paciente e tem por objetivos: (a) avaliação das necessidades do paciente referentes a medicamentos e instauração de ações, segundo os recursos disponíveis, para suprir aquelas necessidades; e (b) realização de seguimento para determinar os resultados terapêuticos obtidos.

O método Dáder também é aplicável para qualquer paciente e segue a lógica de pensamento das diretrizes propostas no PW, procurando tornar mais factível a coleta de dados do paciente, bem como possibilitar mais tempo para análise dos dados e aprendizagem (STORPIRTIS *et al.*, 2008). A principal diferença entre estes dois métodos de acompanhamento está na classificação dos problemas farmacoterapêuticos. Segundo o Terceiro Consenso de Granada, um Resultado Negativo Associado à Medicação (RNM) é consequência de um Problema Relacionado ao Medicamento (PRM), os tipos de RNM estão listados na Tabela 1 (COMITÉ DE CONSENSO, 2007; HERNÁNDEZ *et al.*, 2009; PEREIRA; FREITAS, 2008).

Tabela 1. Classificação dos resultados negativos associados ao medicamento.

<b>RNM</b>	<b>Motivo relacionado ao resultado negativo associado ao medicamento</b>
<b>NECESSIDADE</b>	<p><b>Problema de saúde não tratado</b> O doente sofre de um problema de saúde associado a não receber o medicamento que necessita.</p> <p><b>Efeito de medicamento não necessário</b> O doente sofre de um problema de saúde associado a receber um medicamento que não necessita</p>
<b>EFETIVIDADE</b>	<p><b>Inefetividade não quantitativa</b> O doente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa do medicamento.</p> <p><b>Inefetividade quantitativa</b> O doente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa do medicamento.</p>

<b>SEGURANÇA</b>	<b>Insegurança não quantitativa</b> O doente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
	<b>Insegurança quantitativa</b> O doente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa de um medicamento

Fonte: (HERNÁNDEZ *et al.*, 2009)

O método PW (Acompanhamento da Farmacoterapia) utiliza o termo Problemas Farmacoterapêuticos, definindo-o como “qualquer evento indesejável apresentado pelo paciente, que envolva ou suspeita-se que envolva a farmacoterapia e que interfere de maneira real ou potencialmente na evolução desejada do paciente”. Os problemas farmacoterapêuticos são divididos em quatro tipos, de acordo com Tabela 2 (CIPOLLE *et al.*, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2011; STRAND *et al.*, 1990).

Tabela 2. Classificação dos Problemas Farmacoterapêuticos (PFT) conforme o método PW.

<b>PFT</b>	<b>Motivo relacionado ao PFT</b>
<b>INDICAÇÃO</b>	O medicamento é desnecessário porque o paciente não tem uma indicação clínica, neste momento, que justifique utilizá-lo Medicamento adicional é necessário para tratar ou prevenir um problema de saúde
<b>EFETIVIDADE</b>	O medicamento não está sendo efetivo em produzir o efeito desejável A dose do medicamento é baixa para produzir o efeito desejável
<b>SEGURANÇA</b>	O medicamento está produzindo uma reação adversa no paciente A dose do medicamento é alta resultando em efeitos de toxicidade
<b>ADESÃO</b>	O paciente não é capaz ou não deseja utilizar o medicamento como recomendado

Fonte: (CIPOLLE *et al.*, 2004; OLIVEIRA, 2011)

A diferença principal na classificação dos problemas farmacoterapêuticos baseia-se no problema relacionado à adesão ao tratamento, pois para o Método Dáder a não adesão ao tratamento é uma causa dos problemas negativos associados à medicação, enquanto que para o método PW, a não adesão torna-se um problema farmacoterapêutico (PEREIRA e FREITAS, 2008).

### **1.3.2. Intervenção Farmacêutica**

Segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, publicado em 2002, Intervenção Farmacêutica é: “um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e aos profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento farmacoterapêutico” (IVAMA *et al.*, 2002a).

Atenção Farmacêutica pressupõe condutas do farmacêutico que correspondem às intervenções em saúde, que incluem a intervenção farmacêutica (IF), como um aspecto do acompanhamento farmacoterapêutico (IVAMA *et al.*, 2002a). Os principais fatores relacionados a problemas de saúde a partir de medicamentos são erros de prescrição, dispensação, administração, entre outros, que por serem de relativa incidência constituem problemas graves de saúde pública. A prática da Atenção Farmacêutica pode auxiliar na prevenção de todos os problemas acima relacionados, pois ajuda na cura e/ou prevenção de uma doença, redução de sintomatologia do paciente, interrupção ou diminuição do processo patológico e auxilia no tratamento, detectando e evitando efeitos adversos e interações medicamentosas. Resultados de uma metanálise mostraram que as Intervenções Farmacêuticas foram favoráveis para a evolução clínica dos pacientes, sob vários aspectos, dentre eles: aumento da adesão; redução da mortalidade; manutenção de parâmetros clínicos como peso, colesterol, hemoglobina glicada e tempo de protrombina (CHISHOLM-BURNS *et al.*, 2010).

### **1.4. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO MUNDO**

Nos últimos dez anos, estima-se que mais de vinte mil pacientes em todo o mundo foram beneficiados pela prática da Atenção Farmacêutica (REIS, 2005). Em 1998, estudo de Kennie *et al.* mostrou que a Atenção Farmacêutica havia conquistado grande espaço entre educadores, organizações profissionais e pesquisadores em diversos países (KENNIE *et al.*, 1998; SILVA, 2003). No

entanto, no Brasil ainda tem-se poucos trabalhos publicados em banco de dados indexados, sendo incipiente e geralmente vinculadas a universidades públicas localizadas nas Regiões Sul e Sudeste do Brasil (FUNCHAL-WITZEL *et al.*, 2011). Em uma busca cruzada entre os países de interesse e a palavra-chave “*Pharmaceutical care*” na base de dados MedLine/Pubmed revelou baixa frequência de publicações com origem de países em desenvolvimento, sendo os Estados Unidos da América o país que mais contribuiu com tema (IVAMA *et al.*, 2002a; PEREIRA e FREITAS, 2008).

A Atenção Farmacêutica foi introduzida no Brasil com diferentes vertentes e compreensões, muitas vezes sem diretrizes técnicas sistematizadas e sem levar em conta as características do país e do seu sistema de saúde (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010). Inicialmente, as ações clínicas em farmácia eram restritas ao âmbito hospitalar e mais especificamente a alguns hospitais universitários, ainda sem uma prática de forma sistemática e contínua da Atenção Farmacêutica como um serviço de saúde, com experiências, na maioria dos casos, relacionadas à pesquisa científica e ao campo da docência (REIS, 2005). Em 2002, o termo Atenção Farmacêutica foi adotado e oficializado no Brasil, a partir de discussões lideradas pela Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010; PEREIRA e FREITAS, 2008).

Um marco importante na história da Atenção Farmacêutica no Brasil foi o lançamento do Edital nº 054/2005 pelos Departamentos de Assistência Farmacêutica (DAF) e de Ciência e Tecnologia (DECIT) do Ministério da Saúde e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Este edital teve como objetivo estimular a produção do conhecimento científico na área de Assistência Farmacêutica, adaptando metodologias da Atenção Farmacêutica para a realidade do Brasil (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010).

Outro marco histórico foi a regulamentação da atividade de Atenção Farmacêutica em 2009 por meio da RDC nº 44 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas e regulamenta a prática da Atenção Farmacêutica no Brasil. De acordo com a RDC nº 44/09, entende-se por Boas Práticas Farmacêuticas: “o conjunto de técnicas e medidas

que visam assegurar a manutenção da qualidade e segurança dos produtos disponibilizados e dos serviços prestados em farmácias e drogarias, com o fim de contribuir para o uso racional desses produtos e a melhoria da qualidade de vida dos usuários” (BALISA-ROCHA *et al.*, 2010).

## **1.5. HIV- AIDS**

A AIDS, *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é uma doença que se manifesta após a infecção do organismo humano pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, mais conhecido como HIV. O vírus destrói os linfócitos, células responsáveis pela defesa do nosso organismo, tornando a organismo vulnerável a outras infecções e doenças oportunistas, chamadas assim por surgirem nos momentos em que o sistema imunológico do indivíduo está enfraquecido (BRASIL, 2008a).

A AIDS não se manifesta da mesma forma em todas as pessoas. Entretanto, os sintomas iniciais são geralmente semelhantes e, além disso, comuns a várias outras doenças. São eles: febre persistente, calafrios, dor de cabeça, dor de garganta, dores musculares, manchas na pele, gânglios ou ínguas embaixo do braço, no pescoço ou na virilha e que podem levar muito tempo para desaparecer. Com a progressão da doença e com o comprometimento do sistema imunológico do indivíduo, começam a surgir doenças oportunistas, tais como: tuberculose, pneumonia, alguns tipos de câncer, candidíase e infecções do sistema nervoso como a toxoplasmose e as meningites (BRASIL, 2008a, 2010a). O tempo para o desenvolvimento da AIDS após a soroconversão é de, em média, dez anos (BRASIL, 2008a).

Desde o surgimento da AIDS, o constante desenvolvimento de novos medicamentos vem prolongando significativamente a vida dos portadores do HIV ao dificultar a multiplicação do vírus. Está bem estabelecido na literatura que a supressão viral é essencial para a longa efetividade do tratamento antirretroviral e que a supressão parcial leva à falha virológica mais precoce e desenvolvimento de resistência viral. Portanto, com a eficácia atual da terapia antirretroviral, a adesão

torna-se uma das mais importantes variáveis que interferem na efetividade do esquema antirretroviral (BRASIL, 2008a).

### **1.5.1. Tratamento de portadores de HIV/AIDS**

Desde 1996, ano da publicação da Lei 9.313, o Ministério da Saúde vem garantindo o acesso ao tratamento antirretroviral a todas as pessoas que portadoras de HIV e que tenham indicação de recebê-lo, conforme as recomendações terapêuticas vigentes no Brasil (BRASIL, 2008a). O Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde ressalta essa importância, pois possibilita ao paciente ser atendido por profissionais responsáveis pela promoção de sua saúde e qualidade de vida. Sendo assim, o farmacêutico que atua no setor público é essencial dentro da equipe, por ser um dos responsáveis pela orientação ao paciente, visando a melhora da adesão e o uso adequado da terapia antirretroviral (TARV), além de esclarecer sobre efeitos adversos e interações com outras drogas ou alimentos, fatores fundamentais no sucesso do tratamento (BRASIL, 2010a; VIDAL, 2007).

A terapia antirretroviral permitiu evidente melhora na qualidade de vida do portador do HIV, porém são muitos os efeitos colaterais possíveis, alguns relacionados a cada uma das drogas e outros comuns a toda classe. Estes eventos podem ocorrer logo após ou pouco tempo depois do início do tratamento, ou ainda a longo prazo, podendo ser graves e com importante repercussão na vida do indivíduo (VIDAL, 2007).

Para desenvolver uma abordagem racional quanto à terapia, é fundamental conhecer as características essenciais da fisiopatologia dessa doença e os mecanismos pelos quais os agentes quimioterápicos são capazes de afetar o vírus e o hospedeiro. Características dessa classe de fármacos consistem na administração ininterrupta desses agentes durante toda a vida do indivíduo para controlar a replicação do vírus e na possibilidade do rápido aparecimento de resistência permanente a esses medicamentos, se não forem utilizados de modo apropriado (BRASIL, 2008a; BRUNTON *et al.*, 2006). Dados da literatura relatam ser possível minimizar a toxicidade das drogas e aumentar a adesão ao

tratamento dos pacientes em terapia antirretroviral, desse modo maximizando as respostas imunológica e virológica (MARCH *et al.*, 2007).

### **1.5.2. Adesão ao tratamento 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. Devido ao desenvolvimento de resistência do vírus HIV em relação aos antirretrovirais, os médicos são forçados a prescrever cada vez mais esquemas terapêuticos complexos, tornando a adesão ao tratamento mais difícil (BRASIL, 2010a). Neste âmbito, tem-se a intervenção farmacêutica como ferramenta capaz de promover a adesão dos pacientes a terapia antirretroviral (TARV), melhorando o prognóstico clínico destes pacientes (SABERI *et al.*, 2012).

Estudos da literatura mostram que as causas de não adesão são multifatoriais e frequentemente estão relacionadas a doenças psiquiátricas, interações medicamentosas e reações adversas e grande quantidade de comprimidos por dia (LEE, J. C., 2008; SCHILLER, 2004). O profissional farmacêutico deve identificar o motivo da falta de adesão e intervir com o objetivo de influenciar positivamente no prognóstico clínico, educar o paciente em saúde e melhorar a qualidade de vida do paciente. Dados da literatura indicam o manejo das reações adversas, utilização de agenda do histórico de administração de medicamentos, confecção de tabela com horário para administração dos medicamentos, redução da frequência de uso de medicamentos e da quantidade de comprimidos por dia, adaptação do regime terapêutico conforme estilo de vida do paciente, ligações telefônicas para acompanhar a adesão do paciente como alguns dos tipos de intervenções farmacêuticas que promovem a adesão a TARV consequentemente diminuindo a incidência de falha virológica (HENDERSON *et al.*, 2011; KIBICHO e OWCZARZAK, 2011; LEE, 2006; MA *et al.*, 2010; MCMAHON *et al.*, 2011; SABERI *et al.*, 2012).

A falha virológica é definida por não-obtenção ou não-manutenção de carga viral indetectável. Laboratorialmente é caracterizada por carga viral acima de 400

cópias/ mL após 24 semanas ou acima de 50 cópias/ mL após 48 semanas de tratamento ou, ainda, para indivíduos com carga viral acima de 400 cópias/ml, mas que atingiram supressão viral completa (carga viral menor que 50 cópias/ mL). A baixa adesão a TARV é uma das causas mais freqüentes de falha virológica, dada a complexidade da posologia e a ocorrência de reações adversas do tratamento. A perda de uma única dose de alguns medicamentos pode resultar na redução da concentração plasmática, atingindo-se faixas subterapêuticas incapazes de causar inibição da replicação viral, originando cepas resistentes (BRASIL, 2008a).

A falha virológica é, portanto, a mais precoce, tem impacto imunológico e aumenta o risco de progressão da doença e de resistência viral, reduzindo o arsenal terapêutico posterior. Com isso, a falha virológica deve ser o principal parâmetro atual para a definição de falha da terapia antirretroviral, particularmente da terapia inicial e nos casos de pacientes com claras opções terapêuticas (BRASIL, 2008a).

Adesão ao tratamento e métodos para o monitoramento da adesão são essenciais para o acompanhamento da evolução do paciente. As ferramentas tradicionais de monitoramento (entrevistas com pacientes, contagem de comprimidos e análise dos registros de dispensação da farmácia) podem ser demoradas, caras e, muitas vezes imprecisas (ROMANELLI *et al.*, 2002). A ferramenta ideal de monitoramento de adesão seria aquela que é simples, demanda pouco tempo, eficiente e barata.

Estudos constataram uma relação entre o desenvolvimento de macrocitose com uso dos antirretrovirais Zidovudina e Estavudina. ROMANELLI *et al.* (2002) verificaram que em 77% dos pacientes considerados com adesão ao tratamento e em uso de Zidovudina, apresentaram macrocitose. A partir dos resultados deste estudo, considera-se a avaliação da presença de macrocitose como uma ferramenta de monitoramento da adesão, pois trata-se de um parâmetro simples, financeiramente viável e presente na rotina de exames colhidos pelo paciente.

A terapia antirretroviral consiste em terapia de combinação sendo o padrão atual composto de pelo menos três fármacos durante todo o tratamento (BRASIL, 2008a). Somando-se aos antirretrovirais, os pacientes também estão sujeitos aos

medicamentos dos tratamentos e profilaxias de infecções oportunistas e, ainda contra as possíveis comorbidades existentes como hepatite, hipertensão, diabetes e dislipidemia. Além da terapia medicamentosa, muitos dos pacientes com HIV são usuários de álcool, drogas ilícitas ou tabaco, bem como fazem uso de alguns fitoterápicos com ou sem prescrição, que podem muitas vezes acarretar em interações indesejadas com os antirretrovirais e gerar riscos de toxicidade por altas doses, ou concentrações subterapêuticas ineficientes (PISCITELLI *et al.*, 2001; SCHILLER, 2004).

Diante da grande quantidade de medicamentos usados pelos pacientes HIV positivos, são encontradas potenciais interações medicamentosas nos esquemas terapêuticos propostos, com risco de interações com ações antagonistas (CONRY, 2000). Assim, ao administrar vários medicamentos, duas situações podem ocorrer: uma das substâncias associadas pode agir independentemente das demais - representando um indiferentismo farmacológico - ou interagir com os outros e alterar o efeito terapêutico esperado - classificando-se como uma interação farmacológica. Desta última, se a alteração identificada for qualitativa, a resposta farmacológica é diversa dos efeitos habituais do medicamento, e se quantitativa, o efeito próprio do fármaco pode aumentar (sinergismo), diminuir ou cessar (PIVATTO JÚNIOR *et al.*, 2009).

Drogas que inibem o sistema enzimático do citocromo P450 (CYP) 3A4, tais como o cetoconazol, o itraconazol e o fluconazol, podem elevar as concentrações plasmáticas de antirretrovirais como inibidores de protease. Por outro lado, drogas que induzem o CYP 3A4 - rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, dexametasona - podem reduzir as concentrações de ARVs (BARRY *et al.*, 1999). Assim, são muitos os medicamentos que podem alterar o metabolismo hepático dos ARVs, incluindo algumas ervas e fitoterápicos frequentemente utilizados sem prescrição médica, como suplementos à base de alho, Echinacea, erva de São João, Unha de gato, Gingko-biloba, Kavakava, etc. (BRASIL, 2010a; BRINKER, 1998; BUDZINSKI *et al.*, 2000).

Estudo conduzido nos EUA mostrou que, dentre os problemas relacionados aos medicamentos em pacientes com HIV, as interações indesejadas de

antirretrovirais com outros medicamentos prescritos aos pacientes são as causas mais comuns destes problemas (MOK e MINSON, 2008). Alguns alimentos também podem influenciar no efeito terapêutico dos medicamentos, já que alguns devem ser administrados antes, durante ou após as refeições. A administração correta do medicamento em relação às refeições auxilia a evitar a diminuição ou elevação da absorção de um medicamento. Como por exemplo, o ARV Efavirenz que, se administrado próximo às refeições poderá ter um aumento de sua absorção, elevando sua concentração plasmática, e podendo ocasionar exacerbação de seus efeitos colaterais (BRASIL, 2010a; MICROMEDEX®, 2012).

Em geral, as interações que resultam em redução da atividade do medicamento e na perda da eficácia dificilmente são detectadas, mas podem ser responsáveis pelo fracasso terapêutico e no aumento dos níveis do vírus HIV identificados no organismo (SEHN *et al.*, 2003).

No Brasil, as interações medicamentosas entre ARVs, outros medicamentos, alguns fitoterápicos, álcool e drogas ilícitas são bem documentadas e com muitas informações farmacológicas a respeito de seus mecanismos (BRASIL, 2010a), porém estudos relatando o acompanhamento farmacoterapêutico e a frequência de interações consideradas clinicamente importantes nos pacientes são pouco descritos (SECOLI, 2001).

Tendo em vista a atual situação no país, a análise de prescrições pelo farmacêutico, bem como a participação em visitas clínicas e intervenções sobre erros de medicamentos têm sido continuamente propostas para assegurar o uso correto dos medicamentos (NÉRI *et al.*, 2011).

## **2. JUSTIFICATIVA**

De 1980 a junho de 2011, no Brasil, foram notificados 608.230 casos de AIDS, sendo 343.095 (56,4%) casos na Região Sudeste. Em 2010 foram notificados 34.218 novos casos, com taxa de incidência nacional de 17,9/100.000 habitantes e razão de sexo de 1,7 novos casos em homens para cada caso em mulheres. Do total de notificações de 2010, 14.142 (41,3%) foram notificados na

Região Sudeste (*Boletim Epidemiológico - AIDS e DST*, 2012). O acesso dessas pessoas vivendo com HIV e AIDS a uma assistência farmacêutica de qualidade representa um dos maiores desafios para os sistemas de saúde, principalmente nos países subdesenvolvidos. No Brasil, país que possui um programa nacional de controle da infecção pelo HIV/AIDS considerado como um modelo para o mundo, muitas questões ainda não estão resolvidas, incluindo a qualidade da assistência farmacêutica (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

No início de 1990 avanços na TARV, incluindo a combinação de antirretrovirais, transformaram o prognóstico de terminal para uma doença crônica (ALENCAR *et al.*, 2008; PALELLA *et al.*, 2006). Porém, o amplo uso da terapia antirretroviral trouxe mudanças importantes no panorama da morbidade e mortalidade de pessoas HIV-positivas (PACHECO *et al.*, 2008). Doenças como lipodistrofias, osteopenia e dislipidemias são algumas das consequências do uso prolongado da TARV (PALELLA *et al.*, 2006). Além disso, alterações nas causas de morte relacionadas à AIDS e doenças oportunistas estão em constante redução, enquanto que causas de morte não relacionadas ao HIV como doenças cardiovasculares e diabetes mellitus estão cada vez mais frequentes em pessoas HIV-positivas (PACHECO *et al.*, 2008; PALELLA *et al.*, 2006). Com a elevação da incidência dessas comorbidades não relacionadas ao HIV, aumentaram-se também os fármacos necessários para o cuidado e tratamento dos pacientes HIV-positivos.

