

CRISTIANE FÁTIMA GUARIDO

INFLUÊNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA  
NO SEGUIMENTO DO TRATAMENTO  
FARMACOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE  
PROLACTINOMA

Botucatu - 2006



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU  
PÓS GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA EM CLÍNICA MÉDICA

INFLUÊNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA  
NO SEGUIMENTO DO TRATAMENTO  
FARMACOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE  
PROLACTINOMA

CRISTIANE FÁTIMA GUARIDO

ORIENTADORA: Profa. Dra. ANA VALÉRIA BARROS DE CASTRO

Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós Graduação “Fisiopatologia em  
Clínica Médica”, Área de concentração:  
Metabolismo e Nutrição da Faculdade  
de Medicina de Botucatu – UNESP,  
para obtenção do título de mestre

BOTUCATU – 2006



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO  
DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
*BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus*

Guarido, Cristiane Fátima.

Influência da atenção farmacêutica no seguimento do tratamento farmacológico de pacientes portadores de prolactinoma / Cristiane Fátima Guarido. – 2006.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2006.

Orientador: Ana Valéria Barros de Castro

Assunto CAPES: 40304000

1. Serviços farmacêuticos    2. Farmacologia    3. Prolactina  
4. Hipófise - Tumor - Tratamento - Aspectos farmacológicos

CDD 615.1

CDD 616.47

Palavras-chave: Atenção farmacêutica; Farmacologia; Prolactinoma



## DEDICATÓRIA

Ao Prof. Dr. Sílvio José Sarti (*in memoriam*)

*“A mesma vida que nos foi ligada em uma fração, um certo dia se esvai,  
foge de nosso convívio, por um processo do qual a  
ciência não conhece sequer os rudimentos.*

*De sua existência resta comigo o exemplo, a saudade imensa e eterno  
agradecimento, além do pesar por não poder abraçá-lo agora e partilharmos  
juntos da tarefa cumprida”.*

Aos meus pais Edenir e Maura

*“A vocês que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la com dignidade, não  
bastaria um muito obrigado...*

*A vocês que se doaram inteiros e renunciaram aos seus sonhos para que  
muitas vezes, pudessem realizar o meu, não bastaria  
um muitíssimo obrigado...*

*A vocês, pais por natureza, por opção e amor, não bastaria dizer  
que não tenho palavras para agradecer tudo isso...”*



## *AGRADECIMENTOS*

A Deus

*“...que incomparável e inconfundível na sua infinita bondade,  
compreendeu o meu anseio e me deu a necessária  
coragem para atingir o meu objetivo.  
Ofereço o meu porvir e peço forças para sempre agir  
com eficiência em meu trabalho e acerto em minhas decisões...”*

À Profa. Dra. Ana Valéria Barros de Castro

*“Se um anjo é alguém que toca nossas vidas com seu coração  
amoroso e clemente, então, mesmo sem asas  
ou halo radiante, você é um anjo, com disfarce de gente...”*

Aos pacientes

*“Talvez a minha ajuda tenha sido pequena diante do vosso universo, mas  
contar com a vossa disposição, representou  
para mim, uma magnífica e bela lição de amor  
e de fraternidade. Que Deus os abençoe”.*



À **Profa. Ms. Maura Duarte Moreira Guarido**, grande estudiosa, MÃE e minha fonte inesgotável de inspiração.

Ao meu irmão **César** (meu exemplo maior de força e perseverança), que embora muito me atormente, é a razão da minha existência...

Ao meu irmão **Carlos**, pelo carinho.

Às minhas “tias-mãe” **Jandyra, Lourdes e Iria**, que mesmo de longe, nunca me esqueceram e sempre torceram incondicionalmente por mim.

Ao farmacêutico **Ednir Vizioli** pelo incansável auxílio. Inspiração, amizade e orgulho são apenas palavras... Nada traduz minha admiração por você... *“Porque amigo é coisa pra se guardar do lado esquerdo do peito...”*

À amiga **Patrícia Rossignoli** pelo auxílio nas tabelas, mas principalmente pela amizade, pelo carinho e pela força incondicional.

À amiga **Vanessa Moreira**, pelas incansáveis horas de estudo, o abrigo, as lamentações e realizações... Muito obrigada, por tudo...

À farmacêutica **Adriana Coneglian**, pela amizade e pelo auxílio na obtenção nos custos dos medicamentos.

Aos amigos **Denis** e **Fábio** pelas incansáveis horas de apoio, mas principalmente pelas palavras amigas que sempre me impulsionaram nas horas difíceis...

Ao **Prof. Dr. Carlos Padovani**, pela amizade, por acreditar em meu trabalho e pela confecção das análises estatísticas.



À bibliotecária **Luzinete Rodrigues** da Unesp de Marília, pelo auxílio com as referências bibliográficas.

Aos **funcionários e residentes** do ambulatório de distúrbios hipofisários da Faculdade de Medicina da Unesp de Botucatu.

Às médicas endocrinologistas **Adriana e Nancy**, pela amizade e pelo incentivo sempre.

À **Profa. Dra. Ivanice Cestari**, por acreditar em mim e em meu trabalho.



Introdução	01
Interações Medicamentosas	02
Automedicação	04
Atenção Farmacêutica	05
Custos	08
Problemas Relacionados a Medicamentos	09
Metodologias de Atenção Farmacêutica	10
Adenomas Hipofisários	14
Agonistas Dopaminérgicos	16
Objetivos	18
Metodologia	20
Casuística	21
Desfechos: PRM, RAM, IM	24
Níveis séricos de prolactina	24
Custos	24
Interações medicamentosas	25
Análise estatística	25
Resultados	26
Discussão	35
Metodologia Dáder	36
Problema relacionado a medicamento	37
Reações adversas a medicamentos	37
Interações medicamentosas	38
Automedicação	39
Custos	39
Níveis séricos de prolactina	39
Conclusão	41
Referências	43
Anexos	01 – 04

## Lista de Abreviações

---

ACTH – Hormônio Adrenocorticotrófico

AF – Atenção Farmacêutica

FSH – Hormônio Folículo Estimulante

GH – Hormônio de Crescimento

IM – Interação Medicamentosa

LH – Hormônio Luteinizante

PRL – Prolactina

PRM – Problema Relacionado a Medicamento

RAM – Reação Adversa a Medicamento



Os adenomas hipofisários são lesões relativamente comuns, representando 10 a 15% de todos os tumores intracranianos. Dentre os tumores secretores, os produtores de prolactina (prolactinoma), são os mais freqüentes. O tratamento de escolha é o medicamentoso, que ocorre de modo prolongado e, geralmente múltiplo, elevando, portanto, os riscos de interações medicamentosas (IM), reações adversas a medicamentos (RAM) e outros problemas relacionados com medicamentos (PRM). O objetivo desse estudo foi aplicar a Atenção Farmacêutica no tratamento de pacientes portadores de prolactinomas, para investigar e descrever as possíveis IM, RAM e PRM e auxiliar na orientação farmacoterapêutica e melhorar a qualidade de vida do paciente. Utilizamos a metodologia Dáder para o seguimento farmacoterapêutico e a metodologia de Minnessota para a classificação dos PRM. Foram utilizadas as técnicas da análise de variância não-paramétrica para o modelo de medidas repetidas em dois grupos independentes e o teste do qui-quadrado de Mc Neman e Mann-Whitney para comparações dos resultados, com nível de significância de 5%. Observamos diminuição dos custos dos medicamentos, dos níveis séricos de prolactina dos pacientes e da automedicação; houve detecção e resolução de RAM, PRM e IM. Concluimos que o seguimento farmacoterapêutico mediante a aplicação da AF foi útil para o tratamento de portadores de prolactinoma.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, Prolactinoma, Farmacologia

Pituitary adenomas are relatively common disorders, representing 10 to 15% of all intracranial tumors. Among the secreting tumors, prolactinomas, which secrete prolactin, are the most frequent ones. The treatment of choice of prolactinoma is clinical and generally involves multiple and long-term pharmacotherapy which may predispose to drug-related problems (DRP) such as drug interactions (DI) or adverse drug reactions (ADR). The objective of this study was to apply Pharmaceutical Care in the pharmacotherapy follow-up of patients with prolactinoma in order to investigate and describe possible DI, ADR and other DRP that could modify the success and insurance of treatment and assist on the pharmacotherapy orientation. We used Dader's methodology to apply Pharmaceutical Care and methodology of Minnesota to classify the DRP. For statistical analysis we used non-parametric analysis of variance for repeated measurements in two independent groups and the test of chi-square of McNemar and Mann-Whitney for comparisons of the results, with level of significance of 5%. We detected and/or resolved the majority of ADR, DRP and DI and reduced medical-costs, prolactinemia levels and frequency of self-medication practice. We conclude that pharmaceutical care is an important approach to the pharmacotherapy follow-up of patients with prolactinoma.

Key-Word: Pharmaceutical Care, Prolactinoma, Pharmacology

# Introdução

---

O conhecimento das propriedades básicas dos fármacos e de sua ação farmacológica é de fundamental importância para a realização de uma terapêutica adequada. Além disso, o uso de mais de uma substância ou fármaco para fins terapêuticos ou não, podem levar à interação entre si, aumentando os riscos aos pacientes, às vezes, maiores do que aqueles inerentes à própria doença tratada (MELO, 1998).

## INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas (IM) podem ser definidas como qualquer alteração da resposta previsível da ação de um fármaco, conseqüentes da ação concomitante ou da modificação do efeito de um fármaco devido à presença ou ação simultânea de outro (SIERRA et al., 1997).

Quando existe interação entre duas ou mais drogas, pode ocorrer *indiferentismo farmacológico*, na qual cada fármaco age independentemente do outro; *interação farmacodinâmica*, na qual uma das drogas interfere sobre as outras, podendo causar sinergismo, antagonismo parcial ou total, e, conseqüentemente, alterando o efeito esperado, qualitativa ou quantitativamente, ou provocando novas doenças (MELO, 1998); *interação físico-química*, na qual um ou mais fármacos poderão sofrer mudanças químicas em suas estruturas mediante à interação fármaco/fármaco ou fármaco/alimento; ou ainda, *interação farmacocinética*, relacionada a alterações na absorção, metabolismo, excreção etc (SEHN, 2003).

Por outro lado, IM podem também levar a efeitos benéficos para o organismo e, potencialmente, serem utilizadas para aumentar os efeitos terapêuticos ou reduzir a toxicidade de um determinado fármaco (MELO, 1998).

Os efeitos de uma interação adversa podem não ser clinicamente detectados, e cada paciente poderá reagir diferentemente. Alguns estão mais propensos a apresentar interações adversas, como os idosos, os portadores de patologias renais, hepáticas,

cardíacas e respiratórias, hipotireoidismo, *diabetes mellitus* descompensado, entre várias outras doenças ou situações (MELO, 1998).

A administração de vários fármacos (polifarmácia) a um paciente é um problema na população, quer hospitalizada quer em cuidados domiciliares ou em tratamento ambulatorial. Dentre suas conseqüências, incluem-se as reações adversas, a diminuição da adesão ao tratamento e o aumento dos custos com a saúde (KROENKE, 1990). A maioria das interações que ocorrem passam despercebidas se não ocasionarem novos sintomas ou não piorarem os existentes ou a evolução das enfermidades já tratadas. Quando ocasionam, sintomas podem ser confundidos com uma nova enfermidade, para o qual se prescreve novo medicamento, multiplicando a probabilidade do aparecimento de novas interações (FERRER, 2004).

Quando dois fármacos são prescritos, o potencial de interação é de aproximadamente 6%. Esse potencial aumenta para 50% com cinco fármacos e para 100% com oito fármacos (CADIEUX, 1989).