O objetivo da TARV é atingir o máximo de supressão na replicação do HIV, resultando em aumento da resposta imunológica (BRASIL, 2008a). Entretanto, a TARV não é eficiente a não ser que o paciente se comprometa e seja capaz de aderir ao esquema terapêutico e que os profissionais de saúde sejam habilidosos na manipulação do tratamento. A não adesão ou adesão parcial a TARV pode levar à falha virológica, desenvolvimento de resistência viral aos ARVs e morte.

A inibição da replicação viral mediante a associação de agentes antirretrovirais (ARVs) potentes tem sido a estratégia clínica mais bem sucedida no tratamento da infecção pelo HIV. Três grupos de fármacos são utilizados: inibidores nucleosídeos e não nucleosídeos da transcriptase reversa e inibidores

da protease. As recomendações atuais para o tratamento da infecção por HIV defendem o uso de pelo menos três agentes antirretrovirais. O esquema padrão consiste em dois análogos nucleosídeos associados a um inibidor da protease ou inibidor não nucleosídeo (BRASIL, 2008a, 2010a).

O uso da TARV pode causar interações farmacológicas significativas com outros medicamentos. Alguns antirretrovirais são conhecidos por serem indutores do metabolismo de fármacos, como por exemplo: Amprenavir, Efavirenz, Tipranavir e Nevirapina. Outros antirretrovirais são conhecidos por serem altamente metabolizados pelo citocromo P450-CYP3A: inibidores de protease (Lopinavir e Atazanavir). O Ritonavir é um inibidor potente do citocromo P450-CYP3A e é utilizado conjuntamente para reduzir a depuração de outros inibidores de protease. A Zidovudina e a Estavudina antagonizam reciprocamente seus metabolismos e não devem ser administradas conjuntamente, enquanto a Rifampicina pode reduzir substancialmente a concentração dos Inibidores de Protease (BRASIL, 2008a, 2010a). Interações medicamentosas entre os antirretrovirais como, por exemplo, a administração conjunta de Lopinavir/Ritonavir e Tenofovir, pode levar a uma diminuição do clearance renal do Tenofovir, 17,5% menor em relação ao grupo controle sem o inibidor de protease (VERDUGO *et al.*, 2007).

A farmacocinética da interação de medicamento com alimento também pode oferecer alguma vantagem ou desvantagem clínica em pacientes HIV positivos. Por exemplo, estudos sugerem que a biodisponibilidade limitada de Saquinavir oral (4 a 5%) pode ser resultado da combinação de sua baixa absorção com os efeitos do metabolismo de primeira passagem, sendo possível amenizar o problema da baixa absorção com administração do medicamento com alimento (SINGH, 1999). Ao contrário, o ARV Efavirenz deve ser administrado com um intervalo de tempo das refeições ou com refeição de baixo teor de gordura, afim de não aumentar a absorção do Efavirenz e conseqüentemente exacerbar seus efeitos adversos (MICROMEDEX™, 2012). Além dos mecanismos de interação, os medicamentos apresentam muitas vezes efeitos adversos que levam a descontinuação do tratamento (Tabela 3). Em estudo realizado com pacientes HIV

positivos em tratamento com Tenofovir (TDF) mostrou-se que um quarto dos pacientes descontinuou o tratamento com TDF devido à presença de efeitos adversos (VERDUGO *et al.*, 2007).

Tabela 3. Reações adversas comuns de alguns dos antirretrovirais usados da terapia antirretroviral.

<b>Classe</b>	<b>Medicamentos</b>	<b>Efeitos Adversos Comuns</b>
<i>Inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos (ITRN)</i>	ABACAVIR	<i>Rash</i> , náusea, vômito, cefaleia, alterações do sono, pancreatite, alterações hepáticas, síndrome de hipersensibilidade
	DIDANOSINA	Prurido, <i>rash</i> , diarreia, náusea, vômito, cefaleia, ansiedade, insônia, pancreatite, neuropatia periférica
	ESTAVUDINA	<i>Rash</i> , diarreia, vômito, macrocitose, cefaleia, neuropatia periférica, lipoatrofia, dislipidemia
	LAMIVUDINA	Diarreia, náusea, cefaleia, fadiga, formigamento
	TENOFOVIR	Prurido, <i>rash</i> , diarreia, vômito, astenia, tontura, cefaleia, insônia, depressão, febre, dor, nefrotoxicidade, redução da densidade óssea
	ZIDOVUDINA	Perda de apetite, náusea, vômito, cefaleia, toxicidade hematológica, cansaço ou fraqueza
<i>Inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN)</i>	EFAVIRENZ	Prurido, <i>rash</i> , hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, depressão, tontura, confusão, alterações do sono, alucinações
	NEVIRAPINA	<i>Rash</i> , lipodistrofia, diarreia, náusea, fadiga, cefaleia, hepatotoxicidade, síndrome de <i>Stevens-Johnson</i>
<i>Inibidores da protease</i>	ATAZANAVIR	<i>Rash</i> , dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, hiperbilirrubinemia, cefaleia
	FOSAMPRENAVIR	<i>Rash</i> , diarreia, náusea, vômito, cefaleia,

		fadiga, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia
	DARUNAVIR	<i>Rash</i> , hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, dor abdominal, diarreia, náusea, vômito, cefaleia
	LOPINAVIR	Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, diarreia, náusea, astenia, cefaleia
	RITONAVIR	Hipercolesterolemia, dor abdominal, diarreia, perda de apetite, náusea, vômito, alteração do paladar, astenia, parestesia, tontura
<i>Inibidor de fusão</i>	ENFUVIRTIDA	Reação no local da injeção, perda de apetite, diarreia, náusea, insônia, neuropatia periférica, ansiedade, cefaleia
<i>Inibidor da Integrase</i>	RALTEGRAVIR	Prurido, hiperglicemia, hepatotoxicidade, confusão, cefaleia, fadiga, insônia

Fonte: (BRASIL, 2008a, 2010a; MICROMEDEX™, 2012)

Muitos fatores contribuem para a resposta do paciente à terapia inicial, incluindo adesão, efetividade farmacológica e tolerância. A TARV é complexa e longa, e o risco de falha virológica, comumente associada à resistência antirretroviral, aumenta quando a adesão diminui (ANDERSON; BARTLETT, 2006). É necessário um acompanhamento minucioso da terapia com ARVs, já que além desta classe de medicamentos, são geralmente prescritos antibióticos profiláticos e outros fármacos para as infecções oportunistas e comorbidades. Estudos demonstraram uma diminuição significativa nos erros de medicação em instituições nas quais farmacêuticos realizam intervenções com a equipe clínica. Estes estudos reforçam a ideia de que a Intervenção Farmacêutica pode reduzir o número de eventos adversos, aumentar a qualidade do atendimento e diminuir custos hospitalares (CHISHOLM-BURNS *et al.*, 2010; KABOLI *et al.*, 2006; KOPP *et al.*, 2007; NUNES *et al.*, 2008; RIJDT, DE *et al.*, 2008; STARK *et al.*, 2011).

Neste contexto, a presença do farmacêutico, como o profissional capaz de orientar o paciente em relação à terapia medicamentosa e realizar o

acompanhamento farmacoterapêutico, estimula os pacientes a estarem familiarizados com seus próprios esquemas terapêuticos, tornando mais simples a compreensão da importância do uso correto do medicamento, aumentando a adesão à terapia, efetividade e tolerância. Portanto, este trabalho preconiza a Atenção Farmacêutica a pacientes HIV positivos, visando à melhora dos parâmetros clínicos e da adesão ao tratamento e, conseqüentemente, a minimização dos custos para o SUS em relação às internações recorrentes dos pacientes por infecções oportunistas e, uma vez que estes medicamentos são distribuídos gratuitamente pelo sistema, garantir que o medicamento distribuído seja utilizado pelo paciente.

## **3. OBJETIVOS**

### **3.1. OBJETIVO GERAL**

O presente estudo visa avaliar a efetividade da Intervenção Farmacêutica na resolução dos Problemas Farmacoterapêuticos e na melhora dos parâmetros clínicos dos pacientes com HIV/AIDS.

### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Quantificar e classificar as Intervenções Farmacêuticas realizadas com pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico;
  2. Identificar, prevenir e resolver Problemas Farmacoterapêuticos dos pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico;
  3. Aumentar a efetividade da terapia antirretroviral, por meio de uma melhor adesão e compreensão do tratamento dos pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico;
  4. Comparar a evolução do valor da contagem de linfócitos T CD4+ entre os pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico e o grupo controle;
  5. Comparar a evolução dos valores da contagem de carga viral entre os pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico e o grupo controle;
  6. Comparar a evolução dos valores de hemoglobina entre os pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico e o grupo controle;
  7. Comparar a evolução dos valores de volume corpuscular médio entre o grupo que recebe Atenção Farmacêutica e o grupo controle, para pacientes em uso dos antirretrovirais Zidovudina e Estavudina;
- Avaliar e comparar o parâmetro peso dos pacientes entre o grupo que recebe Atenção Farmacêutica e o grupo controle.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pelo protocolo número 727/2009 (CAAE: 0581.0.146.00-09) (Anexo 1).

### 4.1 MATERIAIS

O presente trabalho utilizou os seguintes materiais:

- Manuais para atendimento farmacêutico, desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica da UNICAMP para padronizar os atendimentos;
- Apostila de Atenção Farmacêutica – HIV, desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica da UNICAMP para auxiliar o acompanhamento farmacoterapêutico;
- Documentos padrões (Ficha de Primeiro Atendimento, Análise de Caso Inicial, Padrão de Evolução, Intervenção Farmacêutica Médica, Folha para Orientações Farmacêuticas) desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica da UNICAMP;
- Encarte educativo (*folder*) elaborado pelo Grupo de Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica da UNICAMP;
- Prontuários dos pacientes estudados;
- Base de dados Micromedex<sup>TM</sup>, bulas oficiais dos medicamentos e Manuais Técnicos do Ministério da Saúde: Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/AIDS (BRASIL, 2010a) e Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV (BRASIL, 2008a).

## **4.2 MÉTODOS**

### **4.2.1. Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo prospectivo controlado intervencionista, com amostra consecutiva e de conveniência, com controles de reposição emparelhados segundo gênero e valores iniciais de linfócitos T CD4+. Os pacientes selecionados para o estudo foram alocados em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI). Com o objetivo de garantir a homogeneidade imunológica inicial entre os dois grupos e considerando que as mulheres são mais cuidadosas com a saúde, os pacientes foram pareados um a um levando-se em consideração o gênero e os valores basais de linfócitos T CD4+. Não foi realizado pareamento por esquema terapêutico da TARV pois as alterações do regime de tratamento não foram selecionadas como desfecho neste estudo.

Os pacientes de ambos os grupos foram acompanhados durante 1 ano. O estudo foi conduzido no período de Janeiro de 2009 a Junho de 2012.

Os pacientes de ambos os grupos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

### **4.2.3. Caracterização do local de realização do estudo**

O estudo foi realizado no Hospital Dia do Hospital de Clínicas da UNICAMP, Campinas/SP. O Hospital Dia é definido como um Hospital de assistência intermediária entre a internação e o atendimento ambulatorial. No Hospital Dia é possível a realização de procedimentos clínicos cirúrgicos, diagnósticos e terapêuticos, que requeiram a permanência do paciente na Unidade por um período máximo de 12 horas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

O Hospital Dia da UNICAMP presta atendimento especializado para pacientes com HIV/ AIDS e Psiquiátricos de acordo com a Portaria n.º 44/GM (10

de janeiro de 2001) conta com equipe profissional composta por médicos, enfermeiras, nutricionistas e terapeuta ocupacional.

#### **4.2.4. Caracterização dos pacientes estudados**

Os pacientes estudados são do atendimento clínico ambulatorial no Hospital Dia e são portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Estes foram selecionados para o estudo a partir dos seguintes critérios de inclusão:

- diagnóstico positivo para HIV/ AIDS;
- idade entre 18 e 65 anos;
- índice de massa corporal menor do que 30Kg/m<sup>2</sup>;
- pacientes em uso de Terapia Antirretroviral.

Os critérios de exclusão adotados foram:

- pacientes sem condição de retorno para consultas/exames posteriores como por exemplo: moradores de rua e presidiários;
- pacientes com diagnóstico de alterações mentais com déficit cognitivo;
- pacientes que não aceitaram participar do estudo;
- gestantes.

Os critérios de descontinuação dos pacientes foram:

- menos de duas consultas farmacêuticas durante o período do estudo;
- intervalo de tempo superior a 6 meses entre a primeira e a segunda consulta farmacêutica;
- tempo de acompanhamento menor que 1 ano;
- gravidez durante o estudo;
- transferência para outro serviço de saúde;
- abandono das consultas médicas de acompanhamento no Hospital Dia.

#### **4.2.5. Seleção e pareamento dos pacientes estudados**

Para que os resultados finais apresentassem valores estatísticos significativos foi realizado um projeto piloto com n=10 pacientes para cada grupo, resultando na necessidade de um n amostral de 50 pacientes para cada grupo (Anexo 2).

Os pacientes do grupo intervenção foram selecionados primeiramente. A inclusão destes pacientes foi feita em todos os dias da semana caracterizando uma amostra consecutiva e de conveniência. Os pacientes do grupo controle foram selecionados a partir da consulta dos prontuários presentes no Hospital Dia. Então, cada paciente do grupo controle foi selecionado a partir do gênero e de valores de linfócitos T CD4+, sendo pareado com um dos pacientes do grupo intervenção. Os pacientes do grupo controle foram caracterizados como de reposição, pois caso fossem descontinuados do estudo eram substituídos conforme os critérios de inclusão e exclusão, garantindo que um paciente do grupo intervenção tivesse um paciente do grupo controle emparelhado para fins de comparação dos resultados obtidos.

Os valores de linfócitos T CD4+ considerados para o pareamento obedeceram ao intervalo máximo de 10% de variação entre o valor de linfócitos T CD4+ do paciente do grupo controle e o valor de linfócitos T CD4+ do paciente do grupo intervenção.

#### **4.2.6. Acompanhamento farmacoterapêutico**

Os pacientes foram alocados em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI). Os pacientes do grupo controle não foram acompanhados pelo farmacêutico, enquanto que aqueles alocados no grupo intervenção receberam acompanhamento farmacoterapêutico. O método Acompanhamento da Farmacoterapia (PW) foi escolhido como base para o desenvolvimento do acompanhamento farmacoterapêutico, pois aborda diretamente a questão da adesão à terapia antirretroviral, um dos principais tópicos que devem ser

abordados quando se trata de pacientes com HIV/AIDS. Deste modo, o método base foi selecionado por possuir uma classificação específica de problema terapêutico de adesão ao tratamento em uso pelo paciente, entre 6 outras classificações.

Os principais objetivos dos atendimentos farmacêuticos foram identificar, resolver e prevenir problemas farmacoterapêuticos. Com os dados obtidos a partir dos documentos padrões usados, foi possível avaliar o paciente, desenvolver um plano de cuidado e avaliar o acompanhamento farmacoterapêutico. Este processo, resumido na Figura 1, é contínuo e feito em todas as consultas farmacêuticas.

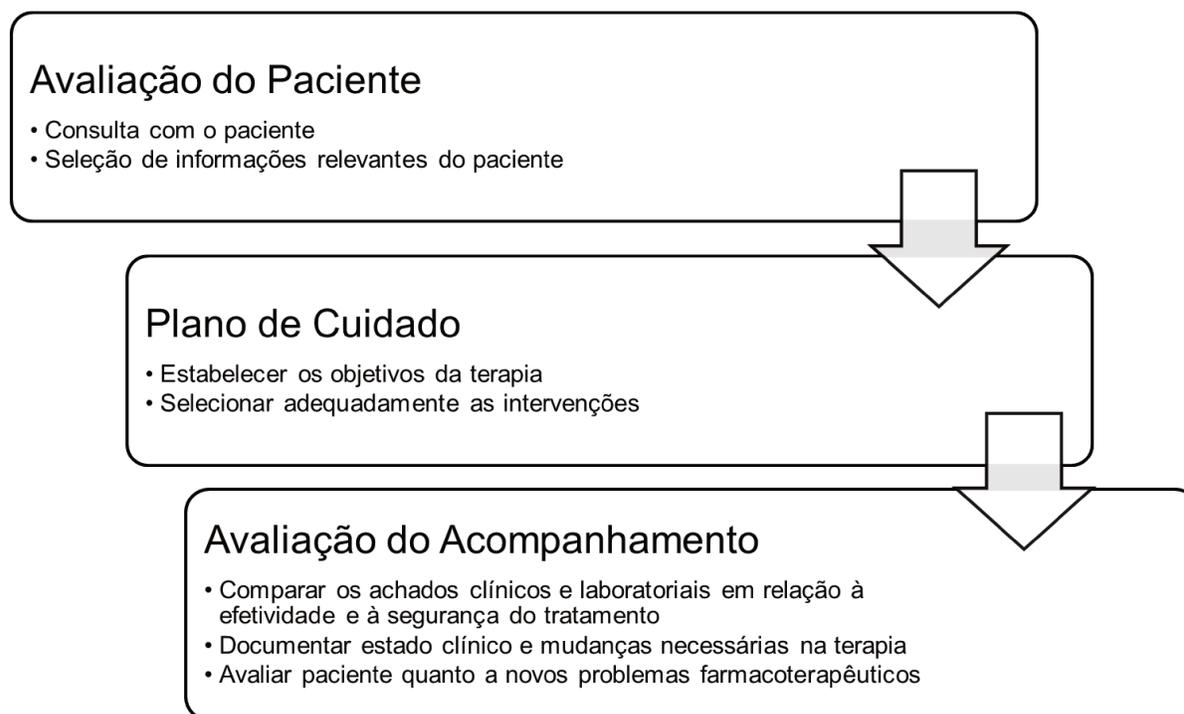


Figura 1. Etapas do processo contínuo de acompanhamento farmacoterapêutico realizado com os pacientes do grupo intervenção.

O acompanhamento farmacoterapêutico se deu por meio de consultas farmacêuticas baseadas em entrevistas semiestruturadas nos dias em que o paciente tinha consulta médica agendada. As consultas farmacêuticas foram

organizadas em 4 momentos diferentes: primeiro atendimento (Anexo 3), análise de caso inicial, retornos e último atendimento (Figura 2).

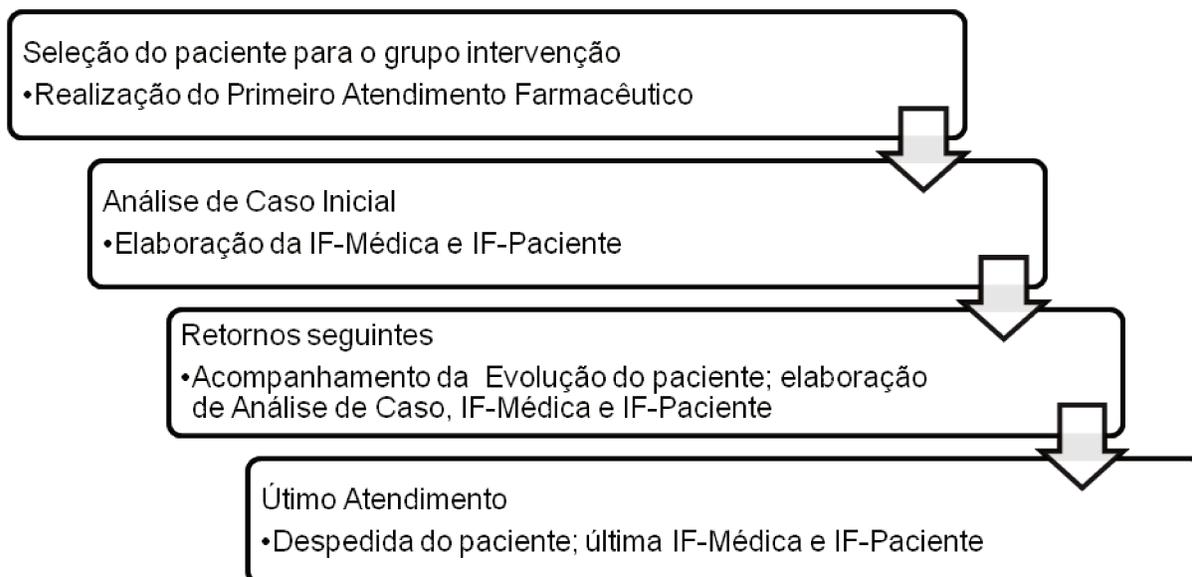


Figura 2. Organização dos atendimentos farmacêuticos para realização do acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes do grupo intervenção.

IF-médica: Intervenção Farmacêutica realizada com a equipe de saúde. IF-paciente: Intervenção Farmacêutica realizada com o paciente.

Na primeira consulta foram coletados os seguintes dados a partir da Ficha de Primeiro Atendimento:

- Dados demográficos (data de nascimento, etnia, sexo, altura, procedência, ocupação, estado civil, escolaridade, data do diagnóstico de HIV e início da TARV);
- Histórico familiar (filhos, parceiros sexuais);
- Queixas principais;
- Revisão de sistemas;
- Medicamentos em uso (fármaco, posologia, horário de administração, se está prescrito ou não, dificuldade de uso do medicamento, alguma sensação ruim após ter tomado o medicamento);

- Medicamentos prescritos no dia da consulta – troca de algum medicamento e motivo da troca;
- Intervenções farmacêuticas realizadas durante a consulta;
- Revisão de prontuário - histórico médico do paciente: internações, cirurgias, histórico de uso de antirretrovirais, afecções atuais e passadas/resolvidas);
- Dados atuais dos parâmetros clínicos (CD4, CV, Hb, MCV, Peso, PA, CREA, ALT, AST);
- Exames laboratoriais alterados.

As informações coletadas na primeira consulta definiram as bases para os próximos atendimentos e Intervenções Farmacêuticas. Estes dados foram analisados para a elaboração do documento Análise de Caso Inicial. Esta análise era baseada nas monografias dos medicamentos presentes no Micromedex™ e na bula oficial de cada medicamento.

O objetivo da análise de caso foi verificar se as posologias dos medicamentos estavam corretas, se algum dos medicamentos estaria alterando um exame laboratorial, identificar interações medicamentosas potenciais e reais, identificar problemas farmacoterapêuticos, criar um plano de acompanhamento farmacoterapêutico e sugerir possíveis Intervenções Farmacêuticas com paciente e com o médico para serem realizadas no retorno do paciente.

As IFs com pacientes foram feitas de forma verbal e escrita. Dois documentos foram utilizados com esta finalidade, chamados de “Orientações Farmacêuticas” e “Folder de Adesão” (Anexo 4).

As IFs com a equipe médica foram feitas também verbalmente e anexadas por escrito ao prontuário do paciente. Esta ficha foi chamada de “Observações Farmacêuticas” e continha as seguintes informações:

- Identificação do paciente: iniciais do nome do paciente e número de matrícula no Hospital de Clínicas/ UNICAMP;
- Interações medicamentosas observadas no paciente: medicamentos envolvidos, intensidade da interação, mecanismo da interação,

consequências da interação, sugestões, sinais/sintomas relacionados à interação;

- Interações medicamentosas possíveis, mas não observadas no paciente: medicamentos envolvidos, intensidade da interação, mecanismo da interação, consequências da interação, sugestões, sinais/sintomas relacionados à interação;
- Orientações farmacêuticas feitas ao paciente: em relação à administração do medicamento, alimentação, atividade física, entre outras;
- Farmacêutica responsável pelo atendimento e telefone para contato.

Após a realização da primeira consulta, foram realizadas consultas de retorno com este paciente no decorrer de um ano, em conjunto com os atendimentos médicos. As consultas seguintes foram chamadas de retornos e nestas foram analisadas as evoluções do paciente a partir das informações coletadas no primeiro atendimento e informações novas que surgiram no decorrer dos retornos. Após cada retorno documento “Evolução” foi elaborado. Este documento se assemelha ao do Primeiro Atendimento e Análise de Caso Inicial, devendo ser composto pelas seguintes informações:

- Principais queixas, evolução do quadro avaliado na consulta anterior;
- Medicamentos em uso e trocas de medicamentos, com seus respectivos motivos;
- Acompanhamento dos problemas farmacoterapêuticos caracterizados anteriormente: se foram resolvidos ou se permaneceram;
- Intervenções farmacêuticas: se o paciente seguiu a IF realizada em atendimento anterior, IF atuais;
- Análise do prontuário: análise de parâmetros clínicos (CD4, CV, Hb, MCV, Peso, PA, CREA, ALT, AST), afecções atuais/ passadas/ resolvidas, exames laboratoriais alterados;
- Análise de medicamentos incluídos na prescrição do paciente, a partir da monografia presente no Micromedex™ e na bula oficial do medicamento,

em relação a: posologia, alteração de exame laboratorial, interações medicamentosas potenciais e reais, problemas farmacoterapêuticos;

- Criar um plano de acompanhamento farmacoterapêutico;
- Sugerir possíveis Intervenções Farmacêuticas ao paciente e ao médico para serem realizadas no retorno do paciente.

Após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico uma última consulta foi realizada para que a equipe pudesse encerrar seu trabalho com os pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico, colocando-se a disposição dos mesmos para futuras dúvidas relativas à terapia medicamentosa.

O período entre as consultas variou de acordo com a severidade de cada caso. Porém, o intervalo máximo proposto entre cada retorno para os pacientes do Hospital Dia foi de 4 meses.

#### **4.2.7. Identificação dos problemas farmacoterapêuticos para os pacientes do grupo intervenção**

Os problemas farmacoterapêuticos (PFTs) são eventos indesejáveis relacionados ao uso de medicamentos ou à ausência do uso de um medicamento necessário. Estes problemas farmacoterapêuticos foram identificados, classificados e quantificados em todas as consultas farmacêuticas. A identificação de um problema farmacoterapêutico baseou-se na classificação do método PW, onde os problemas são divididos nos seguintes tipos: problema de indicação, problema de efetividade, problema de segurança e problema de adesão. Para a identificação destes problemas, durante o atendimento farmacêutico foram selecionadas perguntas norteadoras para avaliação da necessidade farmacoterapêutica (Tabela 4).

Tabela 4. Classificação dos problemas farmacoterapêuticos a partir de perguntas norteadoras.

<b>Tipos de problemas farmacoterapêuticos</b>	<b>Perguntas norteadoras para avaliação dos problemas farmacoterapêuticos</b>
<b><i>Indicação</i></b>	Existe indicação para o uso do medicamento? O paciente necessita de medicamento adicional?
<b><i>Efetividade</i></b>	O medicamento está sendo efetivo? A dose do medicamento é suficiente para produzir o efeito desejado?
<b><i>Segurança</i></b>	O medicamento está produzindo uma reação adversa no paciente? A dose do medicamento é alta resultando em toxicidade?
<b><i>Adesão</i></b>	O paciente tem adesão ao tratamento?

fonte:(CIPOLLE *et al.*, 2004; OLIVEIRA, 2011)

Com as informações fornecidas pelo paciente, como sintomas e queixas principais, somadas as alterações de exames físicos e clínicos, foi possível verificar a existência dos problemas farmacoterapêuticos, segundo a classificação de Cipolle *et al.*, 2004. Os problemas farmacoterapêuticos poderiam ocorrer, por exemplo, como nas situações citadas abaixo:

- Problema de indicação: necessidade de um medicamento para um novo sintoma não decorrente de reação adversa ou interação medicamentosa;
- Problema de indicação: não necessidade de um medicamento em uso ou indicação terapêutica inadequada;
- Problema de efetividade: terapia inefetiva por uso de subdoses ou por incompreensão do uso correto por parte do paciente;
- Problema de segurança: reações adversas por uso de doses excessivas ou interações medicamentosas;
- Problema de adesão: em geral a falta de adesão à terapia causa outro problema farmacoterapêutico, por exemplo: o paciente toma um

medicamento que deve ser tomado em jejum (como Levotiroxina) após as refeições e isso leva a um problema de efetividade do medicamento.

As informações coletadas na entrevista eram cruzadas com os dados dos exames laboratoriais, permitindo a avaliação da presença de reações adversas ao medicamento, interações medicamentosas, efetividade da terapia, adesão do paciente ao tratamento e necessidade da inclusão de um medicamento ou troca de medicamento em uso.

Para a análise dos resultados deste estudo, os PFTs foram quantificados inicialmente, no primeiro atendimento farmacêutico e, após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico, no último atendimento farmacêutico. As classificações de todos os problemas farmacoterapêuticos foram conferidas por duas farmacêuticas.

#### **4.2.8. Classificação e análise das interações medicamentosas para os pacientes do grupo intervenção**

A presença de interações medicamentosas foi conferida por meio da base de dados Micromedex™, em todas as consultas realizadas com o paciente. A avaliação da interação medicamentosa era feita cruzando-se os dados do Micromedex™ com os dados de sinais e sintomas do paciente. Assim, as interações foram divididas em real e potencial: real quando o paciente apresentava um sinal ou sintoma relacionado à interação e potencial quando o paciente não apresentava sinais e sintomas correspondentes à interação em questão. Foram avaliadas as interações reais e potenciais entre medicamento-medicamento, medicamento-alimento, e medicamento-bebida alcoólica.

As interações não foram quantificadas diretamente, pois se considerou que uma interação medicamentosa acarreta em problema farmacoterapêutico, assim, as interações foram quantificadas de forma indireta por meio da existência de problemas farmacoterapêuticos.

#### **4.2.9. Quantificação das Intervenções Farmacêuticas para os pacientes do grupo intervenção**

Em todas as consultas com os pacientes do grupo intervenção as intervenções realizadas foram quantificadas e classificadas de acordo com o objetivo proposto. As Intervenções Farmacêuticas (IFs) tinham o objetivo de: resolver um problema farmacoterapêutico e/ou prevenir um problema farmacoterapêutico. Além das intervenções farmacêuticas, os pacientes do grupo intervenção receberam orientações farmacêuticas com o objetivo de educar o paciente em saúde e melhorar a qualidade de vida.

As IFs foram feitas com a equipe de saúde (IF-médica) e/ou com o paciente (IF-paciente). As IF-médicas objetivaram resolver um problema farmacoterapêutico identificado e foram divididas nos seguintes tópicos: sugestão de inclusão de novo medicamento, sugestão de troca de medicamento e sugestão de suspensão de medicamento.

As IFs feitas com o paciente de resolução de problema farmacoterapêutico foram divididas em: troca de horário de administração do medicamento, se o medicamento deve ser tomado antes, durante ou após as refeições, administração de medicamentos injetáveis e adesão ao tratamento. As IFs para prevenção de problema farmacoterapêutico foram divididas em: prevenção de PFT de indicação, prevenção de PFT de efetividade, prevenção de PFT de segurança e prevenção de PFT de adesão.

Com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e de contribuir para a ampliação dos conhecimentos em saúde do paciente (educação em saúde), foram feitos dois tipos de orientações farmacêuticas (OFs) com os pacientes. As OFs de qualidade de vida foram classificadas em: orientação quanto a alimentação saudável; atividade física; encaminhamento para especialista (oftalmologista, nutricionista, serviço social, psicóloga); e orientações quanto ao uso de droga ilícita, tabaco e bebida alcoólica.

As OFs de educação em saúde foram caracterizadas nos seguintes tipos: orientações de saúde (infecção por HIV, terapia antirretroviral e significado dos

exames laboratoriais); noções de higiene; uso de preservativo em todas as relações sexuais; e armazenamento adequado dos medicamentos.

A Figura 3 abaixo ilustra a organização das divisões das Intervenções e Orientações Farmacêuticas realizadas.

INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS	PREVENÇÃO DE PROBLEMA FARMACOTERAPÊUTICO	IF-paciente	Prevenção de PFT de: indicação, efetividade, segurança e adesão
	RESOLUÇÃO DE PROBLEMA FARMACOTERAPÊUTICO	IF-médica	Sugestão de: inclusão de medicamento; troca de medicamento; e, suspensão de medicamento
		IF-paciente	horário para tomar o medicamento; tomar medicamento antes, durante ou após as refeições; administração de medicamento injetável; e, adesão ao tratamento
ORIENTAÇÕES FARMACÊUTICAS	QUALIDADE VIDA	IF-paciente	alimentação saudável; atividade física; encaminhamento para especialista; uso de droga, tabaco e bebida alcoólica
	EDUCAÇÃO	IF-paciente	orientações de saúde; noções de higiene; uso de preservativo; e, armazenamento adequado de medicamentos

Figura 3. Caracterização das Intervenções Farmacêuticas e Orientações Farmacêuticas realizadas com a equipe de saúde (IF-médica) e com o paciente (IF-paciente).

PFT: problema farmacoterapêutico

Para análise dos resultados encontrados as Intervenções e Orientações Farmacêuticas realizadas foram quantificadas de acordo com as classificações citadas (Figura 3), para o período de um ano. As quantificações e classificações foram revisadas por duas farmacêuticas diferentes.

#### **4.2.10. Avaliação da evolução clínica dos pacientes dos grupos controle e intervenção**

Os parâmetros clínicos avaliados foram: peso, linfócitos T CD4+ (CD4), carga viral (CV), hemoglobina (Hb) e volume corpuscular médio (VCM). Estes parâmetros foram acompanhados durante todo o estudo, sendo que para a avaliação da evolução clínica dos pacientes do grupo intervenção foram considerados os valores iniciais (antes da primeira consulta farmacêutica), e um ano após o início do acompanhamento farmacoterapêutico. Estes exames são solicitados como rotina de acompanhamento clínico dos pacientes soropositivos para HIV, sendo o intervalo máximo entre um exame e outro igual a 4 meses.

O parâmetro clínico peso foi avaliado com o objetivo de analisar a qualidade de vida dos pacientes (alimentação saudável e atividade física) e reações adversas aos medicamentos. Como citado anteriormente, o uso crônico dos antirretrovirais podem levar às reações adversas como distúrbios gastrointestinais e lipodistrofia, ocasionando em intolerância aos medicamentos, perda ou ganho de peso significativo e alterações físicas e clínicas. Assim, por meio da evolução do parâmetro peso, pode-se avaliar se as Orientações Farmacêuticas realizadas com o objetivo de prevenir estas reações adversas e melhorar a qualidade de vida foram efetivas.

Os parâmetros CD4 e carga viral foram escolhidos para avaliar a evolução clínica dos pacientes, pois estão diretamente associados com adesão e

efetividade da terapia antirretroviral. É de extrema importância alcançar  $CV < 50$  cópias/mL para a manutenção e aumento dos valores de CD4. Além disso, é constatada resistência viral em 90% dos casos em que a carga viral se mantém acima de 50 cópias/mL durante o tratamento antirretroviral. Quanto maior a contagem de CD4, menores as chances de ocorrência de infecções oportunistas e maiores as chances de manter a carga viral indetectável. Com isso, a análise dos parâmetros CD4 e CV permitiu avaliar a contribuição das Intervenções Farmacêuticas para melhora da adesão à terapia antirretroviral.

Como a presença de anemia pode estar associada a uma reação adversa ao medicamento, optou-se por acompanhar também o parâmetro clínico hemoglobina. Por exemplo, os medicamentos zidovudina e os antimicrobianos sulfametoxazol/trimetoprima são conhecidos por causar anemia e são medicamentos amplamente usados por pacientes com HIV/AIDS. A presença de anemia relacionada com o uso de algum destes medicamentos pode ser caracterizada como PFT de segurança que deve ser resolvido por meio de Intervenções Farmacêuticas.

O parâmetro clínico volume corpuscular médio (VCM) foi acompanhado para pacientes em uso de zidovudina ou estavudina. É conhecido que um aumento do valor de VCM está relacionado com maior adesão ao tratamento antirretroviral, quando em uso de zidovudina ou estavudina.

Os parâmetros clínicos selecionados foram acompanhados no grupo intervenção e no grupo controle durante o período de 1 ano. Comparou-se a evolução destes valores entre os grupos visando à avaliação da efetividade das Intervenções Farmacêuticas.

Além disso, a população de pacientes estudada (grupos controle e intervenção) foi caracterizada quanto a: idade, sexo, etnia, tempo de diagnóstico, tempo de tratamento, número de consultas farmacêuticas, número de consultas médicas, presença de comorbidades, número de comprimidos por dia e esquema da terapia antirretroviral. Todos os dados citados acima e os parâmetros clínicos foram obtidos por meio da análise do prontuário de cada paciente e pelo sistema eletrônico do HC/UNICAMP.

### **4.3. Análise estatística dos dados**

No grupo intervenção, os dados de Intervenções Farmacêuticas foram quantificados e relacionados com a redução de problemas farmacoterapêuticos e com a evolução dos parâmetros clínicos (peso, CD4, carga viral, Hb e VCM). No grupo controle, os dados dos parâmetros clínicos foram analisados inicialmente e após um ano de estudo e comparados com a evolução clínica dos parâmetros obtidos no grupo intervenção.

Os dados obtidos foram analisados por meio de teste t pareado ( $p < 0,05$ ). Para os parâmetros clínicos a análise de teste t pareado considerou as diferenças entre os dados finais e iniciais para o grupo controle e o grupo intervenção. Foi utilizado um intervalo de confiança de 95% para determinação da variação dos dados obtidos. Os gráficos foram feitos no software Origin 6.0<sup>®</sup> e Microsoft Office Excel<sup>®</sup>.

## **5. RESULTADOS**

### **5.1. Pacientes descontinuados e separação entre os grupos**

Foram selecionados para o estudo 143 pacientes, 53 (37,06%) pacientes do grupo controle e 90 (62,94%) pacientes do grupo intervenção, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Foram descontinuados do estudo um total de 57 (39,86%) pacientes, sendo 10 (17,54%) pacientes do grupo controle e 47 (82,46%) do grupo intervenção. A porcentagem de pacientes descontinuados para o grupo intervenção foi aproximadamente 5 vezes maior que do grupo controle, por este último ser formado por pacientes de reposição.

Um dos principais motivos de descontinuação para ambos os grupos foi tempo de acompanhamento menor que um ano, com 6 (11,32%) do grupo controle e 13 (14,44%) do grupo intervenção.

No grupo intervenção, 19 (21,11%) pacientes foram descontinuados pois tiveram a primeira Intervenção Farmacêutica após 6 meses da primeira consulta. Esse critério foi adotado no intuito de padronizar os pacientes do grupo intervenção, possibilitando a correlação das alterações clínicas laboratoriais com as intervenções e orientações farmacêuticas realizadas. A Figura 4 mostra o total de pacientes e os motivos de descontinuação para o grupo controle e intervenção.

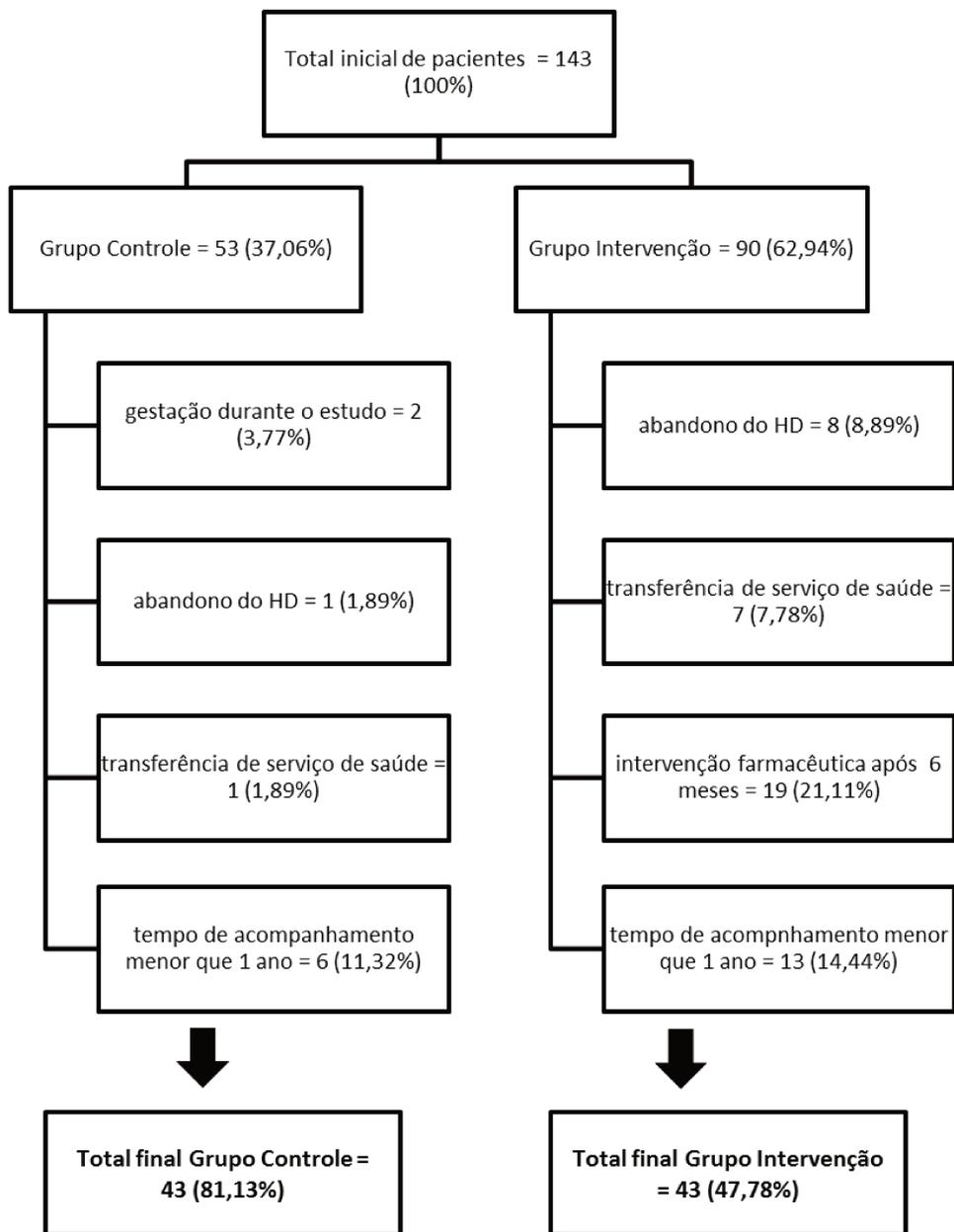


Figura 4. Total de pacientes selecionados inicialmente para o estudo e os motivos de descontinuação.

Do total de pacientes inicial (n=143), oitenta e seis (60,14%) pacientes foram alocados em 2 grupos: Grupo Controle (n=43) e Grupo Intervenção (n=43). Os pacientes, de ambos os grupos, foram acompanhados durante 12 meses, sendo que somente os pacientes do grupo intervenção receberam acompanhamento farmacoterapêutico.