Outros fatores relacionados às IM são as deficiências de informação sobre os medicamentos e o número de médicos que atendem, simultaneamente, o mesmo paciente (e prescrevem medicamentos), aumentando o risco de combinar fármacos inapropriados (FERRER, 2004).

Estima-se que, aproximadamente, 2,2 a 59% dos pacientes hospitalizados, que recebem tratamento farmacológico, apresentam alguma IM potencial, no entanto, poucos deles identificam as reações adversas encontradas como conseqüentes de IM (SIERRA, 1997).

Köhler et al. (2000) descreveram que mais de 22% de todas as reações adversas a medicamentos são, assumidamente, causadas por IM, mostrando que são importantes alvos para a redução dos problemas relacionados a medicamentos na atenção primária. Em seu estudo, dos 169 pacientes avaliados, foram encontradas 231 interações (1,71 interação/paciente), envolvendo 28 classes de fármacos.

Em estudo realizado envolvendo pacientes internados em dois hospitais, foram identificadas 247 reações adversas, das quais 70 (28%) foram provenientes de erros e 194 consideradas potenciais, destas, 264 consideradas preveníveis (LEAPE, 1995). Em um centro médico acadêmico na cidade de Boston, 661 pacientes foram avaliados

durante seis meses, resultando em 27,47% de eventos adversos. Dentre os que foram classificados em graves, 13,37% foram sérios, e 86,7% foram significantes. Alguns deles foram possíveis de prevenir, sendo 28,29% amenizáveis e 60,8% não evitáveis (GANDHI, 2003). Uma metanálise realizada em 39 estudos de reações adversas, em hospitais americanos, mostrou uma incidência de 6,7% de reações consideradas graves e 0,32% de reações fatais (MARCOLIN, 2004). No ano de 1994, das 106 mil mortes nos EUA entre pacientes hospitalizados, as reações adversas ficaram entre a 4ª e 6ª causa (LAZAROU, POMERANZ, COREY, 1998). Sierra et al. (1997) demonstraram 102 interações medicamentosas potenciais em 31 pacientes (44,3% do total) e destas, 74 consideradas de importância moderada (72,5% do total), isto é, que existe risco para o paciente. Isto representou a média de  $1,5 \pm 3,0$  interações por paciente, num total de 70 pacientes estudados.

Uma das principais causas de IM, além da prescrição simultânea de vários medicamentos, é a automedicação.

## **AUTOMEDICAÇÃO**

Definida como o uso de medicamentos sem prescrição médica, na qual o próprio paciente decide qual o medicamento utilizar (ARRAIS, 1997). Inclui-se nesta designação genérica a prescrição (ou orientação) de medicamentos por pessoas não habilitadas, como amigos, familiares ou balconistas de farmácia (HERRERIAS et al., 2000).

Fatores econômicos, políticos e culturais tem estimulado o constante aumento na AM mundial, tornando esta prática um dos maiores problemas da saúde pública (LOYOLA FILHO, 2004).

Silva (2002) descreveu os seguintes fatores que contribuem para a automedicação: a) a dificuldade de acesso e/ou a baixa resolutividade do sistema de saúde (neste caso, a automedicação acontece em substituição à consulta médica); b) a existência de prescrições anteriores, especialmente em casos de doenças crônicas; c) a propaganda nos veículos de comunicação que, em sua maioria, somente retrata uma situação demonstrativa da eficácia simbólica do medicamento; e d) a própria prescrição médica, quando esta apresenta o medicamento ao paciente, conferindo-lhe o papel de

resolver o problema relatado ou eliminar sinais e sintomas. Em vista disto, além de aumentar os gastos pessoais, pode acarretar graves danos à saúde, aumentando também os gastos do sistema de saúde, uma vez que quando ocorre o agravamento, conseqüente ou não da automedicação, o paciente recorre a este sistema.

Arrais et al. (1997) demonstraram em seu estudo que em relação à decisão do usuário quanto à escolha do medicamento, 40% se basearam em prescrições anteriores e 51% em sugestões de pessoas não qualificadas.

Vidal & Ortiz (2005) descreveram em estudo realizado com uma população de 25 a 35 anos, que a média de medicamentos por domicílio por família era de  $17,93 \pm 8,30$  e que dentre estes os de AM era de  $10,14 \pm 5,70$ .

Herrerias (2000) avaliou o consumo de medicamentos em alguns bairros do município de Curitiba, mostrando que dos 75% dos indivíduos entrevistados que consumiram medicamentos, 21,6% foi decorrente da AM.

Como resultado desta prática, dos problemas relacionados aos medicamentos e à M , ressurge a discussão da importância do profissional farmacêutico junto à prevenção, promoção e recuperação da saúde individual e coletiva e o paciente, usuário do medicamento, o objetivo principal de todos os esforços dos profissionais da saúde (CIPOLLE et al., 1998).

Em vista disto, na década de 70, surgiu a terminologia “Farmácia Clínica”, definida por Mikeal et al. (1975) como a assistência, prestada pelo farmacêutico, a um determinado paciente, assegurando-lhe o uso seguro e racional dos medicamentos. Porém, em meados de 1990, farmacêuticos americanos questionaram as práticas e objetivos desta “Farmácia Clínica”, surgindo então, o termo inglês “*Pharmaceutical Care*”, cuja tradução mais adequada é “Atenção Farmacêutica” (AF) (BISSON, 2003).

## **ATENÇÃO FARMACÊUTICA**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), AF define-se como “conjunto das atitudes, comportamentos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e destrezas do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o

objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos em saúde e qualidade de vida dos pacientes” (RESOL.357, 2001).

Dáder & Martinez Romero (1999) definiram Atenção Farmacêutica como a “realização do acompanhamento farmacológico dos pacientes, com dois objetivos: a) responsabilizar-se juntamente ao paciente de que o medicamento prescrito pelo médico tenha o efeito desejado; b) estar atento, durante o tratamento, a problemas que possam aparecer, minimizando-os e resolvendo-os, e, sempre que possível, prevenindo-os”.

Para alguns destacados farmacêuticos, não existe uma definição universal para a Atenção Farmacêutica, pois esta deve adaptar-se a realidade do exercício profissional, aos regulamentos e sistemas de saúde de cada país (RUIZ, 2005).

A AF classifica-se em duas modalidades: Global e Grupos de Risco (FAUS, 1999). A primeira refere-se ao seguimento que o farmacêutico faz de todos os tratamentos com medicamentos, basicamente com dois propósitos: (a) conseguir os objetivos previstos ao iniciar o tratamento por prescrição médica, por indicação farmacêutica ou por automedicação assistida e (b) evitar possíveis reações adversas ou de toxicidade (FAUS, 1999).

A AF em Grupos de Risco é a modalidade centrada em controlar a farmacoterapia dos pacientes com enfermidades crônicas ou em situações especiais, que requerem a utilização de medicamentos durante longos períodos ou por toda a vida. Os pontos necessários para implantar esta modalidade, são: (a) decidir o grupo de pacientes; (b) adquirir conhecimentos claros e amplos sobre a patologia dos pacientes eleitos e sobre sua farmacoterapia; (c) identificar os pacientes candidatos à participação no programa; (d) convencer o paciente a participar do programa; (e) obter e manter a ficha do paciente; (e) educar o paciente sobre os aspectos de sua patologia que seja necessário que ele conheça, sobre o seu tratamento e sobre hábitos saudáveis que melhorem sua qualidade de vida; (f) planejar os objetivos terapêuticos que se deseja conseguir, (g) fazer um seguimento do tratamento farmacológico do paciente; (h) intervir quando surgirem situações que possam afetar o curso da patologia do paciente ou sua qualidade de vida e (i) avaliar os resultados obtidos e tomar decisões dependendo do sentido dos mesmos (FAUS, 1999).

A AF evoluiu a partir de anos de investigação e exercício da profissão farmacêutica. Esta nova prática profissional não pretende substituir a função do médico, ou de outro profissional, mas vem satisfazer a necessidade do sistema de assistência sanitária, no qual múltiplos profissionais prescrevem medicamentos para um mesmo paciente (CIPOLLE et al., 1998).

A necessidade da AF é corroborada pela constatação de numerosos estudos realizados com a finalidade da descrição de problemas relacionados com o mau uso dos medicamentos (BISSON, 2003). Estes estudos demonstraram que, aproximadamente, 50% dos pacientes que tomam medicamentos, o fizeram incorretamente e que 2 a 10% das internações hospitalares foram devidas ao não cumprimento das etapas farmacológicas, incluindo as devidas às Reações Adversas a Medicamentos (RAM). Estas são definidas como “acontecimentos nocivos e não intencionais que aparecem com a administração de um medicamento em doses recomendadas habitualmente para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade” (BISSON, 2003).

Os benefícios da Atenção Farmacêutica também poderão se estender ao Farmacêutico, pela responsabilidade e cuidados com os pacientes; ao Sistema de Saúde, pela redução de custos no tratamento, melhor uso dos medicamentos e prevenção de certas patologias iatrogênicas; às Universidades, pela imagem positiva aos estudantes de farmácia, pelo modelo adequado de acompanhamento farmacoterapêutico e melhor qualidade de docência e a outros profissionais; pela possibilidade de detecção de pacientes sem diagnóstico e sem tratamento e pela detecção de problemas relacionados aos medicamentos (PRM) (CIPOLLE et al., 1998).

De acordo com dados fornecidos pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas, os medicamentos vêm sendo os principais responsáveis pela ocorrência de intoxicações no Brasil, desde 1996 (SINITOX, 1999). Relatou-se que em 1999, em um total de 66.584 casos de intoxicação humana, os medicamentos foram responsáveis por 29% destes. Outros problemas constatados nesses estudos, foram a não realização do tratamento, a seleção inadequada do medicamento, doses sub-terapêuticas ou superdosagem, reações adversas, interações com alimentos ou outros medicamentos, auto-medicação, entre outros (BISSON, 2003).

Em pesquisa realizada por Classen et al. (1997) dos 91.574 pacientes admitidos no hospital, 2.227 desenvolveram RAM (2,43% das admissões), das quais 50% eram potencialmente preveníveis. Em consequência destas RAM, uma média de 18,39 diferentes fármacos tiveram que ser introduzidos a estes pacientes.

As principais funções da AF estão relacionadas aos medicamentos propriamente ditos (seleção das drogas, doses, vias, métodos de administração, monitorização terapêutica, informações ao paciente, etc); aos cuidados com o paciente (informação sobre terapia medicamentosa, adesão ao tratamento, acompanhamento farmacoterapêutico, etc) e, conseqüentemente, à melhora da qualidade de vida dos mesmos (BISSON, 2003).

Além disto, a mortalidade e a morbidade relacionada aos medicamentos, podem também ser prevenidas, e os serviços de farmácia podem reduzir o número de eventos adversos, a duração da estadia hospitalar e os custos destes cuidados, além de melhorar as taxas de erros de prescrição e de medicamentos (GALINDO, 2003; ROSSING, 2003).

Romano-Lieber (2002) descreveu a intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos e ressaltou que a informação prestada ao paciente é tão ou mais importante que o medicamento por ele recebido, alcançando resultados promissores. Dos pacientes estudados, 70% destes ficaram totalmente independentes para auto-administração dos medicamentos após serem submetidos a treinamento.

Em estudo realizado por Blakey & Hixson-Wallace (2000), foram avaliados os efeitos dos serviços da farmácia nos cuidados com os medicamentos em pacientes idosos e das 220 recomendações farmacêuticas para troca de terapia medicamentosa, 217 (98,6%) foram aceitas, concluindo que o farmacêutico pode contribuir para eliminar o uso desnecessário de medicamentos.

Colombo (1997) considerou que os farmacêuticos são os profissionais mais qualificados para promoverem uma ampla série de serviços de atenção farmacêutica, e por esta razão, esta intervenção pode conduzir à melhora dos resultados e diminuição dos custos de doenças crônicas muito dispendiosas.

## CUSTOS

O custo anual de morbidade e mortalidade relacionadas a fármacos nos EUA, tem sido estimado em mais de US\$ 136 bilhões. As RAM contribuem significativamente para estes custos. Das 154 admissões de um hospital estudado, 96 (62,3%) estavam relacionadas com reações adversas e foram consideradas preveníveis (McDONNEL & JACOBS, 2002).

Em estudo apresentado por Bates et al. (1997) em um Hospital Escola, as RAM totalizaram 6,5% das causas de admissão hospitalar e destas, 28% foram julgadas preveníveis. Ao final do estudo, constataram que o custo anual relativo à incidência de RAM foi de 5,6 milhões de dólares, uma vez que o custo das RAM preveníveis foi de 2,8 milhões de dólares.

Galindo et al. (2003) mostraram que a economia no hospital estudado foi de US\$ 487,833.00 e destes, US\$ 158,563.00 adquiridos pela prevenção de uma estadia hospitalar adicional. Em outro estudo relatado pelo mesmo autor, foram analisadas 68.177 intervenções farmacêuticas e estas foram responsáveis por uma economia de US\$ 1.588,06.00 (US\$ 23.54/intervenção farmacêutica).

Rúa & Tolosa (2005) descreveram em um estudo envolvendo 155 pacientes polimedicados, que os custos do tratamento destes pacientes por um período de trinta dias antes da intervenção farmacêutica eram de 1.453,20 euros e após a intervenção, passou para 515,59 euros.

Millonig, Jackson & Ellis (2002) apresentaram um custo anual de problemas relacionados a medicamentos (PRM), como reações adversas e não aderência, ao sistema nacional de cuidados da saúde, que excedeu US\$ 117 bilhões. Baseado na estimativa feita em 1995, concluíram que o emprego da atenção farmacêutica foi capaz de reduzir este custo para US\$106 bilhões.

A análise desses estudos reforça a idéia de que a intervenção do farmacêutico pode promover a redução de custos hospitalares, ao diminuir o número de prescrições, de internações e de medicamentos associados a reações adversas (ROMANO-LIEBER, 2002).

## **PROBLEMAS RELACIONADOS COM MEDICAMENTOS (PRM)**

Os PRM podem ser definidos como “problemas de saúde, vinculados a farmacoterapia, e que interferem, ou poderão interferir com os resultados esperados de saúde de um paciente”, e implicam na compreensão de alguns conceitos, descritos por Correr (2002):

1. Os resultados esperados de uma farmacoterapia de um paciente são: (A) curar a enfermidade; (B) eliminar ou reduzir a sintomatologia; (C) deter ou retardar o processo da enfermidade, e (D) prevenir uma enfermidade ou sintoma.

2. Os PRM são classificados em *reais*, quando o paciente apresenta um problema de saúde manifesto, isto é, com repercussões concretas sobre seu estado, e *potenciais*, quando não há, ainda, manifestações do problema, porém há probabilidade de que o problema ocorra.

Um elemento importante dessa classificação é a separação que se faz de causa, problema e resolução. Um PRM é um problema de saúde e, como tal, pode ser resultado de inúmeras causas diferentes e, conseqüentemente, possuir inúmeras formas de resoluções, estes são centrados nas condições dos pacientes e não nas condições dos medicamentos (CORRER, 2002).

Rúa & Tolosa (2005) mostraram que das 1.158 prescrições analisadas no seu estudo, foram encontrados 161 PRM (13,99%). Destas, houve a aceitação quanto à intervenção em 60 casos e a resolução de 52.

Pela integração com o profissional médico, poder-se-á utilizar o melhor tratamento medicamentoso disponível, realizando assim os princípios adotados no Uso Racional de Medicamentos. Este se define de acordo com a Portaria 3916/98 da ANVISA, como “Processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado, com medicamentos eficazes, seguros e de qualidade”.

## **METODOLOGIAS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA**

A AF pode ser realizada empregando-se várias metodologias: (a) TOM (*Therapeutic Outcomes Monitoring*); (b) Dáder e (c) Minnesota Modificado.

Estes métodos diferem em relação à forma de demonstração de resultados, às modalidades de trabalho e ao número e à caracterização dos PRM (RUIZ, 2005).

O Método TOM desenvolvido por Charles Hepler e propõe que a atenção farmacêutica seja aplicada a grupos de pacientes que compartilhem de uma mesma enfermidade ou transtorno (enfermos crônicos, idosos, etc), desenhando planos que permitam mostrar que se alcançaram resultados definitivos com a farmacoterapia e que houve melhora na qualidade de vida (FAUS & MARTÍNEZ, 1999). É composto por oito PRM:

PRM 1- o paciente não está usando um medicamento que necessita;

PRM 2- o paciente usa um medicamento mal selecionado para sua enfermidade ou sintoma;

PRM 3- o paciente usa uma posologia inferior à considerada eficaz;

PRM 4- o paciente usa uma posologia inferior à que necessita;

PRM 5- o paciente tem uma reação adversa que impede a eficácia do medicamento;

PRM 6- o paciente sofre uma interação entre medicamentos que diminui a eficácia ou aumenta a toxicidade;

PRM 7- o paciente não cumpre a posologia prescrita;

PRM 8- o paciente não necessita do medicamento e os usa.

Estudo controlado, conduzido para avaliar os efeitos da Metodologia TOM foi realizado em farmácias comunitárias, na Dinamarca (16 com intervenção e 15 controle), nas quais foram avaliados 500 pacientes portadores de asma (entre 16 e 60 anos). Observaram que os pacientes atendidos nas farmácias que aplicaram a AF, obtiveram efeitos benéficos em relação a todos os aspectos avaliados: sintomas da asma, quantidade de tempo da crise asmática, nível de conhecimento da patologia e da medicação, erros de processo da inalação, uso de medicamentos e no número de PRM. Concluiu-se que o método aplicado pelos farmacêuticos comunitários, é uma estratégia efetiva para melhorar a qualidade da farmacoterapia da asma (HERBORG, 2001).

Outro estudo controlado, dos mesmos autores, avaliou o efeito da metodologia TOM sobre os medicamentos utilizados pelos pacientes asmáticos. Verificaram que mediante o trabalho em conjunto de pacientes, farmacêuticos e médicos, houve melhora da prescrição, resolução de problemas terapêuticos e melhora da evolução de pacientes com asma moderada ou grave (HERBORG, 2001).

A Metodologia Dáder de Implantação do Seguimento de Tratamento Farmacológico pode ser empregada em qualquer terapia, em que um ou mais medicamentos são prescritos. Ela permite buscar, identificar e resolver, de maneira sistemática e documentada, todos os problemas de saúde relacionados com medicamentos, realizando uma avaliação periódica de todo o processo (FAUS, 2000) e pode ser aplicada a pacientes individuais e possui seis PRM (RUIZ, 2005), classificados pelo Consenso de Granada 2002:

PRM de Necessidade:

PRM 1: o paciente não usa o medicamento que necessita;

PRM 2: o paciente usa um medicamento que não necessita;

PRM de Efetividade:

PRM 3: o paciente não responde ao tratamento proposto;

PRM 4: o paciente usa uma dose ou frequência inferior à que necessita (dose sub-terapêutica);

PRM de Segurança:

PRM 5: o paciente usa uma dose ou frequência superior à que necessita (dose sobre-terapêutica ou superdosagem);

PRM 6: o paciente usa um medicamento (ou mais) que provoque reações adversas.

Renovato (2002) empregando a metodologia Dáder para acompanhamento farmacoterapêutico e a técnica do Raciocínio Baseado em Casos, relatou os efeitos da Atenção Farmacêutica a pacientes com Hipertensão e Desordens Cardiovasculares. Constatou que no início de seu estudo, a média de medicamentos consumidos por paciente era de 5,21 e após a segunda visita, houve diminuição para 4,64, melhorando, consideravelmente, a qualidade de vida destes pacientes.

Rossinholi et al. (2002) avaliaram os resultados do Acompanhamento Farmacoterapêutico em um estabelecimento farmacêutico, nos quais 48% dos PRM detectados foram resolvidos após a intervenção farmacêutica. Estes resultados sugerem, pois, que o acompanhamento farmacoterapêutico constitui prática bastante útil na detecção e resolução de PRM.

Bianchi et al. (2003) discutiram a importância da Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos e diabéticos, no qual foram observadas diminuições significativas no número de PRM durante o tratamento. Além disso, após sugestões para correções de doses, 40% dos pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica e *Diabetes Mellitus* não insulino-dependentes conseguiram controlar suas patologias, utilizando apenas um medicamento específico para cada doença.

Köhler et al. (2000) avaliaram as interações fármaco-fármaco em pacientes internados, seu efeito na evolução do tratamento hospitalar e a relação com o uso de múltiplos fármacos. Concluíram que o risco da interação medicamentosa foi diretamente proporcional ao número de fármacos prescritos, e só diminuiu quando se reduziu a quantidade de fármacos nas prescrições. E esta interação foi responsável pelo aparecimento de patologias secundárias. Portanto, com o emprego da AF, na avaliação desses riscos, pôde-se também melhorar a qualidade do tratamento medicamentoso e economizar nos custos.

Sehn et al. (2003) estudaram as IM potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados, sem que estes tenham sido submetidos a entrevistas, e encontraram interações em 66,7% dos medicamentos prescritos.

O Projeto Minnesota Modificado elaborado por Strand, Cipolle e Rantucci, pode ser empregado para um grupo de pacientes ou individualmente. Estabelece uma relação entre o farmacêutico e o paciente e ressalta que o caráter ativo da atenção farmacêutica é dizer que não se trata de esperar que surja PRM e sim de buscá-lo e resolvê-lo (FAUS, 1999). Descreve quatro tipos de problemas, sete PRM e para cada um propõe causas (RUIZ, 2005):

GRUPO DE PROBLEMAS	TIPO DE PRM	CAUSAS
Indicação	1-Necessita Tratamento	Transtorno não tratado



		medicação
--	--	-----------

García (2001) demonstrou resultados promissores com a aplicação da Metodologia de Minnesota, no qual se observou melhora no estado clínico em 70% dos pacientes estudados. Demonstrou ainda, que um dos resultados mais positivos do projeto foi a mudança de atitude dos médicos, que consideraram o farmacêutico como um componente complementar necessário na equipe de saúde.

Estes estudos mostram a importância da AF em auxiliar o profissional médico e o paciente na eficácia e segurança terapêuticas, além de interferir no custo de seu tratamento, particularmente para aqueles que requerem o uso de várias drogas.

Após avaliação farmacoterápica, poderá ou não ocorrer a Intervenção Farmacêutica, definida como o ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem na farmacoterapia (CASTRO, 2003).

Considerando-se que a maioria dos portadores de adenomas hipofisários, em geral, e o produtor de prolactina (prolactinoma), em específico, fazem uso de dois ou mais medicamentos para o tratamento do tumor e/ou de suas conseqüências e que não existem estudos abordando a AF nesse grupo de pacientes, o presente estudo foi realizado.