## 5.2. Características gerais dos pacientes estudados

As características iniciais dos pacientes estudados estão presentes na Tabela 5. Considerando que os pacientes foram pareados de acordo com sexo e valores de linfócitos T CD4+, constatou-se mesmo número de homens (n=28; 65,12%) e mulheres (n=15; 34,88%) entre os grupos e médias de CD4 semelhantes: grupo controle com 291,09 [210,34 – 371,84] céls/mm<sup>3</sup> e grupo intervenção, 297,72 [208,30 – 387,14] céls/mm<sup>3</sup>. A cor e comorbidade mais frequente em ambos os grupos foram, respectivamente, branca e hepatite C. Os esquemas iniciais de terapia antirretroviral mais frequente foram bem distribuídos entre os grupos, prevalecendo o regime com TDF+3TC+EFV para o grupo controle e AZT+3TC+EFV (Tabela 5).

Tabela 5. Características iniciais dos pacientes dos grupos controle e intervenção.

Características	Grupo Controle	Grupo Intervenção
<b>Idade (Média ± DP, anos)</b>	41,49 ± 9,33	41,74 ± 7,93
<b>Homens n° (%)</b>	28 (65,12)	28 (65,12)
<b>Mulheres n° (%)</b>	15 (34,88)	15 (34,88)
<b>Raça/ cor n° (%)</b>		
• <i>Branca</i>	31 (72,09)	26 (60,47)
• <i>Parda</i>	10 (23,26)	13 (30,23)
• <i>Amarela</i>	-	1 (2,33)
• <i>Preta</i>	2 (4,65)	3 (6,98)
<b>Tempo diagnóstico (média ± DP; anos)</b>	7,05 ± 5,57	8,02 ± 6,55
<b>Tempo tratamento (média ± DP; anos)</b>	5,98 ± 5,07	6,35 ± 5,51
<b>Número de comorbidades (média ± DP)</b>	2,70 ± 1,70	2,80 ± 1,90
<b>Comorbidades mais frequentes (%)</b>		
• <i>Hepatite C</i>	20,00	20,00
• <i>Tabagismo</i>	15,00	10,00
• <i>Neurotoxoplasmose</i>	10,00	10,00
• <i>Hipertrigliceridemia</i>	5,00	12,50
• <i>Hipotireoidismo</i>	-	10,00
• <i>Tuberculose pulmonar</i>	15,00	5,00

<b>Número comprimidos por dia (média ± DP)</b>	9,55 ± 4,70	10,25 ± 4,21
<b>Esquema da TARV mais frequentes</b>		
<b>nº (%)</b>		
<b>AZT+3TC+EFV</b>	7 (17,50)	8 (20,00)
<b>TDF+3TC+EFV</b>	8 (20,00)	6 (15,00)
<b>TDF+3TC+LPV/r</b>	5 (12,50)	8(18,60)
<b>AZT+3TC+LPV/r+TDF</b>	2 (5,00)	7 (17,50)
<b>Outros</b>	14 (35,00)	14 (32,50)

DP: desvio padrão.no: número absoluto de pacientes. IC: intervalo de confiança ( $\alpha < 0,05$ ). TARV: terapia antirretroviral. AZT: zidovudina. 3TC: lamivudina. EFV: efavirenz. TDF: tenofovir. LPV/r: lopinavir potencializado com ritonavir.

Para três pacientes do grupo controle não foi possível a obtenção dos dados de tempo de diagnóstico e tratamento, comorbidade, comprimidos por dia e esquema de terapia antirretroviral inicial. Assim, para estes itens, o cálculo de porcentagem foi feito para n=40.

### 5.3. Intervenções farmacêuticas realizadas

Foram realizadas 194 consultas farmacêuticas com os pacientes do grupo intervenção, com média de 4,51 [4,08-4,94] consultas por paciente. As consultas farmacêuticas foram feitas quando o paciente tinha retorno com o médico portanto, considerando que os pacientes do grupo intervenção tiveram no total 466 consultas médicas, as consultas farmacêuticas representaram 41,63% deste total.

Um total de 202 Intervenções Farmacêuticas (IFs) foram propostas durante o acompanhamento farmacoterapêutico no período de 1 ano. Foram feitas 4,7 IFs por paciente do grupo intervenção, com média de 1,04 IFs por consulta farmacêutica.

Todas as Intervenções Farmacêuticas foram feitas de forma verbal e escrita para documentação das atividades realizadas. As intervenções foram realizadas com o objetivo de resolver um PFT, prevenir um PFT, contribuir para a educação em saúde do paciente e melhorar sua qualidade de vida.

As IF-médicas (n=9; 4,46%) foram feitas para resolver um PFT identificado no paciente, obtendo-se 100% de aceitação pela equipe médica. Com o paciente,

foram feitas intervenções de educação em saúde, qualidade de vida, prevenção e resolução de PFT, totalizando 193 intervenções (95,54%).

As intervenções de prevenção (n=50; 24,75%) foram na maioria das vezes para prevenir um problema de adesão à terapia (n=32; 15,84%).

O total de intervenções de resolução de PFT identificado foi de 105 (51,28%), sendo 15,35% (n=31) estavam relacionados com a orientação da administração do medicamento em relação às refeições, 13,37% (n=27) para resolver um problema de adesão ao tratamento e 7,43% (n=15) para troca do horário de uso de um medicamento devido a possível interação medicamento-medicamento.

Foram feitas 50 (25,91%) intervenções com o paciente para melhorar a qualidade de vida e 19 (9,84%) de educação em saúde.

As dez IFs mais frequentes estão representadas na Figura 5.

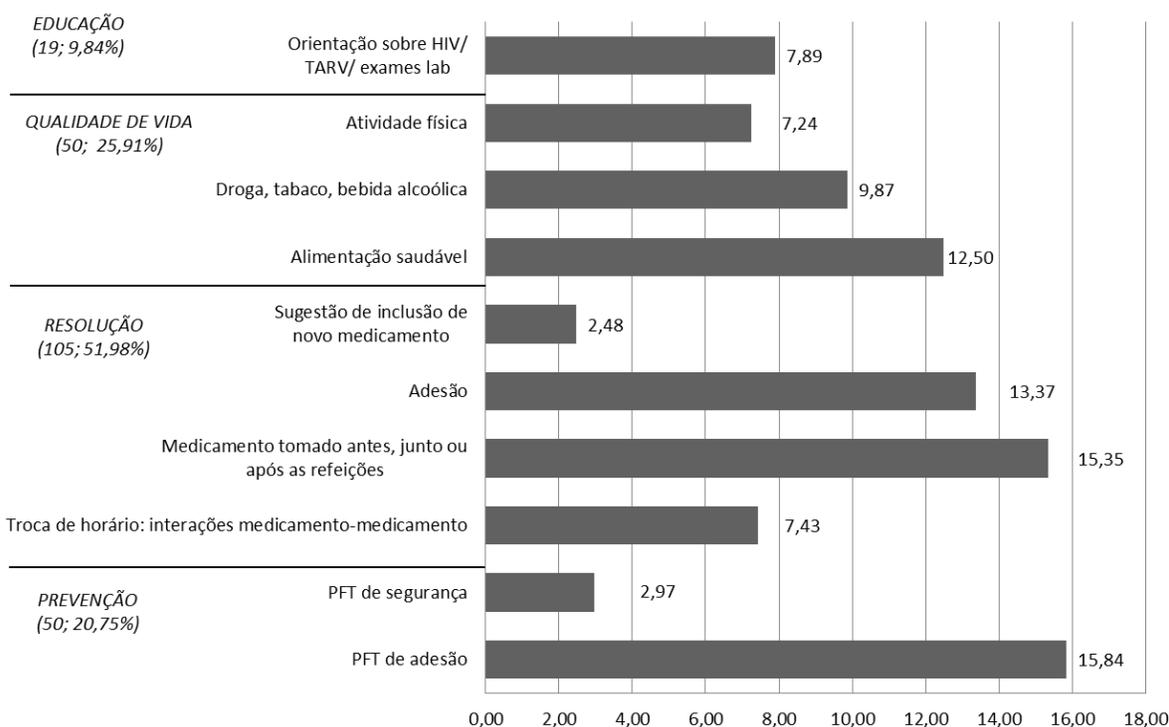


Figura 5. Porcentagem das Intervenções e Orientações Farmacêuticas mais frequentemente realizadas com o Grupo Intervenção, durante o período de 1 ano.

PFT: problema farmacoterapêutico. TARV: terapia antirretroviral. RAM: reação adversa ao medicamento.

## 5.4. Problemas farmacoterapêuticos no grupo intervenção

Inicialmente foram identificados 216 PFTs, com média de 5,02 [4,02-6,03] PFTs por paciente. Após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico foram identificados 133 PFTs com média de 3,09 [2,43-3,75] PFTs por paciente (Figura 6). Esta redução de 38,43% entre os PFTs iniciais e finais foi estatisticamente significativa com  $p=0,0001$ .

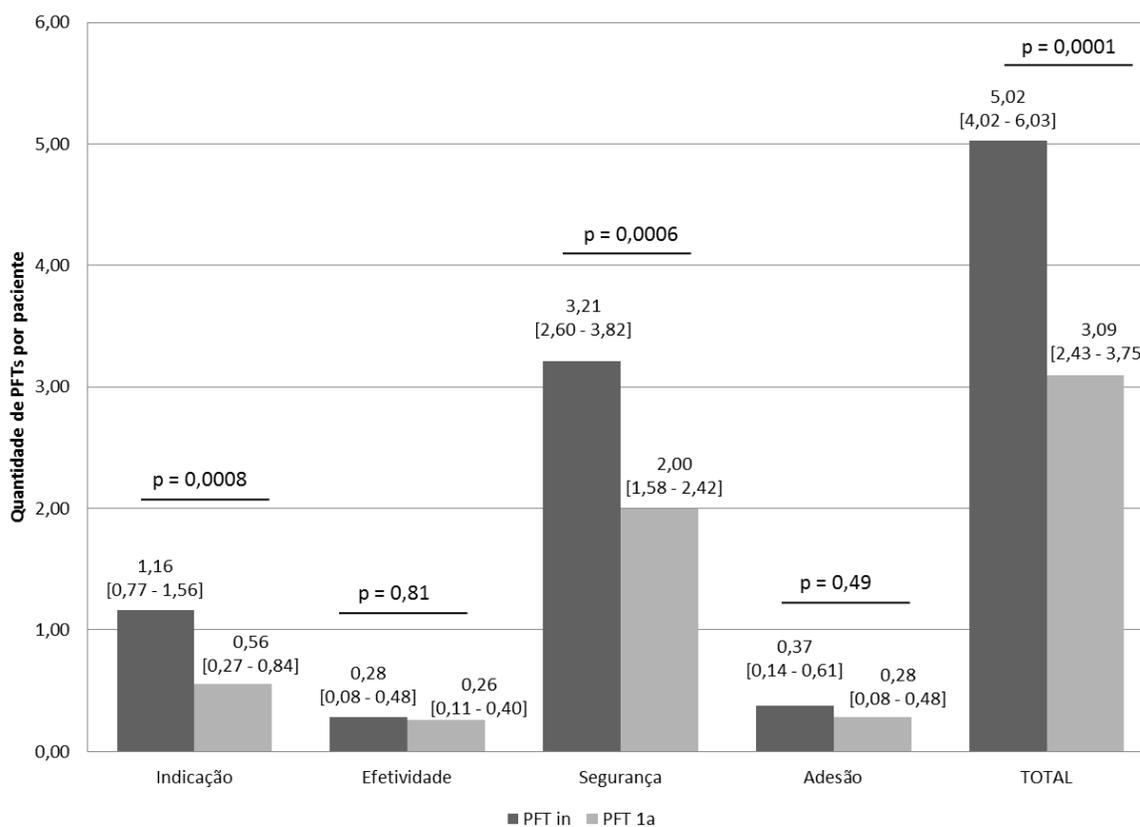


Figura 6. Média de Problemas Farmacoterapêuticos por paciente, identificados no primeiro atendimento e após um ano de acompanhamento farmacoterapêutico.

PTF in: problema farmacoterapêutico inicial. PFT 1<sup>a</sup>: problema farmacoterapêutico após 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico.

O problema farmacoterapêutico mais frequente na primeira consulta e após um ano foi o de Segurança: com total inicial igual a 138 (3,21 [2,60 – 3,82] PFTs

por paciente) e depois de um ano, 86 (2,00 [1,58 – 2,42] PFTs por paciente). O PFT de Indicação foi o segundo mais frequente inicialmente, totalizando 50 (1,16 [0,77 – 1,56] PFTs por paciente); e após realizadas as Intervenções Farmacêuticas, diminuiu para 24 (0,56 [0,27 – 0,84]). O gráfico da Figura 6 mostra a média dos PFTs no primeiro atendimento farmacêutico e depois de 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico.

Os PFTs de Efetividade e de Adesão não tiveram uma redução tão importante quanto os PFTs de Segurança e Indicação: total de PFT inicial de Efetividade igual a 12 e de Adesão igual a 16; com o acompanhamento farmacoterapêutico diminuíram respectivamente para 11 e 12 PFTs totais.

### 5.5. Evolução clínica dos pacientes estudados

Durante o estudo foram acompanhados parâmetros clínicos para a avaliação da evolução clínica de cada paciente e, com isso, foi possível verificar se as Intervenções Farmacêuticas influenciaram no prognóstico clínico do paciente.

Inicialmente ambos os grupos apresentaram parâmetros clínicos semelhantes (Tabela 6).

Tabela 6. Valores iniciais dos parâmetros clínicos dos pacientes estudados.

Características	Grupo Controle	Grupo Intervenção	p
<b>Peso (média ± IC, kg)</b>	62,47 [58,85 – 66,08]	64,42 [60,68 – 68,17]	0,46
<b>CD4 basal (média ± IC, cél/mm<sup>3</sup>)</b>	291,09 [210,34 – 371,84]	297,72 [208,30 – 387,14]	0,36
<b>CV basal &lt;50 cópias/mm<sup>3</sup> n<sup>o</sup> (%)</b>	26 (60,47)	27 (61,36)	
<b>CV média (10<sup>3</sup> cópias/mL)</b>	19,15 [-4,14 – 42,44]	40,91 [6,30 – 75,52]	0,10

<b>Hb basal (média ± IC, g/dL)</b>	12,89 [12,28 – 13,49]	12,67 [12,04 – 13,3]	0,58
• <b>Homens</b>	13,29 [12,51-14,07]	12,8 [11,95-13,66]	0,33
• <b>Mulheres</b>	12,13 [11,29-12,96]	12,42 [11,57-13,27]	0,65
<b>VCM basal (média ± IC, fl)</b>	97,26 [93,75 – 100,76]	97,67 [94,30 – 101,05]	0,93

CD4: linfócitos T CD4+. CV: carga viral. Hb: hemoglobina. no: número absoluto de pacientes. IC: intervalo de confiança ( $\alpha < 0,05$ ).

## PESO

A análise de teste T pareado do parâmetro peso mostrou diferença estatística entre os valores iniciais e finais somente para o grupo controle: média de peso inicial igual a 62,47 [58,85 – 66,08] kg e final igual a 64,97 [60,92 – 69,03] kg, com  $p=0,01$ . Para o grupo intervenção a média inicial foi igual a 64,42 [60,68 – 68,17] e final igual a 65,24 [61,62 – 68,86]. A Figura 7 demonstra uma distribuição mais simétrica dos valores de peso para o grupo intervenção, do que para o grupo controle.

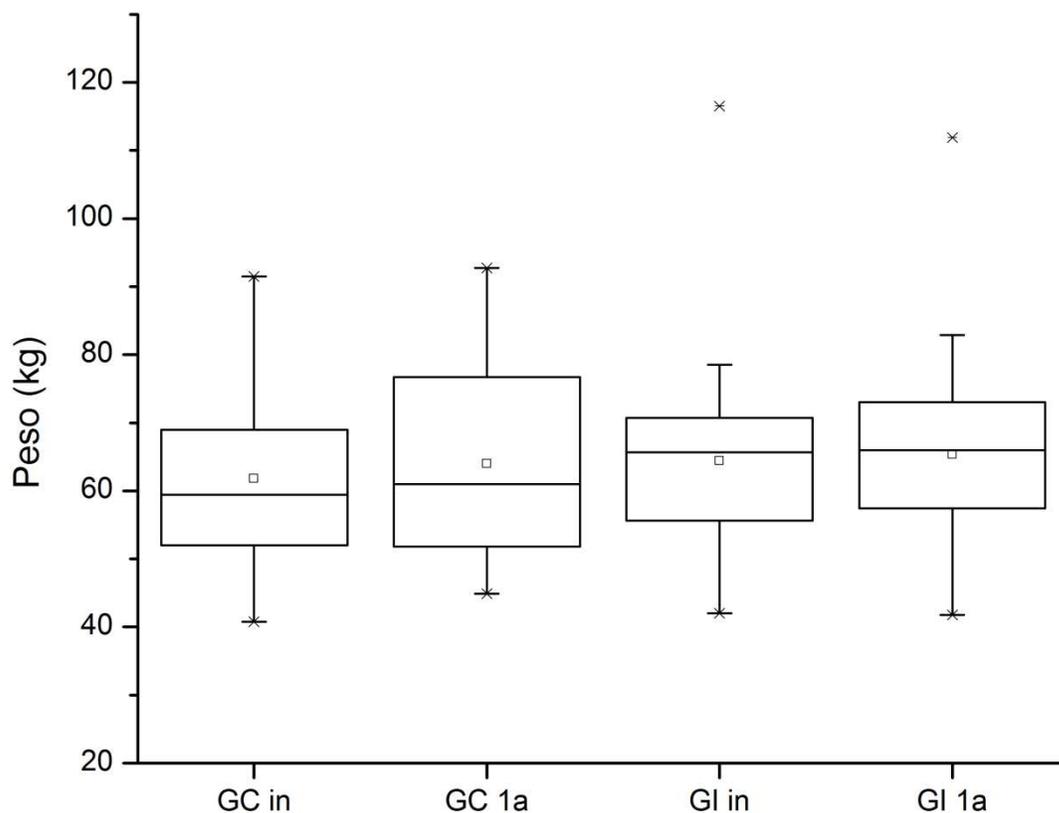


Figura 7. Distribuição dos valores do parâmetro peso para os grupos controle e intervenção.

GC: grupo controle. GI: grupo intervenção. in: valores iniciais. 1a: após 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico.

Dados da Tabela 7 mostram que, durante o estudo, no grupo controle foi obtida maior frequência de aumento do peso maior que 5 kg (27,91%), em comparação com o grupo intervenção, 16,28%. A média da variação de peso para estes pacientes com variação maior de 5 kg foi de 4,81 [-0,99 – 10,60] kg no grupo intervenção e 7,62 [2,96 – 12,28] no grupo controle.

Tabela 7. Quantificação do número de pacientes com variação de peso maior que 5 quilos no período de 1 ano para ambos os grupos.

<b>Variação de peso em 1 ano</b>	<b>Grupo Controle</b>	<b>Grupo Intervenção</b>
<b>Nº de pacientes que ganharam mais de 5 kg</b>	12 (27,91%)	7 (16,28%)
<b>Nº de pacientes que perderam mais de 5 kg</b>	3 (6,98%)	2 (4,65%)

### **LINFÓCITOS T CD4+ (CD4)**

Para ambos os grupos foi observada elevação significativa da média dos valores de CD4 iniciais em comparação com os valores finais (Figura 8). No entanto, o grupo intervenção apresentou aumento médio da variação de CD4 1,84 vezes maior que o aumento observado no grupo controle: a média da variação de CD4 para o grupo intervenção foi de 154,66, enquanto que para o controle foi igual a 83,80, não estatisticamente significativo ( $p=0,4$ ).

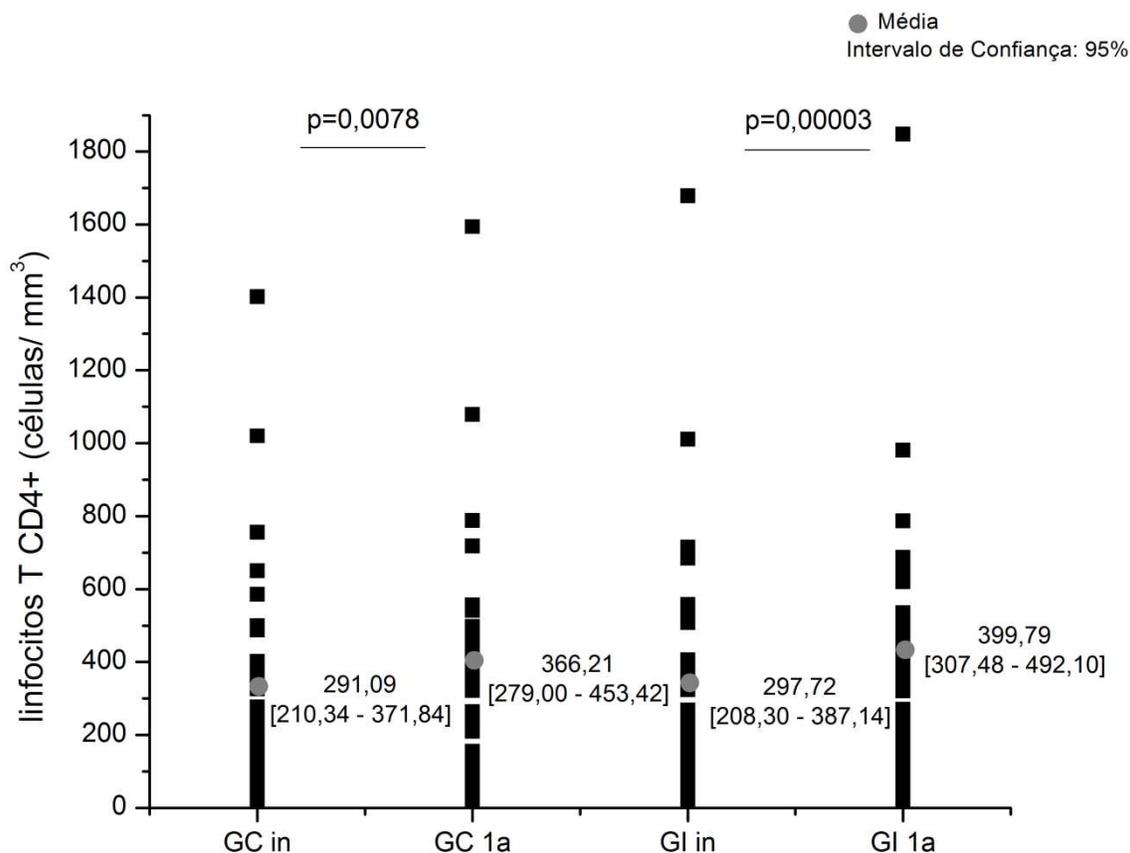


Figura 8. Dispersão dos valores da contagem de linfócitos T CD4+ inicialmente e após 1 ano de estudo.