## **ADENOMAS HIPOFISÁRIOS**

Os adenomas hipofisários são lesões relativamente comuns, representando cerca de 10 a 15% de todos os tumores intracranianos, acometem mais freqüentemente pessoas jovens, e apesar de serem, em sua maioria, histologicamente benignos, podem apresentar um comportamento maligno. De acordo com o tamanho, são classificados em “microadenomas” (menores de 10 mm) ou “macroadenomas” (maiores que 10 mm), e podem ser classificados em secretores ou não secretores (LARSEN et al., 2002).

A sintomatologia decorrente dos adenomas hipofisários são dependentes do tipo de hormônio hipofisário secretado em excesso e/ou do efeito do próprio volume do tumor. Dentre os sintomas, decorrentes do efeito da massa tumoral, destacam-se os

neurooftalmológicos, como cefaléia e alterações visuais (secundárias a lesões nervosas) e da deficiência dos hormônios produzidos pela hipófise normal, caracterizado pelo comprometimento, parcial ou total, da produção e secreção dos hormônios pela hipófise (PRL, LH, FSH, GH, ACTH, e mais raramente, hormônio antidiurético) (hipopituitarismo) (LARSEN et al., 2002)

Dentre os tumores secretores, os prolactinomas são os mais frequentes (aproximadamente, 40%). Em decorrência do excesso de prolactina (PRL), os portadores desse adenoma, apresentam galactorréia (mais rara, em homens) e hipogonadismo, caracterizado por distúrbios menstruais, redução da libido e infertilidade (em ambos os sexos) e ginecomastia. O diagnóstico dos prolactinomas, sugerido pela apresentação clínica, é feito pela constatação de concentrações sanguíneas elevadas de PRL e da detecção do adenoma, por métodos de imagem, como a ressonância nuclear magnética (LARSEN et al., 2002; DEL POZO, 2005).

O tratamento dos tumores hipofisários baseia-se em dois objetivos: normalizar a concentração de prolactina e controlar o crescimento tumoral, mediante ressecção do tumor, radioterapia complementar em alguns casos, e/ou tratamento medicamentoso (LARSEN et al., 2002; DEL POZO, 2005).

No caso dos prolactinomas, entretanto, o tratamento primário de escolha é medicamentoso, pela administração de agonistas dopaminérgicos, tais como a cabergolida e a bromocriptina, por tempo indeterminado. Na maioria dos pacientes, esse tratamento é eficaz no controle da hiperprolactinemia e no crescimento tumoral, porém, naqueles casos em que ocorre intolerância ou resistência à medicação, o tratamento cirúrgico pode ser indicado (LARSEN et al., 2002).

No entanto, alguns aspectos devem ser considerados em relação ao tratamento farmacológico específico que podem limitar o seu uso nestes pacientes: o uso contínuo por um período de tempo prolongado (2 anos ou mais); efeitos colaterais associados aos agonistas dopaminérgicos; resistência à terapia dopaminérgica e intolerância à medicação (DEL POZO, 2005).

Além disto, muitos destes pacientes, devido à cefaléia, secundária ao efeito de massa ou e à presença de hipopituitarismo, necessitam de analgésicos e reposição de

um ou mais hormônios deficitários como a tiroxina, hormônios sexuais (estrógeno/progesterona, testosterona) ou de crescimento, prednisona e desmopressina (LARSEN et al., 2002).

Deste modo, nesses pacientes, há maior risco de IM, RAM, PRM e de falta de adesão ao tratamento, prejudicando o sucesso terapêutico. Deste modo, os portadores de prolactinoma constituem-se em um bom alvo para aplicação da Atenção Farmacêutica. No entanto, esta abordagem no seguimento farmacoterapêutico desses pacientes ainda não foram descritos na literatura.

## **AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS**

É o tratamento medicamentoso de escolha para pacientes portadores de prolactinoma. Em geral, estes diminuem tanto a secreção de PRL, quanto o tamanho do adenoma, bem como os sintomas neurooftalmológicos causados diretamente pelo adenoma (HARDMAN, 2001).

### *BROMOCRIPTINA*

É o mais usado no tratamento da hiperprolactinemia. É um alcalóide semi-sintético do esporão de centeio, que interage com os receptores dopaminérgicos D2, inibindo a liberação de PRL, tanto espontânea quanto induzida pelo hormônio de liberação de tireotropina (TRH) (HARDMAN, 2001). Normaliza os níveis de PRL em 70 a 80% dos pacientes com prolactinoma e diminuem o tamanho do tumor em mais de 50%, incluindo os macroadenomas (HARDMAN, 2001). É bem absorvida por via oral e alcança concentrações máximas depois de duas horas, é metabolizada no fígado e excretada na bile (RANG, DALE, RITTER, 2001). Possui uma meia-vida de eliminação curta, cerca de 2-8h (HARDMAN, 2001).

Os efeitos colaterais mais freqüentes são náuseas, vômitos, cefaléia e hipotensão postural, particularmente no início da terapia. Os menos freqüentes são congestão nasal, vasoespasmos digitais ou efeitos do SNC, como psicose, alucinações, pesadelos e insônia (HARDMAN, 2001).

Estes sintomas tendem a desaparecer com a tolerância do medicamento e podem ser minimizados com a titulação progressiva até a dose requerida do

medicamente, com a sua administração às refeições e iniciando-se a primeira dose à noite (HARDMAN, 2001).

### *CABERGOLIDA*

É um derivado do esporão do centeio com meia-vida mais prolongada (cerca de 65h) e maiores afinidade e seletividade para o receptor D2 do que a bromocriptina (4 vezes mais potente) (HARDMAN, 2001). Tem menos tendência a induzir náusea, embora ainda possa causar hipotensão e tonteira (HARDMAN, 2001). Em estudos clínicos, cabergolida se mostrou mais eficaz que a bromocriptina na redução dos níveis séricos de PRL (HARDMAN, 2001).

A terapia é iniciada com 0,25 mg, 2 vezes por semana e caso o nível de PRL permaneça elevado, pode-se aumentar para no máximo 1,5 mg, 2 a 3 vezes por semana, de acordo com a tolerância do paciente (HARDMAN, 2001).

Os agentes antidopaminérgicos (fenotiazinas, butirofenonas, tioxantenos e metoclopramida) diminuem o efeito terapêutico da cabergolida sobre a PRL. Não se recomenda a administração conjunta com outros alcalóides derivados do ergot (PR VADE MECUM, 2004/2005). Não deve ser usado em associação com antibióticos macrolídeos (eritromicina), pois podem aumentar a biodisponibilidade sistêmica da cabergolida e as RAM relacionadas a ela (DEF, 2003/2004).

Objetivos



---

## GERAL

- Avaliar a influência da Atenção Farmacêutica no seguimento farmacoterapêutico de pacientes portadores de prolactinoma.

## ESPECÍFICO

- Avaliar e descrever as possíveis interações medicamentosas, reações adversas e problemas relacionados a medicamentos utilizados no tratamento dos portadores de prolactinoma.
- Auxiliar na orientação terapêutica dos portadores de prolactinoma.
- Avaliar o efeito da atenção farmacêutica sobre os níveis de prolactina.

## Metodologia

---

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina de Botucatu. Os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos (Anexo 1).

### **CASUÍSTICA**

Foram avaliados os pacientes portadores de prolactinoma seguidos no Ambulatório de Distúrbios Hipofisários da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina – UNESP Botucatu, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005.

#### **Critérios de Inclusão:**

- portadores de micro ou macroprolactinoma;
- de ambos os sexos;
- de qualquer idade;
- em tratamento com agonistas dopaminérgicos, Cabergolida ou Bromocriptina, associados ou não à reposição de um ou mais hormônios (tiroxina, esteróides sexuais, prednisona, desmopressina) ou a drogas não relacionadas à doença hipofisária (analgésicos, anti-hipertensivos, anti-diabéticos, etc).

#### **Critérios de Exclusão:**

- pacientes que não informaram adequadamente o que foi solicitado;
- pacientes que, por motivos variados, não puderam comparecer às consultas farmacêuticas, com a regularidade requerida.

A Atenção Farmacêutica foi baseada na metodologia Dáder (FAUS, 2000), com algumas modificações. Por exemplo, o intervalo das visitas ocorreram de acordo com os retornos médicos e a classificação de PRM foi feita de acordo com a metodologia de Minnesota (RUIZ, 2005).

#### Visita 1:

- o paciente foi informado e esclarecido sobre o protocolo de estudo e foi obtido o consentimento esclarecido, por escrito;
- solicitou-se trazer, na 2ª Visita, todos os medicamentos que possuísse em casa, prescritos ou não, administrados ou não (Bolsa de Medicamentos), com o objetivo de se conhecerem todos os medicamentos disponíveis na residência do paciente e que, potencialmente, poderiam ser utilizados com ou sem conhecimento médico.

#### Visita 2: realizada na época do retorno médico (em média 20 dias)

- o paciente foi esclarecido que esta “consulta” não tinha o caráter de diagnóstico médico e, sim, de tratar de um histórico da medicação para garantir segurança e maior eficácia do tratamento farmacológico;
- o paciente foi inquirido quanto à (s) sua (s) doença (s):
  - expectativa em relação à cura da(s) patologia(s), que foi inserido na “Ficha de Preocupações”;
  - preocupações com sua saúde (qual da(s) sua(s) patologia(s) que o preocupava mais), RAM, etc;
  - nível de conhecimento sobre sua(s) patologia(s), classificado em Bom “B”, Ruim “R” ou Não Sabe Referir “NR”.
- Quanto à Bolsa de Medicamentos:
  - o nível de conhecimento do paciente sobre os medicamentos, sobretudo dos agonistas dopaminérgicos,

que foi classificado em Bom “B”, Ruim “R” ou Não Sabe Referir “NR”.

A partir destas informações, iniciou-se a elaboração da Ficha Farmacoterapêutica para que se pudesse traçar um histórico do uso de medicamentos, contendo: a) prescrição médica (detecção de sua presença em relação aos medicamentos que o paciente estava usando); b) consultas (quantas vezes o paciente se submeteu a consultas e a atualização de seu seguimento junto ao médico em relação aos seus problemas atuais); c) registro da administração de medicamentos (se o fez corretamente, como o fez, etc); d) diversos (informações dietéticas, hábitos sociais, hábitos alimentares, tabagismo, etilismo, etc. e e) dados clínicos que foram obtidos da avaliação médica e do prontuário dos pacientes, como dosagens hormonais (PRL) que possibilitaram a avaliação da resposta terapêutica (Anexo 2);

Visita 3:

- ao paciente foi informado e esclarecido sobre reações adversas potenciais, sugestões para a resolução das reações adversas reais, interações medicamentosas e problemas relacionados aos medicamentos;
- observação de possíveis mudanças na posologia, farmacoterapia, níveis de prolactina, mudança de hábitos, etc;
- esclarecimento quanto à farmacoterapia realizada pelo paciente e orientações pertinentes.

Visitas subsequentes:

- Realizada a cada retorno ambulatorial do paciente (independente da ocorrência de mudança na prescrição);
- Observação de possíveis mudanças na posologia, farmacoterapia, níveis de prolactina, mudança de hábitos, etc;
- Resolução de problemas quando encontrado.

A obtenção dos dados das medicações, RAM, e IM durante a fase de estudo se deu com o auxílio de literatura pertinente e de softwares de apoio (FONSECA, 2001; OGA, BASILE, CARVALHO, 2002; STOCKLEY, 2004; HARDMAN, LIMBIRD, GILMAN, 2003; DEF, 2003/04; O PHARMACEUTICO; P.R. VADE-MÉCUM, 2004/05).

Devido à ampla variação do tempo de seguimento farmacoterapêutico e com o objetivo de avaliar a influência da AF nos desfechos descritos a seguir, os pacientes foram distribuídos em dois grupos: os que receberam acompanhamento com tempo igual ou inferior a um ano ( $\leq 1$  ano) e com tempo superior a um ano ( $> 1$  ano).

### **DESFECHOS: PRM, RAM e IM**

Mediante a anamnese farmacológica (Anexo 2) obteve-se informações sobre PRM, RAM e IM.

As IM foram classificadas como *potenciais* e *reais*, sendo as últimas sub-classificadas em *relatadas* (baseada apenas em relatos dos pacientes, não vista clinicamente) e *detectadas clinicamente*.

### **NÍVEIS SÉRICOS DE PROLACTINA**

Os níveis séricos de PRL foram acompanhados pelos resultados de exames clínicos laboratoriais, utilizando-se os prontuários dos pacientes. Foram avaliados os valores mais próximo anteriores ao início da Atenção Farmacêutica (aproximadamente,  $4,3 \pm 3,6$  meses (média  $\pm$  DP) antes) e, aproximadamente, seis meses após o início desta.

Dois pacientes foram excluídos deste cálculo, pois não apresentaram resultados em tempo suficiente para a análise.

Após a AF, os resultados dos níveis de prolactina foram interpretados como mantidos, aumentado, diminuído ou normal em relação aos níveis de prolactina prévio à AF, de acordo com os seguintes valores de referência:

- Homem: 2,5 – 17,0 ng/mL
- Mulher: 1,9 – 25,0 ng/mL

Foram também analisadas quantificações relativas da prolactina, calculadas pela fórmula  $\{(Prolactina\ final - prolactina\ inicial / prolactina\ inicial)\} \times 100$ . Os resultados foram mostrados em porcentagem.

## **CUSTOS**

Realizou-se o cálculo dos custos dos medicamentos decorrentes de AM, utilizando-se a posologia adotada pelo próprio paciente em uma terapia para trinta dias, iniciada antes da AF e comparada com a terapia adotada após a AF. O custo dos demais medicamentos não foi calculado, pois foram consequência de prescrição médica e, no caso dos agonistas dopaminérgicos, foram obtidos junto à farmácia local de dispensação de medicamentos de alto custo.

Para obtenção do custo unitário dos medicamentos, considerou-se o tipo de medicamento utilizado, ou seja, se genérico, similar ou referência. O cálculo foi executado por número de unidades utilizadas, diariamente, para as formas sólidas (ex: comprimidos, drágeas, cápsulas) e no caso de formas líquidas, para a totalidade do frasco.

## **IM**

Para a classificação das IM, as doses dos medicamentos administrados não foram consideradas, pois muitos deles não faziam parte da terapia contínua do paciente. Por exemplo, medicamentos para cefaléia (sintoma comum nos portadores de prolactinoma), que só foram administrados episodicamente.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Foi utilizada a técnica da análise de variância não-paramétrica para o modelo de medidas repetidas em dois grupos independentes (NORMAN & STREINER, 1994).

Para comparação entre níveis de prolactina, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Mc Neman e Mann-Whitney (NORMAN & STREINER, 1994).

Significância de p: 5%.

## Resultados

---

Foram avaliados 21 pacientes, sendo 12 mulheres, com idade de  $39,1 \pm 10,3$  anos (média $\pm$ DP), com as seguintes características:

- 52,0% com macroadenomas;
- 57,1% tomavam bromocriptina;
- 28,6% tomavam cabergolida;
- 14,3% iniciaram a farmacoterapia com a bromocriptina e tiveram sua prescrição alterada para a cabergolida;
- 19% tomavam medicamentos para o hipopituitarismo (14,3% T4, 4,8% prednisona, 9,5% hormônios sexuais - Testosterona ou Estrógeno+Progesterona).

O intervalo das avaliações entre as visitas foi de  $3,6 \pm 1,8$  meses (média $\pm$ DP). Em média foram realizadas  $3,4 \pm 2,3$  visitas/paciente (média $\pm$ DP). O período de AF dada aos pacientes do grupo < 1 ano foi de  $8,0 \pm 2,2$  meses e no maior que 1 ano foi de  $15,9 \pm 2,3$  (média $\pm$ DP).

Quinze pacientes (71%) tinham sua preocupação centrada no adenoma hipofisário e seis (29%) com outras patologias associadas.

Dos pacientes avaliados, 43% apresentaram um bom nível de conhecimento sobre sua patologia, 52% conhecimento ruim e 5% não souberam referir.

Dezoito pacientes (86%) apresentaram nível de conhecimento regular sobre o agonista dopaminérgico, dois pacientes (9%) pouco e apenas um paciente (5%) sabia o suficiente sobre a medicação.

Na Tabela 1, observa-se que após a aplicação da Atenção Farmacêutica, houve diminuição significativa do custo dos medicamentos provenientes de automedicação. Este resultado ocorreu independentemente do tempo de seguimento farmacoterapêutico (maior ou menor que 1 ano).

**Tabela 1.** Influência da Atenção Farmacêutica sobre custos dos medicamentos provenientes da automedicação e nos níveis séricos de prolactina. Dados mostrados em média±DP e mediana (mín – máx).

Tempo de AF	Momento		p
	ANTES	DEPOIS	
Custo da automedicação (reais)	73,0±119,2 11,8 (1,5 – 484,8)	2,46±6,0 0,0 (0,0 – 23,1)	<0,05
Prolactinemia (ng/dL)	36,6±51,8 4,8 (0,5 – 150)	13,8±17,8 2,5 (0,5 – 74,4)	

Na Tabela 2, observa-se que dentre os sete pacientes que apresentaram níveis aumentados de prolactina (hiperprolactinemia), um teve discreto aumento relativo destes níveis (8%) e seis apresentaram diminuição relativa das concentrações séricas deste hormônio de, aproximadamente, 67,1±24,3% ng/dL (média±DP), após o

seguimento farmacoterapêutico. No entanto, não foi possível demonstrar diferença estatisticamente, devido ao reduzido número de casos.

**Tabela 2.** Influência da Atenção Farmacêutica nos portadores de níveis séricos elevados de prolactina (n=7). Dados mostrados em média±DP e mediana (min – máx).

	Momento da AF	
	ANTES	DEPOIS
Valores séricos de prolactina	95,2±39,3 109,1 (48,5 – 150,0)	33,8±23,9 27,6 (0,5 – 74,4)

Na Tabela 3, mostra-se que dentre os sete portadores de hiperprolactinemia, 2 (28,5%) tiveram os seus níveis séricos de prolactina normalizados após a atenção farmacêutica, sem mudança na posologia do agonista dopaminérgico.

**Tabela 3.** Influência da Atenção Farmacêutica nos níveis de prolactina antes e depois das visitas (n=19).

ANTES	DEPOIS (n)		TOTAL
	ANORMAL	NORMAL	
ANORMAL	5	2	7
NORMAL	0	12	12
TOTAL	5	14	19

(p>0,05)

Na Tabela 4, observa-se que dentre os 21 pacientes avaliados:

- os que faziam AM (n=19), 79% pararam de fazê-lo, após a AF.
- os que apresentavam RAM (n=19), 57,9% deixaram de apresentá-los, após a AF.
- os que apresentaram PRM (n=13), 84,6% deixaram de apresentá-los, após a AF.

**Tabela 4.** Porcentagem de mudança dos desfechos avaliados após a aplicação da atenção farmacêutica (n=21).

DESFECHOS	%	n	p
Parada de automedicação	79	19	
Ausência de reações adversas a medicamentos	57,9	19	> 0,05
Ausência de PRM	84,6	13	

Após a AF, não houve piora em nenhum dos desfechos acima avaliados, independentemente do tempo de seguimento farmacoterapêutico.

Das 26 IM encontradas, 17 foram potenciais (65,4%) e 9 reais (34,6%). Das reais, duas foram detectadas clinicamente (22,3%) e sete relatadas pelo paciente (77,8%). Na Tabela 5 e 6, encontram-se descritas as interações medicamentosas encontradas durante a aplicação da atenção farmacêutica.

**Tabela 5.** Principais Interações Medicamentosas encontradas durante a aplicação da Atenção Farmacêutica (n=21)

INTERAÇÃO	EFEITO	MECANISMO	CLASSIFICAÇÃO
<b>Ansiolítico</b> (Diazepan, Bromazepan, Clordiazepóxido)	<b>Paracetamol</b> Risco depressão SNC	Paracetamol ↓ eliminação renal benzodiazepínicos	Farmacocinética (excreção)
<b>Paracetamol</b> (Tylenol, Beserol, Cimegripe, Miocitalgen, Resfenol, Tandene, Tanderalgín, Tandrilax)®	<b>Escopolamina</b> (Buscopan, Dorspan)® <b>Acetilcisteína</b> (Fluimucil)®	Risco perda eficácia terapêutica Risco hemorragia	Farmacocinética (absorção) Farmacodinâmica (antagonismo)
<b>Antidepressivo</b> (Fluoxetina)	<b>Ansiolítico</b> Clonazepan (Rivotril)® Clordiazepóxido	Início do efeito acetaminofeno pode ser adiado ou reduzido Risco de sedação excessiva	Desconhecida Farmacodinâmica (adição efeito sedativo)*
<b>Antihipertensivo</b> (Enalapril)	<b>Propranolol</b> <b>Atenolol</b>	Efeito aditivo	Farmacodinâmica (sinergismo)* -----*
<b>Fenilefrina</b> (Cimegripe, Resfenol)®	<b>Hidroclorotiazida</b> <b>Tiratricol</b> (Triac)®	Hipovolemia acentua efeitos hipotensores Risco taquicardia, tremores e nervosismo	Farmacodinâmica (sinergismo)

<b>Orfenadrina</b> (Dorflex, Relaflex)®	<b>Atenolol</b>	↑ biodisponibilidade do atenolol	↑ tempo de retenção dos betabloqueadores no estômago	Desconhecida
	<b>Hidroclorotiazida</b>	Ação diurética estimulada, alterando diurese	Anticolinérgico ↑ absorção oral da tiazida por reduzir motilidade GI	Desconhecida
<b>Fluoxetina</b>	<b>Nortriptilina</b> (Pamelor)®	Xerostomia, retenção fecal e urinária	Desconhecido. Possível ↓ metabolismo antidepressivo	Desconhecida. Possível interação farmacocinética*
	<b>Carbamazepina</b>	Risco de ataxia, náusea, confusão mental	Fluoxetina reduz metabolismo carbamazepina	Farmacocinética (inibição enzimática)*
<b>AAS</b>	<b>Propranolol</b>	Risco perda eficácia antihipert.	Inibição síntese de PG, diminui diurese	Farmacocinética (excreção)
	<b>Betametasona</b> (Celestone)®	Risco perda eficácia terapêutica	Betametasona ↓ conc. sérica salicilatos	Desconhecida
<b>Indapamida</b> (NatriliX)®	<b>Diclofenaco</b> (Belfar, Beserol, Biofenac LP, Cataflan, Diclo P, Tandene, Tanderalgim, Tandrilax)®	↓ efeito tiazidas	Inibição síntese de PG, diminui diurese	Farmacocinética (excreção)
	<b>Prednisona</b> (Meticorten)®	Risco perda eficácia terapêutica	Desconhecido	Desconhecida
<b>Omeprazol</b>	<b>Clordiazepóxido</b>	Risco depressão SNC, sonolência e ataxia	Omeprazol ↓ metabolismo antidepressivo	Farmacocinética (inibição enzimática)*
	<b>Ranitidina</b>	Risco perda eficácia antifúngica	Ranitidina ↓ acidez gástrica, reduzindo absorção	Farmacocinética (absorção, altera pH gástrico)
<b>Cetoconazol</b> (Cetozan)®	<b>Nortriptilina</b> (Pamelor)®	Risco perda eficácia antidepress.	↑ metabolismo antidepressivo	Farmacocinética (indução enzimát.)*
<b>Carbamazepina</b>	<b>Risperidona</b>	↓ efeitos risperidona	Desconhecido	Desconhecida*
	<b>Clordiazepóxido</b>	Risco perda eficácia terapêutica	↑ metabolismo benzodiazepínico	Farmacocinética (indução enzimát.)*