GC: grupo controle. GI: grupo intervenção. in: valores iniciais. 1a: após 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico.

Para o grupo intervenção também pode ser observada diferença entre as faixas de valores de CD4 (Tabela 8). Inicialmente ambos os grupos possuíam 46,5% dos pacientes na faixa de 1 a 200 células de linfócitos T CD4/mm<sup>3</sup> e, após um ano, nota-se que mais pacientes do grupo intervenção migraram para faixas com valores maiores de CD4 comparativamente aos pacientes do grupo controle, justificando a obtenção de uma média de CD4 maior no grupo intervenção em comparação com o controle.

Tabela 8. Evolução da contagem de linfócitos T CD4+ nos grupos controle e intervenção, divididos em faixas de valores.

linfócitos T CD4+ (cél./mm <sup>3</sup> )	GC inicial (nº, %)	GC após 1 ano (nº, %)	GI inicial (nº, %)	GI após 1 ano (nº, %)
<b>1 - 200</b>	20 (46,5)	11 (25,6)	20 (46,5)	11 (25,6)
<b>201 - 350</b>	12 (27,9)	11 (25,6)	10 (23,3)	10 (23,3)
<b>351 - 500</b>	6 (14,0)	15 (34,9)	6 (14,0)	12 (27,9)
<b>501 - 1000</b>	3 (7,0)	4 (9,3)	5 (11,6)	9 (20,9)
<b>&gt; 1001</b>	2 (4,7)	2 (4,7)	2 (4,7)	1 (2,3)

GI: grupo intervenção. GC: grupo controle.

### CARGA VIRAL (CV)

Para o parâmetro carga viral não foi observada diferença estatística significativa entre as médias finais e iniciais para ambos os grupos. Apesar de a média da CV final do grupo intervenção ser maior do que aquela observada no grupo controle (17394,51 e 12921,53 cópias/mL, respectivamente), o grupo intervenção apresentou uma redução 3 vezes maior da CV do que o grupo controle: GI variou em média 23517,67 e GC, 6226,51 (Tabela 9).

Tabela 9. Evolução do parâmetro clínico carga viral em número absoluto e em log<sub>10</sub> nos grupos controle e intervenção.

Características	GC inicial	GC após 1 ano	GI inicial	GI após 1 ano
<b>CV média (10<sup>3</sup> cópias/mL)</b>	19,15 [-4,14 – 42,44]	12,92 [3,18 – 22,67]	40,91 [6,30 – 75,52]	17,39 [2,48 – 32,31]
<b>Varição da CV (10<sup>3</sup> cópias/mL)</b>		6,23 [-11,66 – 24,11] p = 0,49		23,52 [-10,52 – 57,56] p = 0,17
<b>CV log<sub>10</sub> (nº pacientes)</b>				
<b>&lt; 4</b>	36	35	33	36
<b>4 - 5</b>	5	6	5	4
<b>&gt; 5</b>	2	2	5	3

CV: carga viral. GI: grupo intervenção. GC: grupo controle.

Foi feita a análise da carga viral de acordo com o resultado maior que 50 cópias por mL (CV>50) e menor que 50 cópias por mL (CV<50), considerando CV<50 o limite inferior (carga viral indetectável) do resultado do exame laboratorial (reação em cadeia da polimerase quantitativa – qPCR). Com esta análise tem-se que, dentro do período de 1 ano, 51,16% (n=22) dos pacientes controle e 60,47% (n=26) dos paciente do grupo intervenção começaram e terminaram o estudo com CV<50. Ainda dentro desta análise, foi observado que, 9,3% (n=4) dos pacientes do grupo controle e 2,33% (n=1) dos pacientes do grupo intervenção iniciaram o estudo com CV<50 e no final de 1 ano estes apresentavam CV>50. A Figura 9 ilustra as porcentagens de cada grupo de pacientes em relação à presença ou não de carga viral indetectável.

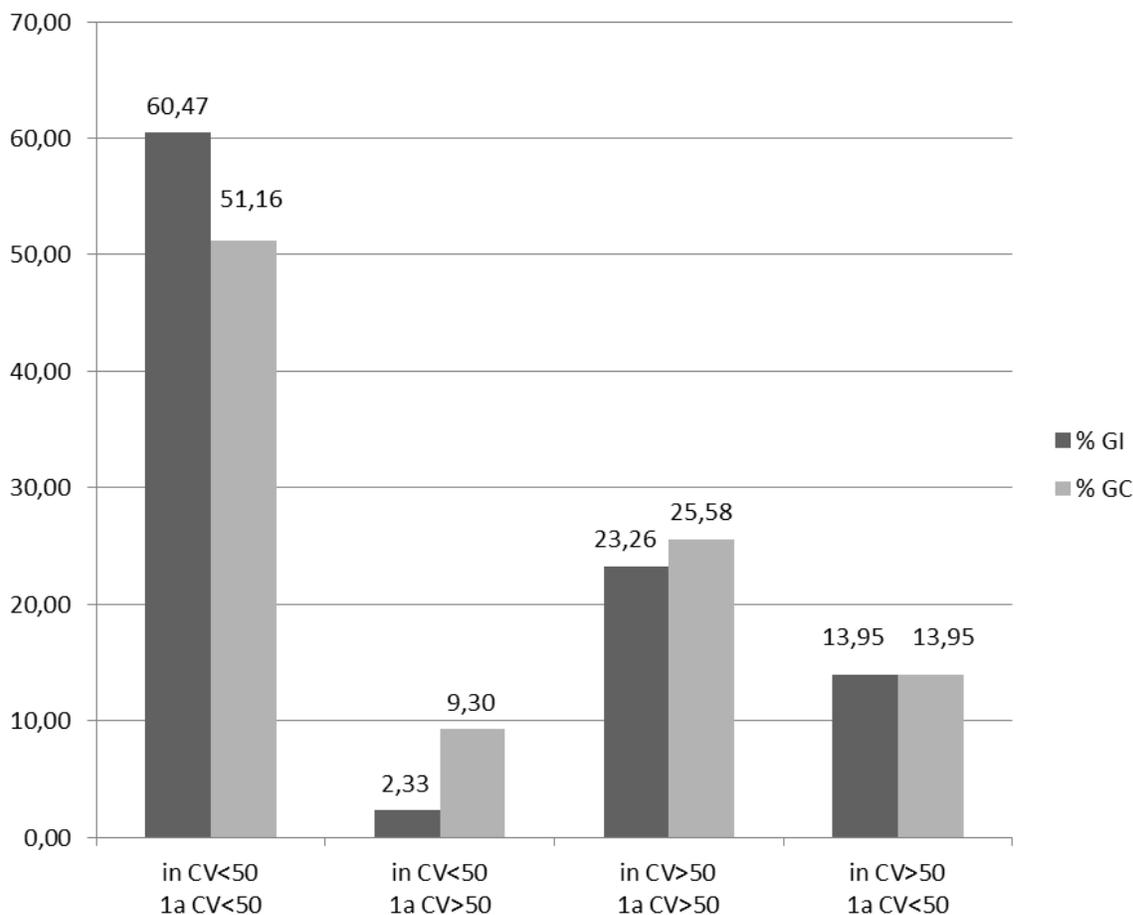


Figura 9. Porcentagem dos pacientes em relação à presença de carga viral indetectável ou não, considerando o início e o final do estudo.

GI: grupo intervenção. GC: grupo controle. in CV: carga viral no início do estudo. 1a CV: carga viral no final do estudo, após 1 ano. CV<50: carga viral indetectável. CV>50: carga viral detectável.

A variação logarítmica da carga viral permite distinguir entre uma variação de valores de carga viral decorrentes da técnica laboratorial empregada e uma real variação dos valores de carga viral, indicando presença de resistência viral e/ou ausência de adesão ao tratamento. Sendo assim, de acordo com a interpretação clínica da variação da carga viral, os resultados deste exame foram analisados segundo a variação logarítmica dos mesmos, considerando-se uma variação maior que  $0,5 \log_{10}$  como clinicamente significativa (BRASIL, 2005). No grupo intervenção foram encontrados 3 (6,98%) pacientes com aumento clínico

significante da carga viral, em comparação com o grupo controle em que 11 (25,58%) pacientes tiveram aumento da carga viral clinicamente significativo.

## HEMOGLOBINA (HB)

A variação do parâmetro hemoglobina foi estatisticamente significativa somente para o grupo controle, aumento de 6,29% enquanto que no grupo intervenção foi observada uma elevação de 1,91% entre a média de hemoglobina inicial e final (Figura 10).

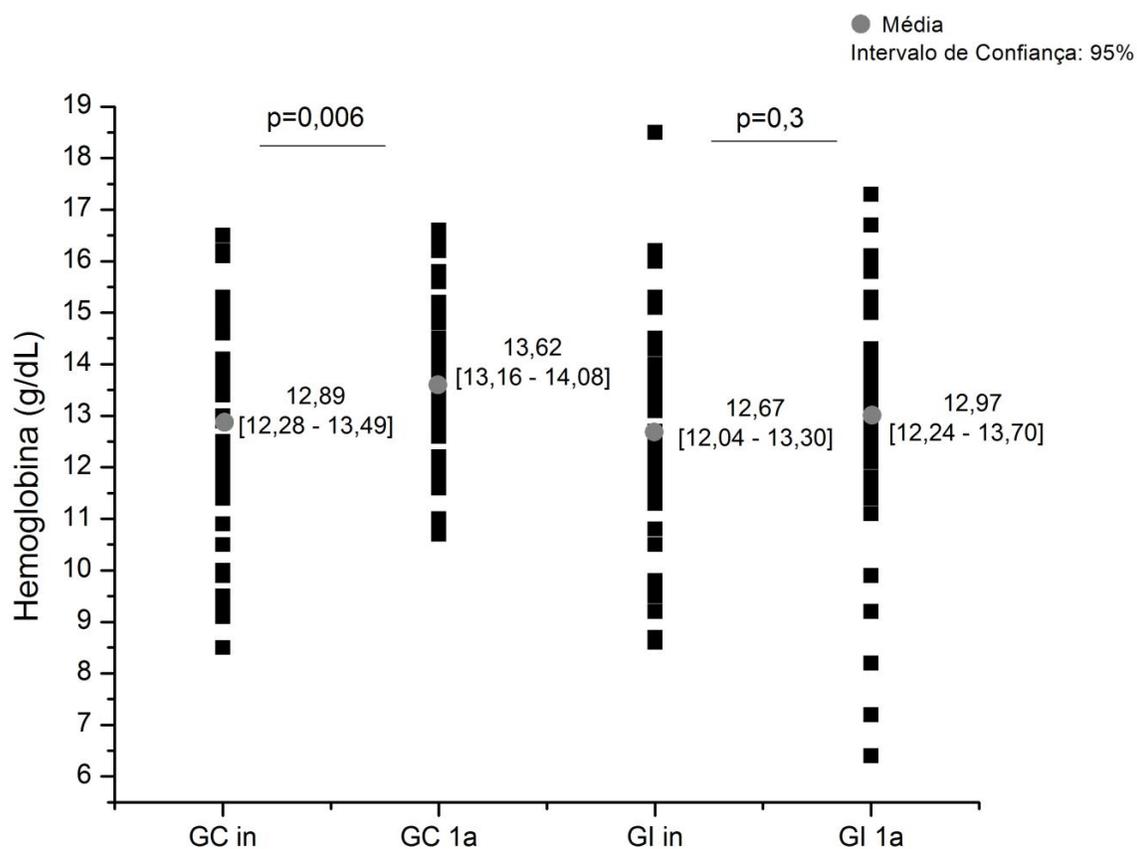


Figura 10. Gráfico de dispersão dos valores de hemoglobina iniciais e finais para os grupos controle e intervenção.

CG: grupo controle. GI: grupo intervenção. in: inicial. 1a: final do estudo, 1 ano.

Inicialmente, 46,51% (n=20) dos pacientes do grupo controle e 37,21% (n=16) dos pacientes do grupo intervenção apresentaram valores de hemoglobina dentro do intervalo de referência e 53,49% (n=23) e 58,14% (n=25) dos pacientes dos grupos controle e intervenção apresentaram valores abaixo do intervalo de referência, respectivamente. No final do estudo, o grupo controle apresentou 65,12%(n=28) e 34,88% (n=15) dos pacientes dentro e abaixo dos valores de referência, respectivamente. O grupo intervenção, no final de 1 ano, apresentou 48,89% (n=21) e 51,16% (n=22) dos pacientes com valores dentro e abaixo do intervalo de referência de hemoglobina, respectivamente.

Analisando-se separadamente os pacientes por gênero, foi observado que no grupo do sexo masculino ocorreu maior variação entre as médias iniciais e finais de hemoglobina do que a observada no grupo do sexo feminino. No grupo controle foi observado aumento de 8,06% e no grupo intervenção, houve um aumento de 3,51% entre as médias iniciais e finais de hemoglobina de homens, enquanto no grupo controle houve um aumento de 0,82% e de 0,16% no grupo intervenção entre as médias inicial e final de hemoglobina de mulheres (Figura 11).

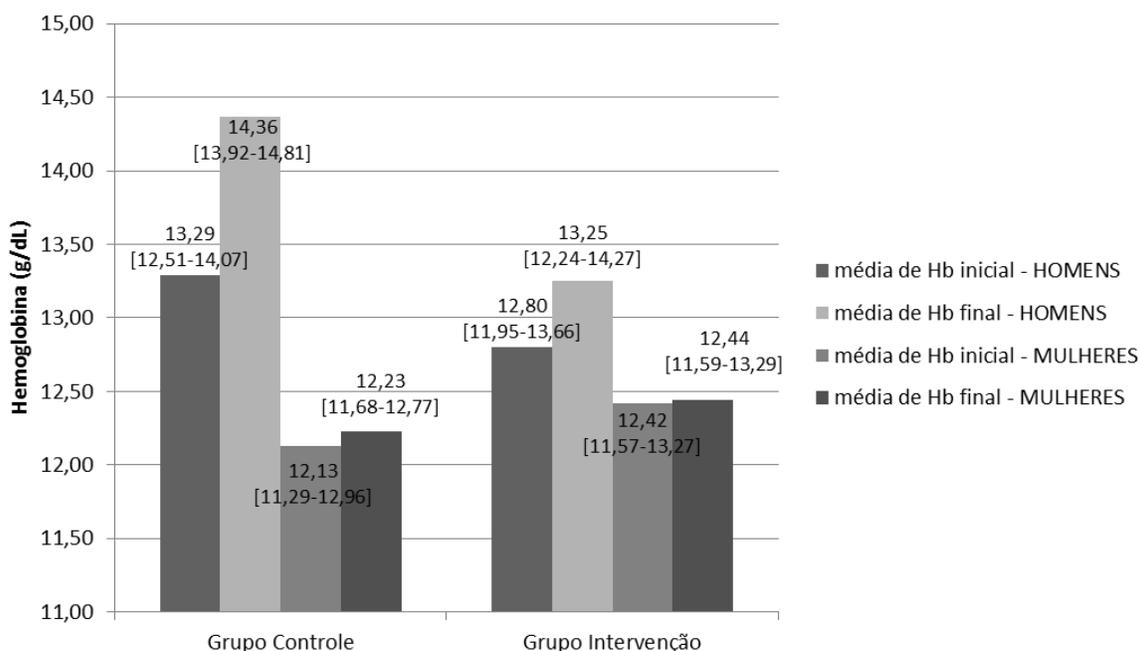


Figura 11. Gráfico da variação da média de valores de hemoglobina por gênero, para ambos os grupos, considerando o início e fim do estudo.

## VOLUME CORPUSCULAR MÉDIO (VCM)

Foram encontrados 20 (46,51%) pacientes no grupo intervenção e 21 (48,84%) no grupo controle em uso de zidovudina. Para estes pacientes foram analisados os valores de volume corpuscular médio (VCM) para avaliar a adesão ao tratamento. Verificou-se que para ambos os grupos a média do VCM decaiu em relação ao valor inicial, com redução de 1,26% no grupo intervenção e 0,9% no grupo controle. Apesar desta redução não ser significativa, com a análise da equação da reta foi possível observar que o grupo controle tem uma maior tendência de aumento dos valores de VCM quando comparado ao grupo intervenção (Figura 12).

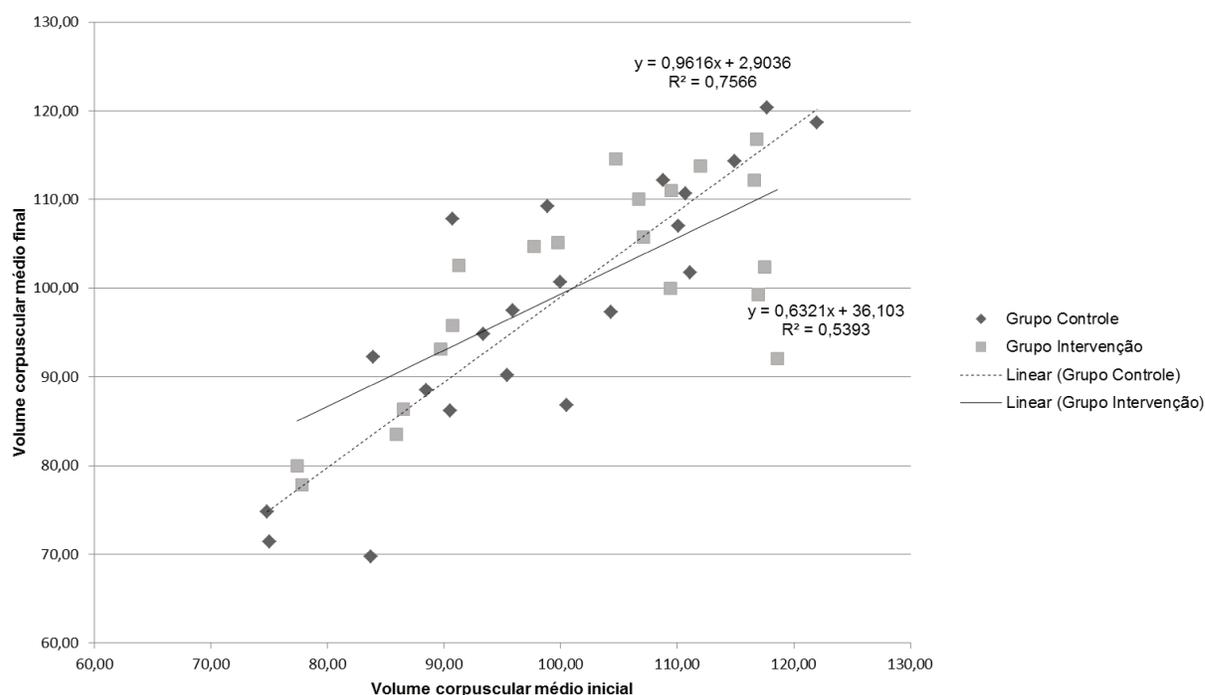


Figura 12. Dispersão dos valores do volume corpuscular médio para os grupos controle e intervenção, considerando o valor inicial e final de cada paciente em uso de zidovudina.

Considerando a relação entre a concentração de hemoglobina inicial e final com o VCM inicial e final (Tabela 10), para ambos os grupos, pode-se verificar que apesar do grupo intervenção ter uma maior redução dos valores relativos, ao fim

de um ano, o valor médio de VCM ficou acima dos valores de referência (81 - 99 para mulheres e 80 – 96 para homens).

Tabela 10. Comparação entre as médias iniciais e finais (após 1 ano) de hemoglobina e volume corpuscular médio dos pacientes em uso de zidovudina.

<b>Parâmetro</b>	<b>GC inicial</b>	<b>GC após 1 ano</b>	<b>GI inicial</b>	<b>GI após 1 ano</b>
<b><i>Hb média ±</i></b>	13,22	13,58	13,07	12,94
<b><i>IC (g/dL)</i></b>	[12,25 – 14,19]	[12,74 – 14,41]	[12,04 – 14,1]	[11,84 – 14,04]
<b><i>VCM médio ±</i></b>	98,61	97,72	101,64	100,35
<b><i>IC (fl)</i></b>	[92,51 – 104,71]	[90,98 – 104,47]	[95,24 – 108,03]	[94,85 – 105,85]

GC: grupo controle. GI: grupo intervenção. Hb: hemoglobina. VCM: volume corpuscular médio.

A análise dos dados por gênero também não mostrou diferença significativa. Porém, foi possível observar comportamentos opostos entre os grupos, pois no grupo controle enquanto os homens apresentaram elevação na média de VCM, as mulheres apresentaram redução da média em relação ao valor inicial. Já no grupo intervenção observou-se o contrário, os homens apresentaram redução da média e as mulheres, aumento em relação ao valor inicial de VCM (Figura 13).