\* ocorrência de IM

**Tabela 6.** Interações medicamentosas encontradas com medicamentos consequência de automedicação.

INTERAÇÃO	EFEITO	MECANISMO	CLASSIFICAÇÃO	
AAS	Cimetidina	Risco úlcera GI	↑ pH gástrico e absorção salicilatos	Farmacocinética (absorção)**
	Timolol*	Risco perda eficácia antihipertensiva	Inibição síntese de PG, diminui diurese	Farmacocinética (excreção)**
Cimetidina	Timolol*	Risco bradicardia e hipotensão	Inibe metabolismo hepático dos betabloqueadores	Farmacocinética (inibição enzimática)**
Neomicina*	Diclofenaco	Risco de nefrotoxicidade	AINE ↓ excreção renal	Farmacocinética (excreção)**
Paracetamol	Ranitidina	↑ níveis séricos paracetamol	Inibição mecanismo paracetamol	Farmacodinâmica (inibição enzimática)**

\* Estes fármacos foram consequência de prescrição médica

\*\*Não houve ocorrência de nenhuma destas interações

Três pacientes tinham hipertensão arterial, como co-morbidade. Na farmacoterapia destes pacientes havia a prescrição de anti-hipertensivos associados. Estes provocavam IM, classificadas como reais, detectadas clinicamente, pois houve controle da pressão arterial, confirmada pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).

Na Tabela 7, mostra-se a potencial IM da bromocriptina com a azitromicina, com o álcool e com a ergotamina. A azitromicina e a ergotamina administradas foram consequência de AM.

**Tabela 7.** Interações medicamentosas, potenciais, com agonistas dopaminérgicos encontradas durante aplicação da atenção farmacêutica (n=21).

INTERAÇÃO	EFEITO	MECANISMO	CLASSIFICAÇÃO
Álcool	Hipotensão ortostática, náusea, vômito, alucinação	↑ sensibilidade receptores dopaminérgicos pela ação do álcool	Farmacodinâmica (ação SNC)
Agonista Dopaminérgico (Bromocriptina e cabergolida)	Azitromicina	Risco de Ergotismo	Desconhecida
	Ergotamina	Isquemia vascular periférica e gangrena	-----

obs.: não houve ocorrência das IM, nos pacientes avaliados

Na Tabela 8, 37 pacientes apresentaram RAM reais e após a atenção farmacêutica, apenas dois permaneceram com RAM. Já as RAM potenciais foram encontradas em quatro pacientes.

**Tabela 8.** Número de ocorrência de RAM ou de IM encontradas antes e depois da aplicação da atenção farmacêutica em consequência de medicamentos prescritos e de automedicação (n=21).

DEFECHEO	CLASSIFICAÇÃO	ANTES AF	DEPOIS AF
----------	---------------	----------	-----------

RAM	REAL	37	2
	(previsíveis)		
	POTENCIAL	5	--
IM	REAL	4	4
	POTENCIAL	17	--

Dentre as RAM apresentadas pelos pacientes, 24,3% foram enjoô, 18,9% cefaléia, 16,2% constipação intestinal, 13,5% queda de cabelo e 10,8% outras reações. Estas foram classificadas como previsíveis, com exceção da queda de cabelo, que os pacientes relataram estar associada ao início da terapia com os agonistas dopaminérgicos.

Dezenove por cento das RAM apresentadas, foram devido à interação medicamentosa.

Na Tabela 9, mostram-se os PRM classificados segundo a Metodologia de Minnessota.

**Tabela 9.** Classificação dos PRM, segundo Metodologia de Minnessota (n=21).

PRM	DESCRIÇÃO DO PRM	Quantidade
1	Necessita de tratamento - transtorno não tratado	01
2	Tratamento farmacológico desnecessário - tratamento farmacológico duplicado	01
3	Fármaco inadequado - administração inadequada	03
4	Posologia Baixa - dose inadequada - freqüência inadequada - duração inadequada - administração incorreta	05
5	Reações adversas a medicamentos	01

	- administração incorreta	
6	Posologia alta	03
	- dose inadequada	
7	Conveniência	07
	- recursos insuficientes para aquisição	
	- paciente prefere não tomar	

---

Houve a ocorrência de um PRM dos tipos 1(Necessita Tratamento), 2 (Tratamento Farmacológico Desnecessário) e 5 (RAM), relacionados a um paciente portador de uma patologia não tratada e que não foi comunicada ao médico; um paciente com tratamento farmacológico duplicado e um com RAM por administração incorreta do medicamento, respectivamente.

Para o PRM 3 (Fármaco Inadequado), houve três ocorrências, todas pela utilização de fármacos não indicados para a patologia.

Para o PRM 4 (Posologia Baixa), cinco ocorrências foram encontradas, todas por dose e frequência inadequadas.

Para o PRM 6 (Posologia alta), três ocorrências, todas por dose inadequada.

Para o PRM 7 (Conveniência), sete ocorrências, dois porque o paciente preferiu não tomar, quatro por falta de compreensão e um por recursos insuficientes para a aquisição.

Cento e setenta e quatro medicamentos diferentes foram encontrados durante a aplicação da AF. Destes, 29,9% foram prescritos por endocrinologistas; 52,9% foram prescritos por outros profissionais (médicos e não-médicos) e 32,8% consequência de automedicação.

Dos medicamentos consumidos por automedicação, 28% eram analgésicos; 10,5% laxantes e antiespasmódicos; 8,7% antigripais; 7,0% anti-inflamatórios, relaxantes musculares e anti-ulcerosos; 5,3% antimicrobianos; 3,5% antifiséticos e antieméticos e 1,8% antidiarréicos, anti-tenaxecosos, descongestionantes nasais e expectorantes.

Discussão

---



Nesse estudo aplicamos a AF no seguimento de pacientes portadores de prolactinoma, um grupo de pacientes susceptível à falha no tratamento, parcialmente, por falta de adesão ao mesmo, e em conseqüência disto, ao insucesso terapêutico. Em parte, isto ocorre devido aos efeitos colaterais das drogas utilizadas para o controle tumoral (LUCAS, 2004; POMBO, 2001; PÉREZ, ESTRADA, DURÁN, 1997; MOLITCH, THORNER, WILSON, 1997). Além disto, devido à necessidade de polifarmácia, em conseqüência da presença do tumor (MOLITCH, THORNER, WILSON, 1997), estes pacientes são mais predispostos às IM, RAM, PRM.

Observamos que após a aplicação da AF, houve melhora de todos os desfechos avaliados: prolactinemia, custo, IM, RAM e PRM. Isto ocorreu no grupo com tempos de seguimento de  $8,0 \pm 2,2$  meses ou de  $15,9 \pm 2,3$  meses (média $\pm$ DP), sugerindo que a aplicação da AF, mesmo por períodos curtos, pode influenciar benéficamente o seguimento farmacoterapêutico desses pacientes. Resultados semelhantes foram observados por outros autores sobre o efeito da AF sobre esses e outros desfechos, por períodos que variaram de 3 a 16 meses (média $\pm$ DP) (SCRIVENS, MAGALIAN & CROZIER, 1983; SINGHAL, RAISCH, GUPCHUP, 1999; MUNROE et al., 1997).

### **Metodologia Dáder**

Nesse estudo, utilizamos a metodologia Dáder de seguimento farmacoterapêutico (FAUS, 2000), para a aplicação da atenção farmacêutica. Este método mostrou-se adequado para a obtenção de dados, tais como IM, PRM, RAM, AM e conseqüentemente de custo. Selecionamos essa metodologia por ser sistemática e minuciosa, com a possibilidade de obtenção de resultados satisfatórios quanto aos dados citados anteriormente (Renovato, 2002; Rossinholi et al., 2002; Bianchi et al., 2003; Köhler et al., 2000 e Sehn et al., 2003).

Entretanto, adaptamos o método às necessidades e à disponibilidade dos pacientes avaliados. Por exemplo, modificamos o intervalo entre retornos, devido a alguns pacientes residirem em outros municípios e não terem condições de retornarem semanalmente, como proposto na referida metodologia. Além disto, substituímos a classificação dos PRM sugeridos por Dáder (FAUS, 2000) pela utilizada na metodologia de Minnesota, que aborda mais minuciosa e didaticamente estes problemas (RUIZ,

2005) e, conseqüentemente, permite classificar mais adequadamente os PRM detectados.

Durante a entrevista sobre a “Bolsa de Medicamentos” verificamos a necessidade de se acrescentar um ítem quanto à aquisição do medicamento prescrito, o qual pela metodologia seria incluído na farmacoterapia. Esta necessidade ocorreu porque alguns pacientes não adquiriram e, portanto, não administraram o fármaco prescrito.

As adequações da AF à realidade dos nossos pacientes corrobora com a opinião de Ruiz (2005).

Outro detalhe que verificamos ser necessário estar explícito na metodologia Dáder, em decorrência do maior intervalo entre os retornos do paciente, realizado no presente estudo, seria a requisição da Bolsa de Medicamentos mais de uma vez durante o seguimento, principalmente, quando os intervalos entre as visitas fossem maiores.

### **Problemas Relacionados com Medicamentos**

Dos 21 PRM detectados, 17 foram resolvidos durante a AF, à semelhança do que foi relatado por outros autores. Hanlon, Lindblad & Gray (2004) mostraram que dos 332 idosos avaliados, houve resolução de 82,7% dos PRM, em apenas 3 meses de acompanhamento. Rúa & Tolosa (2005) avaliaram pacientes polimedicados em um centro de atenção primária e dos 161 PRM identificados, 52 foram resolvidos.

No presente estudo, apenas quatro ocorrências não foram resolvidas, duas pelo fato do paciente necessitar continuar seu tratamento e dois PRM presentes no mesmo paciente. Neste caso, houve dificuldade em enquadrá-lo em algum tipo de PRM. Um dos pacientes não conseguia fracionar o comprimido para a administração da dose prescrita, e, portanto, tomava o comprimido inteiro. Classificamos este paciente no PRM 6 (posologia alta), pois estava administrando o dobro da dosagem prescrita e em PRM 7 (conveniência), pois classificamos este fato como “falta compreensão”, apesar do paciente entender que não estava fazendo corretamente sua administração.

### **RAM**

Em acordo com outros autores que mostraram a importância do acompanhamento farmacoterapêutico na detecção e resolução de RAM (GANDHI, 2003; ROMANO-LIEBER et al., 2002), observamos em nosso estudo que, dos pacientes avaliados, 90,4% apresentaram RAM previsíveis ou reais, relacionadas, em sua maioria, com a administração dos agonistas dopaminérgicos. Apenas dois pacientes continuaram apresentando RAM em decorrência do uso dessas medicações e classificadas como reais (previsíveis).

Romano-Lieber et al. (2002) avaliaram as intervenções do farmacêutico no uso de medicamentos por idosos e demonstraram diminuição de 42% no número de medicamentos associados a RAM, o que fez com que estas reações também diminuíssem.

De acordo com Gandhi (2003) 27,47% dos seus pacientes avaliados (n: 661) apresentaram RAM, destas, 11% foram consideradas evitáveis.

Das RAM potenciais, decorrentes, por exemplo, do uso de analgésicos e antiinflamatórios, que não foram administrados diariamente, é possível, mediante nossas orientações que, futuramente, ocorra diminuição da frequência de suas ocorrências.

Em nosso estudo, as RAM foram resolvidas com orientações acerca da importância do cumprimento da farmacoterapia, respeito aos horários e administração correta dos medicamentos e interrupção da automedicação.

## **IM**

Quanto às IM, Köhler et al. (2000) demonstraram em seu estudo, que mais de 22% das RAM encontradas foram devido à IM. Em nosso estudo, 19% das RAM reais foram atribuídas a este PRM. Estas RAM foram manifestadas em um único paciente que administrava medicamentos antidepressivos e após consultar diferentes médicos, teve sua prescrição alterada inúmeras vezes, inclusive parando a administração de alguns medicamentos por sua própria vontade, após manifestar reações adversas.

Dentre as IM potenciais (65,4%), não houve evidência clínica da mesmas no momento da avaliação. Das IM reais (34,6%), 22,3% foram consideradas desejáveis por se tratarem de anti-hipertensivos associados para potencialização da ação terapêutica.

## **Automedicação**

Dezenove pacientes (90,48%) faziam automedicação, à semelhança do que relatam outros autores. Loyola Filho, Lima-Costa, Uchoa (2004) descreveram que dos 29 pacientes avaliados, 79,3% faziam automedicação. Em nosso estudo, dois (9,5%) apresentaram IM potenciais, algumas foram resultantes de medicamentos prescritos com medicamentos provenientes de automedicação, o que aumentou ainda mais as chances de ocorrências de IM entre os pacientes.

Herrerias, Martinez & Baretta (2000) mostraram que os analgésicos foram os mais solicitados pela população estudada em um bairro de Curitiba-PR, totalizando 50% da automedicação. Vidal & Ortiz (2005) acompanharam 58 famílias em suas residências e dos medicamentos encontrados ( $17,9 \pm 8,3$  média $\pm$ DP),  $10,1 \pm 5,7$  (média $\pm$ DP) eram em decorrência da automedicação, destes, 44,7% eram analgésicos. Em nosso estudo esta prática resultou em 32,8% dos medicamentos consumidos, sendo os analgésicos os mais utilizados.

## **Custos**

Na presente casuística, a aplicação da AF resultou em parada da prática de automedicação em 79% dos pacientes.

Em consequência disto, houve diminuição de 96,6% dos custos de medicamentos para estes pacientes, após AF, aplicada por  $11,0 \pm 4,5$  meses (média $\pm$ DP), o que corrobora com os resultados obtidos por outros autores. Munroe et al. (1997) avaliaram o impacto econômico da intervenção farmacêutica, em pacientes com asma, diabetes, hipertensão ou hipercolesterolemia e demonstraram uma média de economia nos custos de US\$143,95/paciente. Já Scrivens, Magalian & Crozier (1983) avaliaram o impacto econômico em um serviço de farmácia clínica em pacientes ambulatoriais e demonstraram uma economia de US\$2.719. Estes últimos resultados, em corroboração com os apresentados nesse estudo, sugerem que a aplicação da AF,

mesmo que por um tempo menor que um ano exerceu um significativo impacto sobre o custo de medicamentos para os pacientes.

### **Níveis Séricos de Prolactina**

Houve redução relativa dos níveis séricos de prolactina de  $67,1 \pm 24,3\%$  (média $\pm$ DP), variando entre 36,4 a 99,5%, nos pacientes com níveis séricos alterados (n=7), após a atenção farmacêutica. Dos pacientes que foram analisados (n=19), 10,5% tiveram seus níveis de prolactina normalizados após a atenção farmacêutica. Considerando-se que não houve mudança da dose prescrita no período de AF, é provável que esses resultados tenham sido conseqüentes à melhora da forma de administração do agonista dopaminérgico e à suspensão de medicamentos que aumentavam a prolactinemia, reforçados durante a AF.

Um dos principais motivos de falha do tratamento medicamentoso em portadores de prolactinoma são o abandono do tratamento (MUSOLINO, CUNHA NETO, BRONSTEIN, 2000) relacionados, em parte, aos efeitos colaterais associados aos agonistas dopaminérgicos, principalmente bromocriptina. Muitos deles, no entanto, podem ser evitados com simples orientações, como tomá-los inicialmente à noite, às refeições, iniciar com doses menores, aumentadas progressiva e lentamente até atingirem-se as doses desejadas (LUCAS, 2004; MOLITCH, 1997). Estas orientações, dadas pelo médico, foram reforçadas e esclarecidas pelo farmacêutico e são tão ou mais importantes que o medicamento recebido (ROMANO-LIEBER, 2002).

Outro problema relacionado ao tratamento medicamentoso, nesse grupo de pacientes, é o uso, concomitante, de drogas que aumentam a prolactina (MORENO, 2005; POMBO, 2001; LUCAS, 2004; ARON, TYRREL, WILSON, 1995; TORRES, 2005). Em nosso estudo, houve dois casos em que os pacientes apresentaram seus níveis de prolactina aumentados também em decorrência do uso de medicamentos que alteram estes níveis: um pela administração de antidepressivos como amitriptilina e fluoxetina e outro pela administração de bloqueadores H<sub>2</sub> de histamina como cimetidina e ranitidina. Em decorrência do uso dessas medicações, o controle da prolactinemia ficou prejudicado. Portanto, quando possível, estes medicamentos foram suspensos ou substituídos pelo médico, com melhora parcial da

prolactinemia. Muitos destes casos poderiam ser erroneamente, considerados como resistentes aos agonistas dopaminérgicos e, em consequência disto, ser indicada a retirada cirúrgica do tumor (DEL POZO, 2005).

Deste modo, a AF, conforme mostrado neste estudo, pode auxiliar na detecção e solução de problemas que podem induzir a erros diagnósticos e/ou terapêuticos.



## Conclusão

---

A aplicação da AF em pacientes portadores de prolactinoma, por um período médio de  $11,04 \pm 4,5$  meses (média  $\pm$  DP), resulta em diminuição significativa:

1- da prática da automedicação e de seus custos;

2- de reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas e problemas relacionados com medicamentos.

3- dos níveis séricos de prolactina (normalização, inclusive).

Portanto, o seguimento farmacoterapêutico mediante a aplicação da AF é uma abordagem útil para detectar e auxiliar na resolução de alguns problemas que contribuem para o insucesso do tratamento dos portadores de prolactinoma.

## Referências

---

ARON, D.C.; TYRREL, J.B.; WILSON, C.B. Pituitary tumors: current concepts in diagnosis and management. **Western Journal of Medicine**, v.162, n.4, p.340-352, apr. 1995.

ARRAIS, P.S.D. et al. Perfil da automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v.31, n.1, p.71-77, 1997.

BATES, D.W. et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. **Journal of American Medical Association**, v.277, n.4, p.307-311, 1997.

BIANCHI, M.C. et al. A importância da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos e diabéticos atendidos em ambulatório multiprofissional. **Pharmacia Brasileira**, v.3, n.37, mai./jun., 2003. *Infarma*, v.15, n.4/6, abr./jun., 2003.

BLAKEY, S.A.; HIXSON-WALLACE, J.A. Clinical and economic effects of pharmacy services in a geriatric ambulatory clinic. **Pharmacotherapy**, v.20, n.10, p.1198-1203, 2002.

BISSON, M.P. **Farmácia clínica & atenção farmacêutica**, São Paulo: Medfarma, 2003. 284p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n.3916 de 30 de outubro de 1998 Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, 10 nov. 1998.

CADIEUX, R.J. Drug interactions in the elderly. **Postgraduate Medicine**, v.86, n.8, dec., p.179-186, 1989.

CASTRO, M.S. "Introdutório ao Programa Dáder de Seguimento/Acompanhamento Clínico de Pacientes". In: ENCONTRO PAULISTA DE FARMACÊUTICOS, 3.,2003, Local: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. (não publicado)

CIPOLLE, R.J. et al. **El ejercicio de la atención farmacéutica**, Espanha: McGraw-Hill, 1998. 352p.

CLASSEN, D.C. et al. Adverse drug events in hospitalized patients. **Journal of American Medical Association**, v.277, n.4, p.301-306, jan. 1997.

COLOMBO, J. Establishing pharmaceutical care services in a HIV clinic. **Journal of American Pharmaceutical Association**, v.NS37, n.5, p.581-592, sep./oct. 1997.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 357 de 27 de abril de 2001 Aprova o Regulamento Técnico das Boas Práticas de Farmácia. **Diário Oficial da União**, Brasília, 27 abr. 2001.

CONSENSO de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos. **Pharmaceutical Care España**, v.1, n.2, p. 107-112, 1999.

CORRER, C.J. Os Problemas relacionados com medicamentos no contexto da atenção farmacêutica: uma avaliação de conceitos. **Pharmacia Brasileira**, v.3, n.32 jun./jul., 2002. *Infarma*, v.14, n.5/6, mai./jun., p. 73-78, 2002.

DADER, M.J.F., MARTINEZ ROMERO, F. La Atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. **Pharmaceutical Care España**, v.1, n.1, p. 52-61, 1999.

**Dicionário de Especialidades Farmacêuticas**: DEF 2003/04. 32.ed. Rio de Janeiro: EPUC, 2003.

DEL POZO, C. Qué papel le corresponde a la cirugía en el tratamiento de los prolactinomas? **Endocrinología y Nutrición**, 2005, v.52, n.4 p.149-51

DESTRUTI, A.B.C.B. **Interações medicamentosas**. 2.ed. São Paulo: Ed. SENAC, 1999. 58p.

FAUS, M.J.; MARTINEZ, F. La Atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. **Pharmaceutical Care España**, v.1 p.52-61, 1999.

FAUS, M.J. et al. Programa Dáder de implantación del seguimiento del tratamiento farmacológico. Grupo de investigación en atención farmacéutica, Universidade de Granada, 2000. Disponível em: <http://www.ugr.es/~atencfar>. Acesso em: 25 set. 2003.

FERRER, J.J.L-P et al. Tipificación de interacciones medicamentosas en medicina de familia y efectividad de una intervención para su mejora. **Atención Primaria**, v.34, n.1 p.43-47, 2004.

FONSECA, A.L. **Interações medicamentosas**. 3.ed. Rio de Janeiro: EPUB, 2001. 516p.

GALINDO, C. et al. Pharmaceutical care: pharmacy involvement in prescribing in a acute-care hospital. **Pharmaceutical World Science**, v.25, n.2, p.56-64, 2003.

GANDHI, T.K. et al. Adverse drug events in ambulatory care. **The New England Journal of Medicine**, v.348, n.16, p.1556-1564, 2003.

GARCÍA, A.I. Atención farmacéutica, estudios sobre uso de medicamentos y otros. **Revista Española del Salud Publica**, v.75, n.4 p.285-290, 2001.

HANLON, J.T.; LINDBLAD, C.I.; GRAY, S.L. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? **American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, v.2, n.1 p.3-13, 2004.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10.ed., Rio de Janeiro:McGraw Hill, 2003, 1647p.

HERBORG, H. et al. Improving drug therapy for patients with asma – part 1: patient outcomes. **Journal of American Pharmaceutical Association** Washington, v.41, n.4, p.539-550, 2001.

\_\_\_\_\_. Improving drug therapy for patients with asma – part 2: Use of antiasthma medications. **Journal of American Pharmaceutical Association** Washington, v.41, n.4, p.514-16, 2001.

HERRERIAS, T.; MARTINEZ, M.; BARETA, G.M.S. Automedicação em Curitiba. **Pharmacia Brasileira**, v.3, n.20, mai./jun., 2000. , *Infarma*, v.12, n.5/6 p.68-69, 2000.