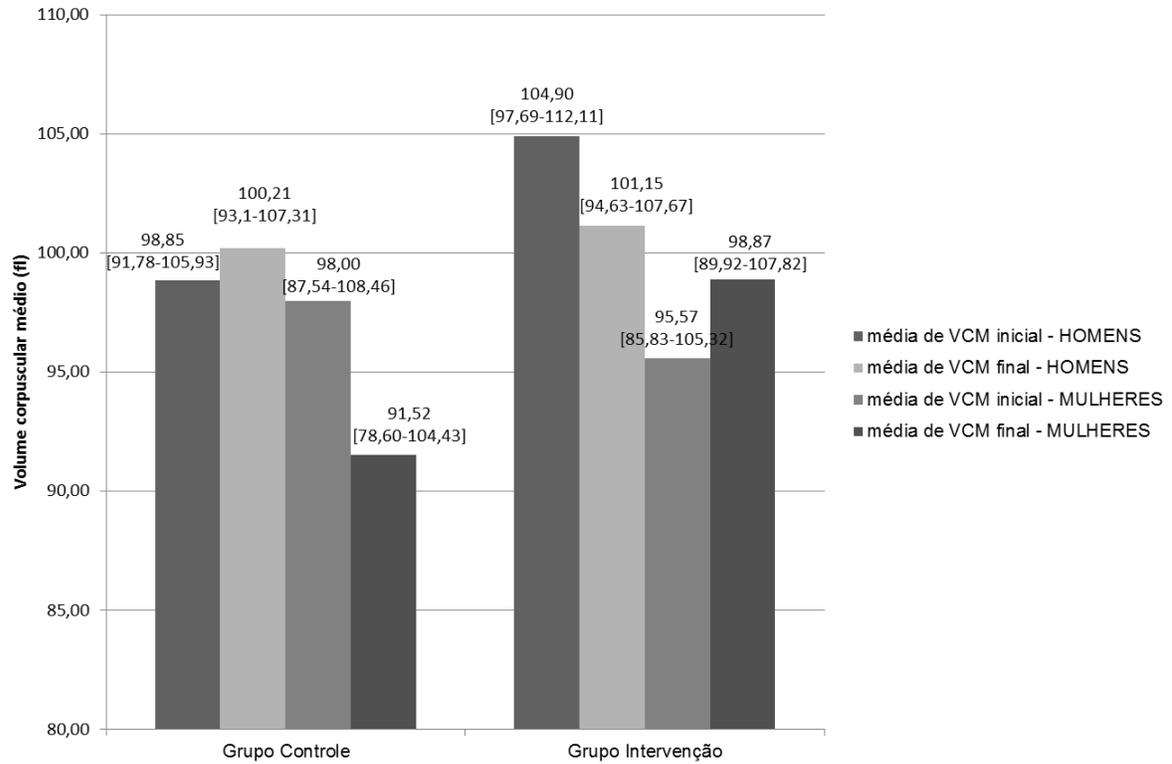


Figura 13. Gráfico da variação de volume corpuscular médio separada por gênero para os grupos controle e intervenção considerando o início e fim do estudo.

VCM: volume corpuscular médio.

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1. Análise das características iniciais da população estudada

Dados do DataSUS estimam a existência de 608.230 brasileiros infectados pelo HIV, com cerca do dobro de homens em relação às mulheres: 397.662 homens e 210.538 mulheres (1,88:1). A população participante deste estudo apresentou proporção semelhante: 1,87 homens para cada mulher. Este grupo, apresentou uma média de 41,49 anos de idade como já era esperado, pois no Brasil, temos que 57,78% das pessoas portadoras de HIV tem idade entre 30 e 49 anos (Boletim Epidemiológico - AIDS e DST, 2012).

A maior concentração de casos de AIDS identificados está na região Sudeste, 56,41%, com 11.027 casos na região de Campinas em que 30,16% da população infectada com HIV é branca, 8,93% é parda, 4,23% é preta, 0,2% é amarela e 56,5% não apresenta esta informação no sistema DataSUS. A população estudada foi em sua maioria de cor branca, com 74,42% no grupo controle e 65,12% no grupo intervenção (Boletim Epidemiológico - AIDS e DST, 2012).

A infecção por HIV é hoje considerada uma doença crônica, como pode ser observado pelo tempo de diagnóstico e tratamento do HIV/AIDS, respectivamente, 7,05 e 5,98 anos (grupo controle) e 8,02 e 6,35 anos (grupo intervenção). Dados da literatura mostraram que, entre os anos de 2000 e 2007, as declarações de óbito com menção de HIV/AIDS apresentaram significativo aumento de 2,5% para 7% do percentual de óbitos com causa básica não relacionada ao HIV/AIDS. Este aumento sugere que outros agravos como neoplasias malignas e doenças cardiovasculares podem estar causando um crescente impacto na sobrevivência das pessoas com HIV/AIDS (Boletim Epidemiológico - AIDS e DST, 2012; REZENDE *et al.*, 2010). Nos anos 1980, a AIDS foi descrita como condição aguda, uma vez que se manifestava rapidamente depois do diagnóstico, não havia tratamentos disponíveis e apresentava desfecho rápido, com altas taxas de mortalidade. Com

os avanços no conhecimento sobre a história natural da infecção pelo HIV, com o surgimento da possibilidade de monitorar a progressão da doença por meio de marcadores laboratoriais (CD4 e carga viral) e o desenvolvimento do tratamento antirretroviral, a AIDS foi redefinida como uma condição crônica (ALENCAR *et al.*, 2008). Com isso, o tempo de uso da TARV passou a ser cada vez mais prolongado, aumentando o risco de desenvolvimento de reações adversas como a lipodistrofia (BRASIL, 2010b).

No Brasil a tuberculose e as hepatites virais são as co-infecções mais frequentes e representam uma das principais causas de óbito entre as pessoas infectadas pelo HIV (BRASIL, 2008b). A hepatite C foi a comorbidade mais frequente encontrada no presente estudo. Esta co-infecção traz um grande desafio ao profissional de saúde e ao paciente, devido à maior complexidade para o manejo do tratamento, além das novas reações adversas e interações medicamentosas que a terapêutica adicional pode causar (BRASIL, 2008b). Os pacientes do grupo controle e intervenção tomavam grandes quantidades de comprimidos por dia, em média 9,55 e 10,25 comprimidos por dia, respectivamente, dificultando a adesão e a compreensão do tratamento.

A hepatite C pode dificultar a reconstituição imunológica e acelerar a progressão para a AIDS e a morte. Verifica-se, ainda, evolução mais rápida para cirrose, insuficiência hepática e desenvolvimento de carcinoma hepatocelular, especialmente quando há imunossupressão avançada (MIYAZAKI *et al.*, 2005). A resposta ao tratamento contra hepatite C é pobre e frequentemente demanda suspensão ou troca dos antirretrovirais e do Interferon, provavelmente devido a interações medicamentosas, toxicidades e dificuldades na adesão (BRASIL, 2008b). Um estudo mostrou que aproximadamente 25% dos pacientes tiveram que suspender o uso da TARV devido à intolerância gastrointestinal ocasionada pelo início da terapia contra hepatite C (COOPER *et al.*, 2006).

Os esquemas de TARV mais frequentemente utilizados pelos pacientes estudados foram aqueles considerados de primeira linha de escolha. De acordo com o Consenso de 2008 (BRASIL, 2008a), o Ministério da Saúde estabelece recomendações para a TARV, sendo o esquema preferencial para início da TARV

em pacientes virgens de tratamento, a combinação de 2 ITRN (inibidor da transcriptase reversa nucleosídeo) com 1 ITRNN (inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo) e, como opção alternativa 2 ITRN + IP/r (inibidor da protease potencializado com Ritonavir). Esta sugestão está baseada em estudos comparativos com pacientes virgens de tratamento em que foram observadas taxas de sucesso virológico equivalentes para os esquemas: 2 ITRN + ITRNN ou 2 ITRN + IP/r (BARTLETT *et al.*, 2006). Uma explicação possível para tal fato é a maior simplicidade da posologia o que provavelmente facilita a adesão ao tratamento. Adicionalmente, a longa meia-vida do Efavirenz permite maior flexibilidade no horário de tomada, embora possa haver maior risco de falha quando ocorrem perdas de doses. A associação Zidovudina/Lamivudina (AZT/3TC) é a mais usada mundialmente: apresenta resposta virológica equivalente a outras combinações de 2 ITRN, em geral é bem tolerada, está disponível em associação e tem menor custo comparativo dentro da classe, o que fortalece a sustentabilidade do acesso universal ao tratamento (BARTLETT *et al.*, 2006; BRASIL, 2008a). Uma opção em casos de intolerância ao AZT (toxicidade hematológica e lipoatrofia) é a substituição pelo TDF combinado com 3TC.

Os esquemas iniciais de TARV mais frequentes foram bem distribuídos no grupo intervenção, com 17,5% dos pacientes em uso de 3 ITRN + 1 IP/r. Estes 7 pacientes tinham histórico de múltiplos abandonos, 5 deles apresentaram intolerância gastrointestinal aos ARVs, 2 apresentaram resistência viral a Lamivudina e 1 paciente, usuário de drogas e com histórico de reclusão, não conseguiu seguir corretamente a TARV. Os inibidores de protease potencializados com Ritonavir (IP/r) oferecem maior barreira genética à resistência do que os inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (BRASIL, 2008a). Assim, estes 7 pacientes, por terem histórico de múltiplos abandonos, estavam em uso de Lopinavir potencializado com Ritonavir. Com isto, pode-se afirmar que os pacientes do estudo estavam dentro do proposto pelo Consenso 2008.

Como os pacientes do grupo controle não tiveram consultas farmacêuticas, não foi possível avaliar os motivos envolvidos para o uso deste esquema neste grupo.

## **6.2. Intervenções farmacêuticas reduzindo problemas farmacoterapêuticos**

A Intervenção Farmacêutica é uma ferramenta do acompanhamento farmacoterapêutico que visa resolver e prevenir problemas relacionados à terapia do paciente para que o mesmo tenha uma melhor evolução clínica e qualidade de vida. Viktil & Blix (2008) mostraram que, efetivamente, o farmacêutico clínico é capaz de identificar, resolver e prevenir problemas farmacoterapêuticos clinicamente significantes. Além disso, os autores encontraram evidências de que as Intervenções Farmacêuticas influenciam positivamente os desfechos clínicos, tais como: melhora das concentrações dos marcadores para uso de medicamentos e para doenças (concentrações ótimas de lipídios e tempo de protrombina), redução do tempo de internação e de readmissões, diminuição da taxa de eventos como insuficiência cardíaca e tromboembolismo (VIKTIL; BLIX, HEGE SALVESEN, 2008).

Durante um ano de acompanhamento farmacoterapêutico do grupo intervenção, a maioria (95,54%) das intervenções foram realizadas com o paciente e estas intervenções proporcionaram uma redução significativa de 38,43% dos problemas farmacoterapêuticos. Outros estudos mostraram que as Intervenções Farmacêuticas são capazes de diminuir os problemas farmacoterapêuticos, principalmente dos problemas relacionados à segurança do paciente, ou seja, quando há presença de reações adversas (BLIX, HEGE SALVESEN *et al.*, 2006; CHISHOLM-BURNS *et al.*, 2010; GRANAS *et al.*, 2010; MAAT *et al.*, 2004; VERDUGO, R. *et al.*, 2010; VIKTIL; BLIX, HEGE SALVESEN, 2008). No presente estudo, foram feitas 46 intervenções para resolver um problema relacionado à reação adversa devido a uma administração incorreta do medicamento em relação aos horários das refeições (n=31) e/ou uma interação medicamento-medicamento (n=15). Após estas intervenções, verificou-se que os problemas relacionados a

reações adversas (segurança) diminuíram de 138 para 86, redução de 37,68%, indicando que as Intervenções Farmacêuticas influenciaram na redução de reações adversas.

Estudo mostrou que cerca de 50-80% dos problemas farmacoterapêuticos são previsíveis (VIKTIL e BLIX, 2008) assim, podemos considerar que as IF resolutivas e preventivas auxiliaram na diminuição significativa dos problemas farmacoterapêuticos iniciais, porém não foram suficientes para resolver todos os problemas identificados. Para os demais problemas (indicação, efetividade e adesão) não foi observada redução tão expressiva como a observada para o problema de segurança. Isto se deve, provavelmente, às poucas intervenções-médicas realizadas, somente 9 (4,46%), dentre elas: 5 para sugerir a inclusão de um novo medicamento; 3 sugestões de troca de medicamento; e 1 devido a duplicidade terapêutica. As intervenções realizadas com a equipe de saúde tinham como principais objetivos reduzir os problemas de indicação e efetividade, porém para a equipe de farmácia estas são as intervenções mais complexas de serem executadas. Este resultado pode ser consequência de alguns fatores, como o fato do paciente não desejar o acréscimo de um novo medicamento na terapia para resolver um problema de indicação, devido à grande quantidade de comprimidos em uso. Na literatura há estudos mostrando que as Intervenções Farmacêuticas tem grande aceitação pelo prescritor quando o farmacêutico assume uma postura proativa, sendo ela no momento das visitas beira leito e da prescrição ou na farmácia comunitária, com diferentes populações, realizando exames rápidos (glicemia, temperatura, pressão arterial) e detectando problemas relacionados à terapia (BLIX *et al.*, 2006; FERNÁNDEZ-LLAMAZARES *et al.*, 2012; HEELON *et al.*, 2007; KUCUKARSLAN *et al.*, 2003; LEAPE *et al.*, 1999; SOENDERGAARD *et al.*, 2006; VIKTIL e BLIX, 2008). Alguns estudos encontraram baixa aceitação das Intervenções Farmacêuticas propostas, em geral porque o farmacêutico teve uma abordagem passiva ou entrevistou somente de forma escrita no prontuário do paciente (DOUCETTE *et al.*, 2005; PATEL *et al.*, 2005), sugerindo que o farmacêutico precisa estar presente nas discussões de caso clínico e intervir imediatamente enquanto as discussões acontecem e a prescrição é feita. No presente trabalho

100% das intervenções-médicas foram aceitas, mostrando que a metodologia adotada, registro no prontuário da intervenção realizada pelo farmacêutico e realização da intervenção pessoalmente com o médico, é efetiva e relevante. No entanto, para elevar o número de intervenções-médicas o farmacêutico precisa participar ativamente das reuniões de discussões de caso clínico e estar presente no momento da prescrição.

Anemia é uma reação adversa à TARV já conhecida, principalmente em regimes que utilizam Zidovudina (ABURUZ *et al.*, 2011; BRASIL, 2008a; MODAYIL *et al.*, 2010; PÁDUA *et al.*, 2006). Como o medicamento zidovudina faz parte do regime de primeira escolha e está presente em grande parte das prescrições, o parâmetro hemoglobina foi escolhido para acompanhar alterações hematológicas. Apesar da média inicial de hemoglobina ser semelhante entre os grupos, foi observada uma diferença significativa entre a média inicial e final somente no grupo controle, com maior aumento relativo da média em comparação ao grupo intervenção. A análise separada por gêneros mostrou que os homens, tanto do grupo controle como do grupo intervenção, apresentaram maior aumento médio dos valores de hemoglobina do que as mulheres.

Os dados de hemoglobina, ao contrário dos demais parâmetros analisados, sugere que as Intervenções Farmacêuticas não tiveram efetividade na redução da frequência de anemia no grupo intervenção. Este resultado pode estar relacionado à própria infecção pelo HIV, pois a anemia é frequentemente multifatorial, podendo estar correlacionada à própria infecção pelo HIV em 30% dos casos assintomáticos e até 80% em casos de manifestação clínica de AIDS (BERHANE *et al.*, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

### **6.3. Orientações farmacêuticas influenciando o parâmetro clínico peso**

A evolução da terapia antirretroviral na última década teve um impacto importante na redução da mortalidade e da morbidade da infecção pelo HIV. Por outro lado, a emergência de eventos adversos tardios influenciou negativamente na qualidade de vida, fazendo com que a condição de viver com HIV assumisse

características semelhantes a outras doenças crônico-degenerativas (ALENCAR *et al.*, 2008; BRASIL, 2008a; LAGRANGE e MOLINA, 2005).

A lipodistrofia - combinação de acúmulo irregular de gordura visceral com atrofia do tecido adiposo em membros glúteos e face (GARG, 2004; GRINSPOON; CARR, 2005; UMEH; CURRIER, 2005) - é uma reação adversa extremamente relevante pois influencia diretamente a qualidade de vida dos pacientes, pois acarreta baixa autoestima ou mesmo estados de depressão, causados pelas alterações corporais, revelando-se uma causa importante da descontinuidade ou abandono do tratamento (BRASIL, 2010b; SCHILLER, 2004).

Este acúmulo irregular de gordura corporal vem acompanhado por ganho de peso e associa-se, principalmente ao uso de inibidores da protease (NGUYEN, A. *et al.*, 2008). Com isso, as alterações de peso observadas atualmente nestes pacientes é contrária ao estigma do início da epidemia da Aids, onde a doença era caracterizada por maciça perda de peso (ALENCAR *et al.*, 2008; DUTRA; LIBONATI, 2008). Como medidas não medicamentosas que podem ser usadas no tratamento e prevenção da lipoatrofia e acúmulo de gordura estão relatadas na literatura: baixa ingestão de gordura, atividade física, suspensão do fumo (SCHILLER, 2004).

Considerando que os pacientes estudados estão em uso da TARV há cerca de 6 anos, as Orientações Farmacêuticas de qualidade de vida (n=50) tiveram como principal foco a prevenção de reações adversas comuns que podem acontecer a longo prazo, como por exemplo os aconselhamentos de alimentação saudável e atividade física estão relacionadas a prevenção de distúrbios do metabolismo (lipodistrofia, aumento da glicose sérica, do triglicérides e do colesterol) e com risco de problemas cardiovasculares. Assim, o parâmetro clínico peso foi selecionado para verificar a evolução da qualidade de vida dos pacientes ao longo do tempo. Não foi possível avaliar o índice de massa corpórea dos pacientes estudados, porque a medida da altura do paciente raramente estava presente nos prontuários, impossibilitando o cálculo do índice.

Como consequência destas orientações, foi obtida uma diferença estatística significativa no peso dos pacientes entre o início e o fim do acompanhamento para

o grupo controle, enquanto que no grupo intervenção não houve diferença significativa. Os dados encontrados indicam que as orientações tornaram o grupo intervenção mais homogêneo para o parâmetro peso, quando comparado com o grupo controle, sugerindo que as orientações de qualidade de vida influenciaram positivamente os pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico, podendo auxiliar na redução das alterações decorrentes da lipodistrofia.

#### **6.4. Intervenções farmacêuticas melhorando a adesão ao tratamento antirretroviral e os parâmetros clínicos dos pacientes**

A adesão à terapia antirretroviral é complexa para o paciente, pois envolve diversos medicamentos, reações adversas e preconceito da sociedade. Em estudo feito em farmácias especializadas no atendimento de pacientes com HIV/AIDS, mostrou-se que há diversas barreiras para que seja alcançada a adesão à TARV, como falta de suporte social, falta de compreensão, intolerância e reações adversas aos medicamentos, tensas relações tanto com profissionais de saúde quanto com planos de saúde (KIBICHO e OW CZARZAK, 2011). Para que a adesão seja efetiva é importante que o paciente esteja de acordo com o tratamento proposto, disposto a cumprir com as orientações recebidas e se sinta responsável por sua saúde (KIBICHO e OW CZARZAK, 2012). Assim, para estimular a adesão, as consultas farmacêuticas realizadas focavam o paciente como um todo e não somente como uma combinação de doenças e medicamentos. Dentro deste pensamento, foram feitas intervenções aos pacientes tanto para prevenir (n=32) como para resolver (n=27) problemas relacionados à adesão ao tratamento, além das intervenções para contribuir para seu conhecimento sobre sua saúde (n=19) orientando quanto ao HIV/AIDS, TARV e exames laboratoriais. Após um ano de acompanhamento dos pacientes do grupo intervenção foi observada uma pequena redução deste problema (de 1,6 para 1,5 problemas de adesão por paciente), fato provavelmente relacionado à grande quantidade de medicamentos em uso por estes pacientes e à ausência da possibilidade de simplificação do esquema da TARV. Em estudo recente com pacientes ambulatoriais foi mostrado que Intervenções Farmacêuticas baseadas

na otimização e simplificação da TARV são capazes de aumentar a adesão à terapia (MA *et al.*, 2010), porém este tipo de intervenção nem sempre é viável no Brasil, pois a prescrição da TARV segue o protocolo de recomendações do Ministério da Saúde, sendo trocada somente em casos de intolerância, resistência viral e reações adversas graves (BRASIL, 2008a). Como foi realizado neste estudo, o farmacêutico pode intervir junto à equipe médica em casos de intolerância ao ARV e junto ao paciente para instruí-lo quanto à correta utilização da TARV, estimulando a adesão ao tratamento. As intervenções com objetivo de ampliar o conhecimento dos pacientes em relação ao HIV/AIDS, à TARV e aos exames laboratoriais foram feitas com o propósito de melhorar a adesão ao tratamento, pois acredita-se que a adesão ao tratamento será efetiva quanto maior for a compreensão do paciente sobre a sua própria saúde (BLIX *et al.*, 2004; CIPOLLE *et al.*, 2004; LYRA *et al.*, 2007; OLIVEIRA, 2011).

Considerando que os principais objetivos da terapia antirretroviral são: reduzir morbidade e mortalidade associadas ao HIV; melhorar a qualidade de vida; preservar e, quando possível, restaurar o sistema imunológico e suprimir de forma sustentada a replicação viral (BRASIL, 2008a), tem-se como imprescindível que a Intervenção Farmacêutica esteja focada na adesão ao tratamento. Estudos realizados com pacientes com HIV/AIDS para avaliar a influência da Intervenção Farmacêutica sobre a adesão à TARV demonstraram influência positiva na qualidade de vida e no prognóstico clínico, suprimindo a carga viral e aumentando a contagem de CD4 por meio da melhora da adesão à TARV (ABURUZ *et al.*, 2011; HENDERSON *et al.*, 2011; MA *et al.*, 2010; RATHBUN *et al.*, 2005; SABERI *et al.*, 2012).

Para estimar o prognóstico e avaliar a indicação de início de terapia antirretroviral, monitoram-se a evolução da contagem de CD4 e a quantificação plasmática da carga viral do HIV. A contagem de linfócitos TCD4+ é utilizada internacionalmente como marcador do estado imunológico dos indivíduos (BRASIL, 2008a). No presente estudo, observou-se aumento significativo dos valores de CD4 para ambos os grupos, porém o grupo intervenção apresentou um aumento 84,56% maior do que o grupo controle, sendo que no final de um ano

havia 9 pacientes do grupo intervenção e 6 do grupo controle com contagem de CD4 maior do que 500 células/mm<sup>3</sup> e carga viral indetectável.

Considerando o parâmetro clínico carga viral, não foi encontrada diferença estatística, mas verificou-se que no fim de um ano o grupo intervenção apresentava mais pacientes com carga viral indetectável quando comparado ao grupo controle, apresentando respectivamente 26 (60,47%) e 22 (51,16%) pacientes. A variação da redução da carga viral foi maior para o grupo intervenção, obtendo-se mais pacientes com  $\log_{10}<4$  e com média de redução de 23,52 10<sup>3</sup> cópias de RNA/mL, enquanto que a redução média para o grupo controle foi de 6,23 10<sup>3</sup> cópias de RNA/mL.

A quantificação da carga viral é um importante marcador de adesão ao tratamento antirretroviral, servindo como marcador do risco de queda subsequente nas contagens de CD4, ou seja, a presença de carga viral elevada auxilia a prever a queda futura na contagem de CD4. Assim, quanto mais alta a carga viral, por exemplo, acima de 100.000 cópias/ml, mais rápida será a queda de CD4 (BRASIL, 2008a). Pirkle et al. mostraram a importância do exame de carga viral na detecção de falha na adesão e prevenção da resistência viral. Para incentivar a adesão, o farmacêutico ou um membro da família treinado testemunhava as tomadas de doses dos ARV, sendo o exame de carga viral usado como marcador de adesão à TARV (PIRKLE *et al.*, 2009). Estudos mostram que o farmacêutico, por meio de consultas e intervenções consegue melhorar a adesão, influenciando na redução da carga viral (HENDERSON *et al.*, 2011; SABERI *et al.*, 2012).

Considerando que a macrocitose associada ou não à anemia é uma reação adversa à zidovudina já conhecida e relatada na literatura há muitos anos (DOUGLAS *et al.*, 1987; LAGRANGE e MOLINA, 2005; MUSIIME *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2011; ROMANELLI *et al.*, 2002), foi avaliado se as Intervenções Farmacêuticas conseguiriam aumentar os valores de volume corpuscular médio (VCM), indicando melhora da adesão dos pacientes em uso de zidovudina. O mecanismo de ação desta reação adversa ainda não está totalmente esclarecido. Uma possibilidade é a inibição da síntese de DNA da célula humana pela zidovudina por meio do mesmo mecanismo de inibição da síntese de DNA viral,

levando a uma diminuição do tempo do ciclo celular, tornando maior o tamanho das células (ROMANELLI *et al.*, 2002; VOLBERDING *et al.*, 1990).

No presente estudo foi observado que apesar de o grupo controle apresentar tendência de aumento maior do que o grupo intervenção, as médias do VCM inicial e final do grupo controle estavam dentro dos valores de referência, não sendo verificada macrocitose pelos valores médios (VCM inicial=98,61 fl; VCM final=97,72 fl). Já no grupo intervenção, verificou-se que inicialmente a média de VCM estava aumentada, mantendo-se acima dos valores de referência após 1 ano de acompanhamento farmacoterapêutico (VCM inicial=101,64; VCM final=100,35). Estes dados sugerem que os pacientes do grupo controle tinham menor adesão ao tratamento desde o início do estudo, ao contrário dos pacientes do grupo intervenção que começaram e terminaram o estudo com adesão maior ao tratamento. Sabendo-se que a macrocitose poderia estar relacionada não somente a própria infecção do HIV como também a deficiência de vitamina B12, consequência de má absorção ou desnutrição (OLIVEIRA *et al.*, 2011; REMACHA *et al.*, 2003), no presente estudo não foi possível determinar se macrocitose observada era consequência ou não do uso de zidovudina.

A análise dos valores de VCM também permitiu a observação de comportamentos opostos entre os sexos nos grupos controle e intervenção. Os valores de VCM sugerem que no grupo controle os homens em uso de zidovudina tinham maior adesão ao tratamento do que as mulheres e, no grupo intervenção, os dados indicam que as mulheres tinham mais adesão. Este fato pôde ser explicado por meio da análise do prontuário dos pacientes para verificação do diagnóstico de falha/má adesão à TARV. Entretanto, depois desta verificação, foram encontrados dados divergentes do que era esperado: no grupo controle 3 homens e 1 mulher com diagnóstico de falha/má adesão e no grupo intervenção, 2 homens e 4 mulheres, não sendo possível a correlação entre o diagnóstico de falha/má adesão e os valores de VCM. De acordo com estudo realizado por Romanelli *et al.*, foi verificada macrocitose em 77% dos pacientes em uso de Zidovudina e com adesão ao tratamento e 18% dos pacientes com adesão não desenvolveram macrocitose (ROMANELLI *et al.*, 2002). No presente estudo, todos

os pacientes do grupo controle com diagnóstico de falha/má adesão não desenvolveram macrocitose e no grupo intervenção 3 pacientes (1 homem e 2 mulheres) com diagnóstico de falha/má adesão desenvolveram macrocitose, provavelmente indicando que a macrocitose não estava relacionada ao uso de Zidovudina. Foram encontrados 11 (52,4%) pacientes no grupo controle (8 homens e 3 mulheres) e 10 (50%) pacientes no grupo intervenção (7 homens e 3 mulheres) com macrocitose e sem diagnóstico de falha/má adesão, sugerindo que estes pacientes tem boa adesão a TARV. Levando-se em consideração os resultados positivos obtidos com os pacientes do grupo intervenção em relação à redução dos problemas relacionados à adesão, maior aumento do CD4 e maior variação da redução da carga viral sugere-se que as Intervenções Farmacêuticas para educação em saúde, prevenção e resolução de problemas de adesão foram efetivas para a otimização da adesão e do prognóstico clínico do paciente.

As limitações do estudo foram: impossibilidade de consultas farmacêuticas independentes da agenda médica, ausência de informações no prontuário como resultados de exames laboratoriais (creatinina sérica e transaminases), posologias dos medicamentos e prescrições de medicamentos isentos de prescrição. Com isso, estudos futuros podem avaliar se as Intervenções Farmacêuticas influenciam nas reações adversas e quantificá-las por meio de exames laboratoriais específicos. Podem ainda avaliar a influência da Atenção Farmacêutica no desenvolvimento de resistência viral por não adesão ao tratamento; na redução dos erros de reconciliação dos antirretrovirais na admissão da internação; na elaboração de projetos conjuntos com outros profissionais de saúde, como educadores físicos, nutricionistas e fisioterapeutas na melhora da qualidade de vida dos pacientes com HIV/AIDS; e aplicação de questionários validados de adesão e qualidade de vida.

## 7. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados no presente estudo, após terem sido realizadas pelo menos 4 intervenções por consulta farmacêutica, demonstram que o profissional farmacêutico é capaz de intervir com populações complexas como pacientes com HIV/AIDS e com os profissionais de saúde envolvidos no cuidado destes pacientes. Apesar de não ter sido observada redução da frequência de anemia e aumento da média dos valores de volume corpuscular médio, os resultados sugerem que, por meio das Intervenções Farmacêuticas, foi possível influenciar o prognóstico clínico dos pacientes do grupo intervenção, indicando que as intervenções foram efetivas na população atendida. As consultas farmacêuticas possibilitaram a identificação de problemas farmacoterapêuticos e, por meio das Intervenções Farmacêuticas promoveu-se a prevenção e redução dos problemas farmacoterapêuticos, principalmente aqueles relacionados a reações adversas e interações medicamentosas, contribuíram na promoção da adesão e para o aumento da efetividade da terapia antirretroviral, o que é sugerido pela maior elevação da contagem de linfócitos T CD4+ e redução da carga viral em comparação com o grupo controle.

Por fim, sabendo-se que o Brasil é reconhecido internacionalmente pelo seu Sistema Único de Saúde e pela Lei Federal nº 9.313, de 13 de novembro de 1996, que fornece tratamento gratuito aos pacientes com HIV/AIDS, este trabalho sugere que é dever do farmacêutico acompanhar pacientes com HIV/AIDS sendo capaz de diminuir o número total de problemas farmacoterapêuticos, promover a adesão à terapia, aumentar os valores de linfócitos T CD4+ e aumentar a incidência de carga viral indetectável.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABURUZ, S. M.; BULATOVA, N. R.; YOUSEF, A.-M. M. *et al.* Comprehensive assessment of treatment related problems in hospitalized medicine patients in Jordan. **International journal of clinical pharmacy**, v. 33, n. 3, p. 501-11, jun 2011.

ALENCAR, T. M. D. DE; BATTISTELLA, M. I. N.; VELLOSO, M. A. From “ acute AIDS ” to “ chronic AIDS ”: body perception and surgical interventions in people living with HIV and AIDS. **Cien Saude Colet**, v. 13, n. 6, p. 1841-1849, 2008.

ANDERSON, A.; BARTLETT, J. Changing antiretroviral therapy in the setting of virologic relapse: review of the current literature. **Curr HIV/AIDS Rep**, v. 3, n. 2, p. 79-85, 2006.

ANGONESI, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica : fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Cien Saude Colet**, v. 15, n. 3, p. 3603-14, 2010.

BALISA-ROCHA, B. J.; SILVA, D. T. DA; JÚNIOR, D. L.; BRITO, G. DE C.; AGUIAR, P. M. **O PERCURSO HISTÓRICO DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO MUNDO E NO BRASIL**. 1. ed. Brasília: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, Organização Pan-Americana da Saúde, 2010. p. 55

BARRY, M.; MULCAHY, F.; MERRY, C.; GIBBONS, S.; BACK, D. Pharmacokinetics and potential interactions amongst antiretroviral agents used to treat patients with HIV infection. **Clin Pharmacokinet**, v. 36, n. 4, p. 289-304, abr 1999.

BARTLETT, J. A; FATH, M. J.; DEMASI, R. *et al.* An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. **AIDS**, v. 20, n. 16, p. 2051-64, 24 out 2006.

BERHANE, K.; KARIM, R.; COHEN, M. H. *et al.* Impact of Highly Active Antiretroviral Therapy on Anemia and Relationship Between Anemia and Survival in a Large Cohort of HIV-Infected Women. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 37, n. 2, p. 1245-1252, out 2004.

BLIX, HEGE SALVESEN; VIKTIL, K. K.; MOGER, T. A.; REIKVAM, A. Characteristics of drug-related problems discussed by hospital pharmacists in multidisciplinary teams. **Pharm World Sci**, v. 28, n. 3, p. 152-8, jun 2006.

BLIX, HEGE SALVESEN; VIKTIL, K. K.; REIKVAM, A. *et al.* The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 60, n. 9, p. 651-8, nov 2004.

**Boletim Epidemiológico - AIDS e DST.** Brasília: Coordenação de Vigilância, Informação e Pesquisa - VIP. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2012.

BRASIL. **Contagem de Células T CD4 + e Testes de Carga Viral : Principais Marcadores Laboratoriais para Indicação e Monitorização do Tratamento Anti-Retroviral.** Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/16contagem\\_celulasTCDA.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/16contagem_celulasTCDA.pdf)>.

BRASIL. **Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV 2008.** 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids, 2008a. p. 244

BRASIL. **Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids.** Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids., 2008b. p. 130

BRASIL. **Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST / HIV / Aids: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica.** 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2010a. p. 224

BRASIL. **Acesso universal no Brasil Cenário atual, conquistas, desafios e perspectivas.** Brasília: Ministério da Saúde do Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2010b. p. 1-37

BRINKER, F. **Herb contraindications and drug interactions.** 2. ed. Sandy, Ore: Ecletic Medical, 1998. p. 263

BRODIE DC, PARISH PA, P. J. Societal needs for drugs and drug-related services. **Am J Pharm Ed**, v. 44, p. 276-8, 1980.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **Goodman & Gilman. As Bases Farmacológicas da Terapêutica.** 11<sup>a</sup>. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2006.

BUDZINSKI, J. W.; FOSTER, B. C.; VANDENHOEK, S.; ARNASON, J. T. An in vitro evaluation of human cytochrome P450 3A4 inhibition by selected commercial herbal extracts and tinctures. **Phytomedicine**, v. 7, n. 4, p. 273-82, jul 2000.

CEATENF. **COMPREENDENDO OS MACROCOMPONENTES DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA – PARTE 03: ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO**

E REGISTRO SISTEMÁTICO DAS ATIVIDADES. **CENTRO DE ESTUDOS EM ATENÇÃO FARMACÊUTICA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ (CEATENF/UFC)**, n. 4, ago 2008.

CHISHOLM-BURNS, M. A.; KIM LEE, J.; SPIVEY, C. A; *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Medical care**, v. 48, n. 10, p. 923-33, out 2010.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. **Pharmaceutical Care Practice**. 2. ed. United States of America: McGraw-Hill, 2004. p. 396

COMITÉ DE CONSENSO. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos ( PRM ) y Resultados Negativos asociados a la Medicación ( RNM ). **Ars Pharm**, v. 48, n. 1, p. 5-17, 2007.

CONRY, J. M. Significant Drug Interactions in the HIV Patient. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 13, n. 6, p. 499-514, 1 dez 2000.

COOPER, C. L.; BREAU, C.; LAROCHE, A.; LEE, C.; GARBER, G. Clinical outcomes of first antiretroviral regimen in HIV/hepatitis C virus co-infection. **HIV Med**, v. 7, p. 32-7, jan 2006.

DADER, M. J. F.; ROMERO, F. M. Pharmaceutical Care in community Pharmacies: evolution of the concept, training requirements, modalities and implementation strategies. **Pharm Care Esp**, v. 1, p. 52-61, 1999.

DOUCETTE, W. R.; MCDONOUGH, R. P.; KLEPSE, D.; MCCARTHY, R. Brief Report Comprehensive Medication Therapy Management: Identifying and Resolving Drug-Related Issues in a Community Pharmacy. **Clin Ther**, v. 27, n. 7, p. 1104-11, 2005.

DOUGLAS D. RICHMAN, M. A. F.; GRIECO, M. H.; GOTTLIEB, M. S. *et al.* The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. **N Engl J Med**, v. 317, p. 192–197, 1987.

DUTRA, C. D. T.; LIBONATI, R. M. F. Abordagem metabólica e nutricional da lipodistrofia em uso da terapia anti-retroviral. **Rev. Nutr.**, v. 21, n. 4, p. 439-46, 2008.

FARINA, S. S.; ROMANO-LIEBER, N. S. Atenção Farmacêutica em Farmácias e Drogarias: existe um processo de mudança? **Saúde Soc**, v. 18, n. 1, p. 7-18, 2009.

FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C. M.; CALLEJA-HERNANDEZ, M. A; MANRIQUE-RODRIGUEZ, S. *et al.* Impact of clinical pharmacist interventions in reducing

paediatric prescribing errors. **Archives of disease in childhood**, v. 97, p. 564-568, 22 fev 2012.

FREITAS, O. .; CLAUD, M. V. .; UETA, J. .; SHUHAMA, I. K. O farmacêutico e a farmácia: uma análise retrospectiva e prospectiva. **Informativo Profissional do Conselho Federal de Farmácia Infarma**, v. 14, n. 1/2, p. 85-7, 2002.

FUNCHAL-WITZEL, M. D. R.; LUSITANA, L.; CASTRO, C. DE; SILVANA, N.; NARVAI, P. C. Brazilian scientific production on pharmaceutical care from 1990 to 2009. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 47, n. 2, p. 409-420, 2011.

GARG, A. Acquired and inherited lipodystrophies. **The New England journal of medicine**, v. 350, n. 12, p. 1220-34, 18 mar 2004.

GRANAS, A. G.; BERG, C.; HJELLVIK, V. *et al.* Evaluating categorisation and clinical relevance of drug-related problems in medication reviews. **Pharm World Sci**, v. 32, n. 3, p. 394-403, jun 2010.

GRINSPOON, S.; CARR, A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. **The New England journal of medicine**, v. 352, n. 1, p. 48-62, 6 jan 2005.

HEELON, M.; SKIEST, D.; TERESO, G. *et al.* Effect of a clinical pharmacist's interventions on duration of antiretroviral-related errors in hospitalized patients. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 64, p. 2064-8, 1 out 2007.

HENDERSON, K. C.; HINDMAN, J.; JOHNSON, S. C.; VALUCK, R. J.; KISER, J. J. Assessing the effectiveness of pharmacy-based adherence interventions on antiretroviral adherence in persons with HIV. **AIDS patient care and STDs**, v. 25, n. 4, p. 221-8, abr 2011.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**, v. 47, n. 3, p. 533-43, 1990.

HERNÁNDEZ, D. S.; CASTRO, M. M. S.; DÁDER, M. J. F. **METODO DÁDER - MANUAL DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO**. 3. ed. Lisboa: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada, 2009. p. 128

HOLLAND, R. W.; NIMMO, C. M. Transitions, part 1: Beyond pharmaceutical care. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 56, p. 1458-64, 1999.

IVAMA, A. M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M. S. DE; *et al.* **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002a. p. 24

IVAMA, A. M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M. S. DE; *et al.* **Atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos: relatório 2001- 2002**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002b. p. 46

KABOLI, P. J.; HOTH, A. B.; MCCLIMON, B. J.; SCHNIPPER, J. L. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. **Archives of internal medicine**, v. 166, n. 9, p. 955-64, 8 maio 2006.

KENNIE, N. R.; SCHUSTER, B. G.; EINARSON, T. R. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. **Ann Pharmacother**, v. 32, n. 1, p. 17-26, jan 1998.

KIBICHO, J.; OWCZARZAK, J. Pharmacists' strategies for promoting medication adherence among patients with HIV. **J Am Pharm Assoc**, v. 51, p. 746-55, 2011.

KIBICHO, J.; OWCZARZAK, J. A patient-centered pharmacy services model of HIV patient care in community pharmacy settings: a theoretical and empirical framework. **AIDS patient care and STDs**, v. 26, n. 1, p. 20-8, jan 2012.

KOPP, B.; MRSAN, M.; ERSTAD, B.; DUBY, J. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. **Am J Health Syst Pharm**, v. 64, n. 23, p. 2483-7, 2007.

KUCUKARSLAN, S. N.; PETERS, M.; MLYNAREK, M.; NAFZIGER, D. A. Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. **ARCH INTERN MED**, v. 163, p. 2014-8, 22 set 2003.

LAGRANGE, M.; MOLINA, M. Effets indésirables induits par les traitements antirétroviraux. **Presse Med 2005**; v. 34, n. 20, p. 1571-8, 2005.

LEAPE, L. L.; CULLEN, D. J.; CLAPP, M. D. *et al.* Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. **JAMA**, v. 282, n. 3, p. 267-70, 21 jul 1999.

LEE, J. C. The role of the pharmacist in improving adherence to hiv therapy. **Adv Stud Pharm**, v. 5, n. 4, p. 114-19, 2008.

LYRA, D. P. DE; KHEIR, N.; ABRIATA, JULIANA PALMA; *et al.* Impact of Pharmaceutical Care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirão Preto (SP), Brazil. **Ther Clin Risk Manag**, v. 3, n. 6, p. 989-998, 2007.

MA, A.; CHEN, D. M.; CHAU, F. M.; SABERI, P. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. **AIDS care**, v. 22, n. 10, p. 1189-94, out 2010.

MAAT, M. M. R. DE; BOER, A. DE; KOKS, C. H. W. *et al.* Evaluation of clinical pharmacist interventions on drug interactions in outpatient pharmaceutical HIV-care. **J Clin Pharm Ther**, v. 29, n. 2, p. 121-30, abr 2004.

MARCH, K.; MAK, M.; LOUIE, S. G. Effects of pharmacists' interventions on patient outcomes in an HIV primary care clinic. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 64, p. 2574-8, 15 dez 2007.

MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: [s.n.], 2003. p. 373

MICROMEDEX®. **Micromedex® Healthcare Series**.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portal da Saúde - Hospital Dia**. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=36255&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=36255&janela=1)>.

MIYAZAKI, M. C. DE O. S.; DOMINGOS, N. A. M.; VALÉRIO, N. I.; SOUZA, E. F. DE; SILVA, R. DE C. M. A. DA. Treatment of hepatitis C : psychological symptoms and coping strategies. **Rev Bras Ter Cogn**, v. 1, n. 1, p. 119-128, 2005.

MODAYIL, R. R.; HARUGERI, A.; PARTHASARATHI, G. *et al.* Adverse drug reactions to antiretroviral therapy ( ART ): an experience of spontaneous reporting and intensive monitoring from ART centre in India. **pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 19, p. 247-255, 2010.

MOK, S.; MINSON, Q. Drug-related problems in hospitalized patients with HIV infection. **American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists**, v. 65, n. 1, p. 55-9, 1 jan 2008.

MUSIIME, S.; MUHAIRWE, F.; RUTAGENGWA, A. *et al.* Adherence to highly active antiretroviral treatment in HIV-infected Rwandan women. **PloS one**, v. 6, n. 11, p. e27832, jan 2011.

NGUYEN, A.; CALMY, A.; SCHIFFER, V. *et al.* Lipodystrophy and weight changes: data from the Swiss HIV Cohort Study, 2000-2006. **HIV medicine**, v. 9, n. 3, p. 142-50, mar 2008.

NUNES, P. H. C.; PEREIRA, B. M. G.; NOMINATO, J. C. S. *et al.* Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p. 691-699, dez 2008.

NÉRI, E. D. R.; GADÊLHA, P. G. C.; MAIA, S. G. *et al.* Erros de prescrição de medicamentos em um hospital brasileiro. **Rev Assoc Med Bras**, v. 57, n. 3, p. 306-314, 2011.

OLIVEIRA, A. B.; OYAKAWA, C. N.; MIGUEL, M. D. *et al.* Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. v. 41, n. 4, p. 409-13, 2005.

OLIVEIRA, D. R. DE. **Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa**. 1. ed. São Paulo: RCN Editora, 2011. p. 328

OLIVEIRA, M. A.; ESHER, Â. F. S. DO C.; SANTOS, E. M. DOS; *et al.* Evaluating pharmaceutical services for people living with HIV/AIDS in the city of Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n. 5, p. 1429-39, 2002.

OLIVEIRA, O. DE; OLIVEIRA, R. DE; SOUZA, L. DO R. DE. Impact of antiretroviral therapy on occurrences of macrocytosis in patients with HIV/AIDS in Maringá, State of Paraná. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 44, n. 1, p. 35-39, 2011.

OMS. **THE ROLE OF THE PHARMACIST IN THE HEALTH CARE SYSTEM**. Vancouver, Canadá: Organização Mundial da Saúde, 1997. p. 51

PACHECO, A. G.; TUBOI, S. H.; FAULHABER, J. C.; HARRISON, L. H.; SCHECHTER, M. Increase in non-AIDS related conditions as causes of death among HIV-infected individuals in the HAART era in Brazil. **PloS one**, v. 3, n. 1, p. e1531, jan 2008.

PALELLA, F. J.; BAKER, R. K.; MOORMAN, A. C. *et al.* Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 43, n. 1, p. 27-34, set 2006.

PATEL, H. R.; PRUCHNICKI, M. C.; HALL, L. E. Assessment for chronic kidney disease service in high-risk patients at community health clinics. **Ann Pharmacother**, v. 39, n. 1, p. 22-7, jan 2005.

PEREIRA, L.; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 601-612, dez 2008.

PIRKLE, C. M.; BOILEAU, C.; NGUYEN, V.-K. *et al.* Impact of a modified directly administered antiretroviral treatment intervention on virological outcome in HIV-infected patients treated in Burkina Faso and Mali. **HIV med**, v. 10, n. 3, p. 152-6, mar 2009.

PISCITELLI, S. C.; GALLICANO, K. D. INTERACTIONS AMONG DRUGS FOR HIV AND OPPORTUNISTIC. **N Engl J Med**, v. 344, n. 13, p. 984-996, 2001.

PIVATTO JÚNIOR, F.; GODOY, D. B.; PIRES, D. F. DOS S. *et al.* Potenciais interações medicamentosas em prescrições de um hospital-escola de Porto Alegre. **Revista da AMRIGS**, v. 53, n. 3, p. 251-256, 2009.

PÁDUA, C. A. M. DE; CÉSAR, C. C.; BONOLO, P. F.; ACURCIO, F. A.; GUIMARÃES, M. D. C. High incidence of adverse reactions to initial antiretroviral therapy in Brazil. **Braz J Med Biol Res**, v. 39, n. 4, p. 495-505, abr 2006.

RATHBUN, R. C.; FARMER, K. C.; STEPHENS, J. R.; LOCKHART, S. M. Impact of an adherence clinic on behavioral outcomes and virologic response in treatment of HIV infection: a prospective, randomized, controlled pilot study. **Clinical therapeutics**, v. 27, n. 2, p. 199-209, fev 2005.

REIS, A. M. M. PHARMACEUTICAL CARE AND PROMOTION OF RATIONAL USE OF MEDICATION. **Revista Espaço para Saúde**, v. 4, n. 2, p. 1-17, 2003.

REIS, H. P. L. C. E. **ADEQUAÇÃO DA METODOLOGIA DÁDER EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM PÉ DIABÉTICO: ABORDAGEM EM.** [S.l.]: UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM, 2005.

REZENDE, E.; VASCONCELOS, A.; PEREIRA, M. Causes of death among people living with HIV / AIDS in Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 14, n. 6, p. 558-563, 2010.

RIJDT, T. DE; WILLEMS, L.; SIMOENS, S. Economic effects of clinical pharmacy interventions: a literature review. **Am J Health Syst Pharm**, v. 65, n. 12, p. 1161-72, 2008.

ROMANELLI, F.; EMPEY, K.; POMEROY, C. Macrocytosis as an indicator of medication (zidovudine) adherence in patients with HIV infection. **AIDS patient care and STDs**, v. 16, n. 9, p. 405-11, set 2002.

SABERI, P.; DONG, B. J.; JOHNSON, M. O.; GREENBLATT, R. M.; COCOHOBA, J. M. The impact of HIV clinical pharmacists on HIV treatment outcomes: a systematic review. **Patient preference and adherence**, v. 6, p. 297-322, jan 2012.

SCHILLER, D. S. Identification, management, and prevention of adverse effects associated with highly active antiretroviral therapy. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 61, p. 2507-2522, 2004.

SECOLI, S. R. DRUGS INTERACTIONS: FUNDAMENTAL ASPECTS FOR CLINICAL PRACTICE NURSING. **Rev Esc Enf USP**, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001.

SEHN, R.; CAMARGO, A. L.; HEINECK, I.; FERREIRA, M. B. C. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Infarma**, v. 15, n. 9-10, p. 77-81, 2003.

SILVA JUNIOR, D. B. DA. **Assistência farmacêutica em um município do estado de São Paulo: diagnóstico e perspectivas.** [S.l.]: UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2006.

SILVA, R. R. **Acreditação de Farmácias : a construção de um modelo.** [S.l.]: Universidade de São Paulo, 2003.

SINGH, B. N. Effects of food on clinical pharmacokinetics. **Clin Pharmacokinet**, v. 37, n. 3, p. 213-55, set 1999.

SOENDERGAARD, B.; KIRKEBY, B.; DINSEN, C. *et al.* Drug-related problems in general practice: results from a development project in Denmark. **Pharm World Sci**, v. 28, p. 61-4, abr 2006.

STARK, R. G.; JOHN, J.; LEIDL, R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. **BMC health services research**, v. 11, n. 1, p. 9, jan 2011.

STORPIRTIS, S.; MORI, A.; YOCHIY, A.; RIBEIRO, E.; PORTA, V. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.** 1. ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, 2008. p. 528

UMEH, O. C.; CURRIER, J. S. Lipids, metabolic syndrome, and risk factors for future cardiovascular disease among HIV-infected patients. **Current HIV/AIDS reports**, v. 2, n. 3, p. 132-9, ago 2005.

VERDUGO, R.; LISÓN, L.; FERNÁNDEZ, M. *et al.* The role of the hospital pharmacist in the prevention, treatment and management of the side effects associated with antiretroviral treatment. **Farm Hosp**, v. 34, n. 5, p. 237-50, 2010.

VERDUGO, R. M.; NAVARRO, M. V. G.; MARTÍN, L. A.-K. *et al.* Analysis of the causes and predictive factors for discontinuing treatment with tenofovir in pretreated HIV patients. **Farm Hosp**, v. 31, n. 4, p. 200-5, 2007.

VIDAL, V. V. DE M. F. O papel da farmácia e do farmacêutico no SAE Hospital Dia HIV/Aids. **Revista Racine**, v. 17, n. 99, p. 42-50, 2007.

VIKTIL, K. K.; BLIX, HEGE SALVESEN. The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. **Basic Clin Pharmacol Toxicol**, v. 102, n. 3, p. 275-80, mar 2008.

VOLBERDING, P. A.; LAGAKOS, S. W.; KOCH, M. A. *et al.* Zidovudine in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection — A Controlled Trial in Persons with Fewer Than 500 CD4-Positive Cells per Cubic Millimeter. **N Engl J Med**, v. 322, p. 941-949, 1990.

# ANEXOS

## ANEXO 1

### Parecer do Comitê de Ética, protocolo número 727/2009 (CAAE: 0581.0.146.00-09).

ANEXO I – Parecer do CEP da FCM/UNICAMP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP: 25/08/09.  
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 727/2009 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
CAAE: 0581.0.146.00-09

#### I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "EFEITO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA IDENTIFICAÇÃO E RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS AOS MEDICAMENTOS EM PACIENTES HIV-POSITIVOS".

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Patrícia Moriel

INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 11/08/2009

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 25/08/10 (O formulário encontra-se no site acima)

#### II - OBJETIVOS

Os principais fatores relacionados a problemas de saúde a partir de medicamentos são erros de prescrição, dispensação, administração, entre outros, que por serem de relativa incidência constituem problemas graves de saúde pública. A prática da Atenção Farmacêutica/Farmácia Clínica pode evitar todos os problemas acima relacionados, pois ajuda na cura e/ou prevenção de uma doença, redução da sintomatologia do paciente, interrupção ou diminuição do processo patológico, enfim, auxilia no tratamento, detectando e evitando efeitos adversos e interações medicamentosas. Portanto o objetivo deste projeto é o acompanhamento farmacoterapêutico e orientação sobre o uso racional de medicamentos em pacientes com HIV realizando uma consulta farmacêutica, visando melhor adesão ao tratamento, qualidade de vida, a diminuição da resistência viral aos antiretrovirais e dos efeitos adversos/tóxicos dos medicamentos.

#### III - SUMÁRIO

A Política Nacional de Medicamentos preconiza a reorientação da assistência farmacêutica, de modo que esta não se restringe apenas à aquisição e à distribuição de medicamentos, mas sim a transformação do modelo de atenção prestada. Os princípios que norteiam o Sistema Único de Saúde são aspectos fundamentais para as ações de adesão em HIV/AIDS. Desde o surgimento da AIDS, o constante desenvolvimento de novos medicamentos vem prolongando e vem prolongando significativamente a vida dos portadores do HIV ao dificultar a multiplicação do vírus. O objetivo da terapia anti-retroviral é atingir o máximo de supressão na replicação do HIV, porém existe uma má adesão a estes medicamentos associada aos efeitos adversos/tóxicos e às interações medicamentosas. Portanto, o objetivo deste projeto é o acompanhamento farmacoterapêutico e orientação sobre o uso racional de medicamentos em pacientes com HIV realizando uma consulta farmacêutica, visando melhor adesão ao tratamento, qualidade de vida, a diminuição da resistência viral aos antiretrovirais e dos efeitos adversos/tóxicos dos medicamentos. Serão estudados pacientes do Hospital Dia da UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Triunfo Vitória de Camargo, 116  
Cidade: Pádua 13111-900  
13083-887 Campinas - SP

FONE: (019) 2521-4104  
FAX: (019) 2521-1181  
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

(HIC-UNICAMP, Campinas, Brasil). Os pacientes passam por consulta farmacêutica segundo o método Daier de acompanhamento farmacoterapêutico. Serão quantificados os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) antes e após as intervenções farmacêuticas, estas realizadas com o paciente e com a equipe clínica. Os PRMs serão classificados dependendo de sua necessidade, efetividade e segurança. Serão avaliados peso, CD4+, carga viral e hemoglobina antes e após a intervenção farmacêutica como parâmetros clínicos de melhora dos pacientes. Será avaliada a qualidade de vida dos pacientes antes e após a intervenção farmacêutica utilizando o instrumento de qualidade de vida direcionado para HIV/AIDS traduzido, adaptado e validado para pacientes HIV no Brasil. Neste contexto a contribuição deste projeto será a melhoria a adesão ao tratamento medicamentoso, podendo, consequentemente racionalizar o uso de recursos em medicamentos e tratamentos de comorbidades causadas pela baixa adesão, além de educar ou reduzir a sintomatologia do paciente, interromper ou retardar o processo patológico, prevenir demais enfermidades ou sintomatologia, demonstrando assim a necessidade da implantação de um serviço de farmácia clínica no SUS.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Projeto de pesquisa bem elaborado com consistente referencial teórico, bem justificado e com objetivos bem definidos. A metodologia está bem estabelecida em relação ao número de sujeitos a serem avaliados, com critérios de inclusão e exclusão claros, acompanhamento farmacoterapêutico baseado em método consensual, internacional e aplicação de questionário de qualidade de vida validado. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é claro e com garantias de sigilo das informações prestadas. O equipamento é mínimo e será absorvido pelo Departamento envolvido.

#### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após ouvir os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares resolvidas/ aprovadas sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentadas são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometerem.

#### VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo do seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.1) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.4).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.2), exceto quando perceber risco ao dano não previsto no sujeito

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP  
Rua: Triunfo Vitória de Camargo, 116  
Cidade: Pádua 13111-900

FONE: (019) 2521-4104  
FAX: (019) 2521-1181  
cep@fcm.unicamp.br

- 2 -

## ANEXO 2

### ***Cálculo do número necessário de pacientes para obtenção de uma variação significativa***

De: Câmara de Pesquisa – Estatística / FCM

Para: Caroline de Godoi Rezende Costa – Patologia Clínica

Data: 09/Ago/2010

#### **Objetivos**

Determinação de tamanho amostral para o estudo.

#### **Metodologia Estatística**

Para a determinação do tamanho da amostra utilizou-se um programa (macro) do *software SAS* denominado *fpower*. Este programa calcula o poder ou o tamanho de amostra necessário para se obter um determinado poder, em experimentos fatoriais com ou sem medidas repetidas.

Para o cálculo é necessário especificar o tamanho do efeito em termos da amplitude das médias entre tratamentos. Para um experimento com medidas repetidas especifica-se também o coeficiente de correlação intraclasses entre as medidas.

Os valores necessários para o cálculo amostral foram retirados do estudo piloto com n=10 no grupo IF e n=10 no grupo controle.

As variáveis escolhidas para o cálculo da amostra foram: CD4 e Carga Viral (inicial e após 1 ano).

#### **Resultados**

Quadro 1 – Análise descritiva e comparações das variáveis para verificar homogeneidade dos grupos.

Sexo	grupo			
Frequency				
Percent				
RowPct				
ColPct	IF	controle	Total	
-----+-----+-----+				
F	5	5	10	
	25.00	25.00	50.00	
	50.00	50.00		
	50.00	50.00		
-----+-----+-----+				
M	5	5	10	
	25.00	25.00	50.00	
	50.00	50.00		
	50.00	50.00		
-----+-----+-----+				

Total	10	10	20					
	50.00	50.00	100.00					
Grupo	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor (Mann-Whitney)
IF	Idade	10	43.6	9.2	27.0	41.5	61.00	0.7332
CD4antes	10	258.4	193.9	67.0	227.5	725.0	1.0000	
CVantes	10	20365.0	48077.6	50.0	50.0	152731.0	0.1963	
controle	Idade	10	44.2	10.1	29.0	44.5	62.0	
CD4antes	10	254.8	188.0	67.0	228.0	716.0		
CVantes	10	59902.7	155042.5	50.0	12688.0	500000.0		

**Os grupos são homogêneos para todas as variáveis.**

Utilizando os resultados deste piloto, os cálculos de amostra são apresentados a seguir.

Quadro 2 – Tamanhos de amostra necessários para as variáveis de interesse em cada grupo para poder de 80%.

variável	delta	ICC	alfa	n em cada grupo (poder)
CD4	0,20	0.88	0,05	370 (0.80)
CV	0,50	0.52	0,05	50 (0.81)

**Para atender todos os objetivos escolher o n maior (370 em cada grupo).**

Quadro 3 – Análise descritiva das medidas antes e após 1 ano em cada grupo.

grupo	Variável	N	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
IF	CD4antes	10	258.4	193.9	67.0	227.5	725.0
CD4pos1ano	10	294.6	168.5	129.0	244.5	620.0	
CVantes	10	20365.0	48077.6	50.0	50.0	152731.0	
CVpos1ano	10	22639.7	44955.0	50.0	50.0	136870.0	
controle	CD4antes	10	254.8	188.0	67.0	228.0	716.0
CD4pos1ano	10	309.0	247.4	30.0	277.5	839.0	
CVantes	10	59902.7	155042.5	50.0	12688.0	500000.0	
CVpos1ano	10	23767.3	51855.2	50.0	2997.5	165435.0	

**Referência Bibliográfica**

SAS Macro Programs: fpower – Power computations for ANOVA designs

<http://www.math.yorku.ca/SCS/sasmac/fpower.html> - 06/Jul/2010

**Programa Computacional**

SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.2. SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA.

# ANEXO 3

## Ficha padrão para realização da primeira consulta com os pacientes do grupo intervenção.

- b) Como toma o medicamento (com que líquido, com ou sem alimentos)?
- c) Tem dificuldade em tomar algum medicamento (difícil engolir, gosto ruim)?
- d) Sente algo estranho depois que toma algum medicamento?

### MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS A PARTIR DE HOJE

Medicamento	Posologia	Horário de administração (com comida, etc)	Medicamento foi prescrito?

### Intervenções Farmacêuticas realizadas nesta consulta

Administração do medicamento	Farmacêutico Paciente	Farmacêutico Médico

### Revisão do Prontuário

Informações gerais (cheiar medicamentos utilizados, afecções apresentadas desde o início do atendimento do paciente no HD)

ARVs já utilizados pelo paciente: (todos os ARVs a que o paciente já foi exposto ao longo de seu tratamento, segue exemplo abaixo)

Data		

Afeções atuais (descreva na consulta médica do dia da consulta farmacêutica- Estadiamento do HIV)

Afeções passadas/resolvidas (descreva na consulta médica do dia da consulta farmacêutica)

### Dados atuais de parâmetros clínicos

Exame	Valor	Data
CD4		
CV		
Hgb		
MCV		
Peso		
PA		

### Motivo das trocas de medicamentos realizadas hoje

Medicamento anterior	Troca por	Motivo

### Exames alterados:

(Incluir Hb e MCV, se alterados)

Exame	Data	Valor	Referência

### Hospital Dia- UNICAMP- Farmácia Clínica Primeiro atendimento

Iniciais do paciente: \_\_\_\_\_ No HC: \_\_\_\_\_  
 Data da consulta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data do próximo retorno: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Realizada por: \_\_\_\_\_

### Histórico do Paciente

Sexo: F M Etnia: branco, negro, pardo ou oriental Altura: \_\_\_\_\_ m  
 Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Procedência: \_\_\_\_\_  
 Ocupação: \_\_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico HIV: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Início do TARV: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### CONSULTA FARMACÊUTICA

Principais queixas, evolução do quadro, sintomas relacionados ao TARV/ HIV. Demais informações relevantes: prestadas pelo paciente à equipe de Farmácia Clínica.

- Paciente respondeu o questionário de adesão?
- Paciente respondeu o questionário de qualidade de vida?
- Família (filhos, conjuge, são HIV+, relacionamentos)?

### Revisão de Sistemas

- cabelo (queda, oleosidade, feridas na couro cabeludo);
- cabeça (dores, enxaquecas);
- olhos (ressecam, coçam, lacrimejam, dificuldade para enxergar);
- ouvidos (tombido, surdez);
- nariz (ressecamento, coceira, coriza);
- boca (feridas, boca seca, aftas); - garganta (tosse, coceira, pigarro);
- mãos (dedos, unhas, micoses); - braços e músculos (fadiga, cansaço, feridas na pele);
- coração (pulsação acelerada, pressão alta ou baixa);
- pulmão (dificuldade em respirar);
- estômago (dores, queimação em jejum, queimação com qual alimento);
- intestino (fezes, cólica, estufamento, gases);
- rins (urina, cor da urina);
- aparelho genital (feridas, coceira, corrimento); - pés (dedos, unhas, micoses);
- pernas (dores, formigamento, varizes); - pele (ressecamento, manchas, erupções);
- pele (ressecamento, manchas, erupções);
- psicológico (depressão, raiva, angústia, tristeza);
- neuroológico (epilepsia, neurocistirose, neurotoxoplasmose);
- cigarro: - álcool: - outras drogas;
- café (se tem o hábito de tomar, quantas vezes ao dia);
- chá (se tem o hábito de tomar, qual tipo de chá, que hora do dia);
- água (se tem hábito de tomar ao longo do dia);
- alimentação (se faz todas as refeições no dia, se tem alguma restrição alimentar);
- atividade física (se faz, o que faz, periodicidade);
- vacinas (se estão em dia);
- alergia a algum medicamento;
- ciclo menstrual: - método anticoncepcional;
- Se faz uso de alguma outra terapia, fitoterápico ou terapias alternativas;
- outras observações.

### MEDICAMENTOS EM USO

Medicamento	Posologia	Horário de administração (com comida, etc)	Medicamento foi prescrito?

a) Adesão aos medicamentos?