KÖHLER, G.I. et al. Drug-drug interactions in medical patients: Effects of in-hospital treatment and relation to multiple drug use. **International Journal of Clinical Pharmaceutics and Therapy**, v.38, n.11, p. 504-513, nov. 2000.

KROENKE, K.; PINHOLT, E.M. Reducing polypharmacy in the elderly: a controlled trial of physician feedback. **Journal of the American Geriatrics Society**, v.38, n.1, p. 31-36, jan. 1990.

LARSEN, P.R. et al. **Williams textbook of endocrinology**. 10ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002, 1968p.

LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H.; COREY, P.N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. **Journal of American Medical Association**, v.279, n.15, p.1200-1205, apr., 1998.

LEAPE, L.L. et al. System analysis of adverse drug events. **Journal of American Medical Association**, v.274, n.1, p.35-43, jul., 1995.

LOYOLA FILHO, A.I.; LIMA-COSTA, M.F.; UCHÔA, E. Bambuí project: a qualitative approach to self-medication. **Cadernos de Saúde Pública**, v.20, n.6, p.1661-69, nov./dez., 2004.

LUCAS, T. Problemas en el diagnóstico diferencial de las hiperprolactinemias. **Endocrinología y Nutrición**, v.51, n.5, p.241-244, 2004.

MARCOLIN, M.A.; CANTARELLI, M.G.; GARCIA JUNIOR, M. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.31, n.2, p.70-81, 2004.

McDONNELL, P.J.; JACOBS, M.R. Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. **Annals Pharmacotherapy**, v.36, p.1331-1336, 2002.

MELO, E.B. **Interações medicamentosas**, 1998. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em 1998) – Universidade Paulista, São José do Rio Preto, 1998. Disponível em: [www.terravista.pt/IlhadoMel/2967](http://www.terravista.pt/IlhadoMel/2967). Acesso em: 11 ago. 2003.

MIKEAL, R.L., et al. Quality of pharmaceutical care in hospitals. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v.32, p.567-574, 1975.

MILLONIG, M.K.; JACKSON, T.L.; ELLIS, W.M. Improving medication use through pharmacists' access to patient-specific health care information. **Journal of American Pharmaceutical Association**, v.42, n.4, p.638-645, jul./aug., 2002.

MOLITCH, M.E.; THORNER, M.O.; WILSON, C. Therapeutic controversy: Management of prolactinomas. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.82, n.4, p.996-1000, 1997.

MORENO, B. et al. Guía clínica del manejo del prolactinoma y otros estados de hiperprolactinemia. **Endocrinología y Nutrición**, v.52, n.1, p.9-17, 2005.

MUNROE, W.P. et al. Economic evaluation of pharmacist involvement in disease management in a community pharmacy setting. **Clinical Therapy**, v.19 p.113-123, 1997.

MUSSOLINO, N.R.C.; CUNHA NETO, M.B.; BRONSTEIN, M.D. Cabergolina como alternativa no tratamento clínico de prolactinomas. Experiência na intolerância/resistência à bromocriptina. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v.44, n.2, p.139-143, abr., 2000.

NORMAN, G.R.; STREINER, D.L. **Biostatistics – The bare essentials**. St. Louis: Mosby Year Book, 1994. 260p.

O PHARMACEUTICO. São Paulo: QLD Sistemas Ltda., versão 3.01, ago/2005. (Software distribuído por Racine Qualificação e Acessoria).

OGA, S.; BASILE, A.C.; CARVALHO, M.F. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas**. São Paulo: Atheneu, 2002. 390p.

P.R. VADE-MÉCUM de substâncias de uso terapêutico. 10.ed., São Paulo: Soriak, 2004-2005.

PÉREZ, F.S.; ESTRADA, E.J.P.; DURÁN, R.S.P. Tratamiento de la hiperprolactinemia em la mujer. **Revista Cubana de Endocrinología**, v.8, n.3, p.223-229, sep./dic., 1997.

POMBO, J.L.H. Manejo clínico de las hiperprolactinemias. **Revista Clínica Española**, v.201, n.6, p.336-338, jun., 2001.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, 703p.

RENOVATO, R.D. Implementação da atenção farmacêutica para pacientes com hipertensão e distúrbios cardiovasculares. **Pharmacia Brasileria**, v.3, n.33, ago./set., 2002. *Infarma*, v.14, n.7/8 p.52-56, 2002.

ROMANO-LIEBER, N.S. et al. Revisão dos estudos de intervenção do farmacêutico no uso de medicamentos por pacientes idosos. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.6, p.1499-1507, nov./dez., 2002.

ROSSING, C. et al. Pharmaceutical care in Denmark: perceived importance of medicine-related problems and participation in postgraduate training. **Pharmaceutical World Science**, v.25, n.2, p.73-78, 2003.

ROSSINHOLI, P.S. et al. Resultados iniciais do acompanhamento farmacoterapêutico: a experiência da farmácia Usimed-Curitiba-PR. **Pharmacia Brasileria**, v.3, n.33, ago./set., 2002. *Infarma*, v.14, n.7/8, p.81-84, 2002.

RÚA, E.P.; TOLOSA, J.L.S. Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria. **Atención Primaria**, v.35, n.9, p.472-477, 2005.

RUIZ, I. Farmacia Clínica y Atención Farmacêutica, semejanzas y diferencias. **Curso Latinoamericano de Farmacia Clínica**, 2, 2005. Santiago: Faculdade de Ciências Químicas y Farmacêuticas. Universidad del Chile, 2005, 2v. (não publicado)

SCRIVENS Jr, J.J.; MAGALIAN, P.; CROZIER, G.A. Cost-effective clinical pharmacy services in a veterans administration drop-in clinic. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v.40, p.1952-1953, 1983.

SEHN, R. et al. Interações medicamentosas potenciais em prescrições de pacientes hospitalizados. **Pharmacia Brasileira**, v.3, n.39, set./out., 2003. *Infarma*, v.15, n.9/10, p. 77-81, set./out., 2003.

SIERRA, P. et al. Interacciones farmacológicas potenciales y reales em pacientes em estado crítico. **Revista Española del Anestesiología y Reanimación**, v.44, p.383-87, 1997.

SILVA, M.V.S.; MENDES, I.J.M.; FREITAS, O. O medicamento, a automedicação e a farmácia. **Pharmacia Brasileira**, v.3, n.31, abr./maio, 2002. *Infarma*, v.15, n.3/4, p.64-66, mar./abr., 2002.

SINGHAL, P.K.; RAISCH, D.W.; GUPCHUP, G.V. The Impact of pharmaceutical services in community and ambulatory care settings: evidence and recommendations for future research. **Annals of Pharmacotherapy**, v.33 p.1336-1355, 1999.

SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento. Brasil, 1999. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/cict/sinitox>>, Acesso em: 05 out., 2003.

STOCKLEY, I.H. **Interacciones farmacológicas**. Barcelona: Pharma, 2004. 831p.

TORRES, E. et al. Hiperprolactinemia. **Endocrinologia y Nutrición**, v.52, n.2, p.59-64, 2005.

VIDAL, E.R.; ORTIZ, P.M. Prescripción médica o automedicación. **Atención Primaria**, v.36, n.5, p.285, 2005.

Anexos

---



## ANEXO 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(via do pesquisado)

Eu, \_\_\_\_\_, concordo em fornecer dados do histórico de minha doença e dos medicamentos de que faço uso, para serem usados no projeto “Aplicação da Atenção Farmacêutica no seguimento do tratamento farmacológico de pacientes portadores de prolactinoma”, sob a responsabilidade da Farmacêutica Cristiane Fátima Guarido e de sua orientadora, Profa. Dra. Ana Valéria Barros de Castro, após ter sido esclarecido de que: 1) o objetivo desse estudo é avaliar os medicamentos que tomo, associado à outros tratamentos e seus possíveis efeitos colaterais; 2), este estudo não atrapalhará o meu atendimento médico; 3) tenho a liberdade de recusar em contribuir com este estudo, a qualquer momento, sem ser prejudicado no tratamento e acompanhamento pelas Disciplinas de Endocrinologia e Metabologia ou em qualquer tipo de tratamento de que vier a necessitar nesta Instituição (Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP); 3) não corro risco de vida ou de ficar doente, ou lesado por causa desta pesquisa; 4) poderei me informar quanto aos resultados deste estudo; 5) as descobertas serão divulgadas em encontros médicos e farmacêuticos e poderão ser publicadas em revistas médicas e farmacêuticas, mas minha privacidade será preservada; 6) meus dados pessoais não serão divulgados sem minha permissão; 7) para as consultas quinzenais, virei espontaneamente, com recursos próprios; 8) nem eu, nem a médica e a farmacêutica envolvidas neste estudo receberão pagamento pelas informações recebidas; 9) se eu tiver qualquer dúvida sobre esta pesquisa, poderei entrar em contato com a farmacêutica Cristiane ou com a Profa. Dra. Ana Valéria. Declaro, que este termo foi lido para mim e que fui esclarecido quanto às dúvidas referentes ao seu conteúdo.

Botucatu, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Paciente

Nome:

RG:

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

Nome: Cristiane F. Guarido

RG: 18.909.278

Profa. Dra. Ana Valéria Barros de Castro  
Rua Cel. Manoel Luiz dos Santos, 489 Apto 24  
Vila São Lúcio CEP 18603-310 Botucatu – SP  
Fone: (14) 3815-5755  
E-mail: [bcastro@fmb.unesp.br](mailto:bcastro@fmb.unesp.br)

Cristiane Fátima Guarido  
Av. República, 1121  
Centro CEP 17.509-031 Marília – SP  
Fone: (14) 3433-7596  
E-mail: [cfguarido@hotmail.com](mailto:cfguarido@hotmail.com)



## ANEXO 2

### FICHA FARMACOTERAPÊUTICA

Nome do Paciente:

Telefone:

Endereço:

Profissão:

Nível de Escolaridade:

Data de Nascimento:

Médico:

#### PREOCUPAÇÕES COM SUA PATOLOGIA

1- \_\_\_\_\_ 2- \_\_\_\_\_ 3- \_\_\_\_\_

#### NÍVEL DE CONHECIMENTO SOBRE SUA PATOLOGIA

( ) B – BOM      ( ) R – RUIM      ( ) NR- NÃO SABE REFERIR

#### BOLSA DE MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO "X" (*)	NOME:
Como faz sua administração?	
Quem o prescreveu?	
Para quê foi prescrito?	
Como se sente com esta administração?	
Desde quando o toma?	
Quanto toma?	
Até quando vai fazer uso?	
Tem alguma dificuldade em administrar?	
Sente algo estranho quando usa esse medicamento?	
Cumpre a terapia?	Regularmente ( ) Irregularmente ( ) Raramente ( )
Conhece o medicamento	Muito ( ) Regular ( ) Pouco ( )

\* PRESCRITO, NÃO PRESCRITO, ADMINISTRADO OU NÃO



## SÍNTESE E INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Cabelos:

Ouvidos, Olhos, Nariz, Garganta:

Boca (feridas, secura):

Pescoço:

Mãos (dedos, unhas):

Braços:

Coração:

Pulmão:

Sistema Digestório:

Rins (urina):

Fígado:

Genitais:

Pernas:

Pés (dedos, unhas):

Musculatura Esquelética (gota, tendinite):

Pele (secura, erupções):

Psicológico (depressão, dificuldade para dormir):

Consumo de cigarro:

Consumo de álcool:

Consumo de café:

Consumo de chás:

Outras drogas:

Outros medicamentos:

Hábitos (exercícios, dieta):

Vacinas:

Alergias a medicamentos:

Observações: