

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CÂMPUS DE ARARAQUARA
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES PORTADORES DE HIV COM
FALHA NA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA

**ORIENTADORA: Profa. Dra. Patrícia de Carvalho Mastroianni
COORIENTADORA: Profa. Dra. Cleópatra da Silva Planeta**

ARARAQUARA - SP

2014

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CÂMPUS DE ARARAQUARA

**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES PORTADORES DE HIV COM
FALHA NA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

ORIENTADORA: Profa. Dra. Patrícia de Carvalho Mastroianni

COORIENTADORA: Profa. Dra. Cleópatra da Silva Planeta

ARARAQUARA - SP

2014

077i Ortega, Luis do Nascimento.
Intervenção farmacêutica em pacientes portadores de HIV com falha na terapia antirretroviral / Luis do Nascimento Ortega. – Araraquara: [S.n.], 2021.
152 f. : il.

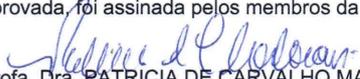
Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista. “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Patricia de Carvalho Mastroianni.
Coorientadora: Cleópatra da Silva Planeta.

1. Intervenção Farmacêutica. 2. Antirretrovirais. 3. Adesão à Medicação. 4. Resultado do Tratamento. 5. Qualidade de Vida. I. Mastroianni, Patricia de Carvalho, orient. II. Planeta, Cleópatra da Silva, coorient. III. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, DO(A) FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS.

Aos 26 dias do mês de novembro do ano de 2014, às 09:00 horas, no(a) Sala de Vídeo Conferência do Prédio de Administração da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Profa. Dra. PATRICIA DE CARVALHO MASTROIANNI do(a) Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP, Profa. Dra. FABIANA ROSSI VARALLO do(a) Doutora pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP, Prof. Dr. JEAN LEANDRO DOS SANTOS do(a) Departamento de Fármacos e Medicamentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP, Prof. Dr. LEONARDO RÉGIS LEIRA PEREIRA do(a) Departamento de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Ribeirão Preto da USP, Profa. Dra. CLAUDIA FEGADOLLI do(a) Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da UNIFESP, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da TESE DE DOUTORADO de LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA, intitulado "INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES PORTADORES DE HIV COM FALHA NA TERAPIA ANTIRETROVIRAL". Após a exposição, o discente foi arguido oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que, após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.


Profa. Dra. PATRICIA DE CARVALHO MASTROIANNI


Profa. Dra. FABIANA ROSSI VARALLO


Prof. Dr. JEAN LEANDRO DOS SANTOS


Prof. Dr. LEONARDO RÉGIS LEIRA PEREIRA


Profa. Dra. CLAUDIA FEGADOLLI

DEDICATÓRIAS

A Deus pela grandeza da vida.

Aos meus pais João e Maria Júlia (*in memoriam*) por seus modos simples, francos e honestos de ser e de encarar o trabalho e a vida, todo o meu carinho. Para eles, o meu amor eterno.

A minha família pelo apoio, em especial a minha esposa Jakeline e meus queridos filhos Lucas e Mariana.

AGRADECIMENTOS

"Quando se diz OBRIGADO, se dizem muitas coisas mais, que vem de muito longe e de muito perto, de tão longe como a origem do indivíduo humano, de tão perto como o secreto pulsar do coração" (Pablo Neruda)

A todos os pacientes, protagonistas deste estudo, agradeço pela confiança. Vocês merecem meu eterno agradecimento.

A orientadora e coorientadora Dra. Patrícia de Carvalho Mastroianni e Dra. **Cleópatra da Silva Planeta** pelos ensinamentos transmitidos, competência e seriedade profissional.

À banca examinadora de qualificação, Dra. **Patrícia Moriel e Dr. Jean Leandro dos Santos** que acolheram minhas limitações e contribuíram com observações e críticas pontuais no momento da qualificação.

Aos meus bons amigos do curso **Fabiana, Fernanda e Samir**, pelo apoio e bons momentos divididos juntos.

Aos colegas de viagem **Sérgio e Rosilene**.

A todos os funcionários da secretaria da Pós-graduação em especial a **Claúdia**, pela atenção, dedicação e amizade. Agradeço muito não só pela ajuda profissional, mas pela ajuda pessoal.

Aos funcionários do Serviço de Atendimento Especializado (SAE) de Presidente Prudente, especialmente ao farmacêutico **Jefferson Antonio Saviolo** coordenador do Serviço de Atendimento Especializado de Presidente Prudente, pela simpatia e gentileza no atendimento.

Aos amigos da Comissão Assessora de Educação Farmacêutica do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, pelo apoio.

Aos funcionários da Biblioteca da Unoeste de Presidente Prudente, em especial a **Jakeline Queiroz Ortega**, pela atenção e serviços prestados.

Aos funcionários da Unoeste, **Rodrigo, Jackson, Márcio e Adriana** que de forma direta ou indireta, me ajudaram neste trabalho.

A Universidade do Oeste Paulista, pelo apoio.

Ao Pro-Reitor Acadêmico da Unoeste Dr. **José Eduardo Creste** pelo apoio e amizade.

Aos professores e alunos do Curso de Farmácia da Unoeste que entenderam a minha ausência. Meus sinceros agradecimentos.

Certo dia, ao atravessar um rio, Cuidado viu um pedaço de barro. Logo teve uma ideia inspirada. Tomou um pouco do barro e começou a dar-lhe forma. Enquanto contemplava o que havia feito, apareceu Júpiter.

Cuidado pediu-lhe que soprasse espírito nele. O que Júpiter fez de bom grado. Quando, porém, Cuidado quis dar nome à criatura que havia moldado, Júpiter o proibiu. Exigiu que fosse imposto o seu nome.

Enquanto Júpiter e Cuidado discutiam, surgiu, de repente, a Terra. Quis também ela conferir o seu nome à criatura, pois fora feita de barro, material do corpo da Terra. Originou-se então uma discussão generalizada.

De comum acordo pediram a Saturno que funcionasse como árbitro. Este tomou a seguinte decisão que pareceu justa:

‘Você, Júpiter, deu-lhe o espírito; receberá, pois, de volta este espírito por ocasião da morte dessa criatura.

Você, Terra, deu-lhe o corpo; receberá, portanto, também de volta o seu corpo quando essa criatura morrer.

Mas você, Cuidado, foi quem, por primeiro, moldou a criatura, ficará sob seus cuidados enquanto ele viver.

E uma vez que entre vocês há acalorada discussão acerca do nome, decido eu: esta criatura será chamada *Homem*, isto é, feita de *húmus*, que significa terra fértil’.”

(Fábula Mito de Higino)

“Por melhor que sejamos, sempre encontraremos alguém que faça o que fazemos em menor tempo, com melhor qualidade e menor custo. De nada vale brilhantes ideias e projetos se delas não resultar uma ação que melhore a vida das pessoas.”

(domínio popular)

RESUMO

O crescente número de pacientes portadores de HIV com falha na terapia antirretroviral (TARV) é preocupante do ponto de vista da saúde pública, necessitando da equipe multiprofissional cuidados específicos. Com o objetivo de avaliar o impacto de intervenções farmacêuticas (IF) em pacientes portadores de HIV com falha na TARV em um Serviço de Atendimento Especializado foi realizado um estudo com amostra de conveniência, longitudinal não controlado e intervencional, onde foi realizada uma IF educativa e de gestão da terapia medicamentosa individualizada, por período aproximado de um ano. Em 31 pacientes foram realizadas 253 intervenções, destas 161 foram educativas, 65 de gestão da terapia e cinco encaminhamentos para outros profissionais de saúde. Outras 11 intervenções com os médicos, sobre os potenciais riscos de interações medicamentosas e de prováveis eventos adversos. Após a intervenção, seis pacientes começaram a retirar regularmente os medicamentos na farmácia ($p=0,0313$), 12 melhoraram a adesão ($p=0,0020$), em 18 a TARV tornou-se efetiva ($p=0,0020$) e 15 melhoraram o seu estado imunológico ($p=0,002$). O aumento do conhecimento sobre a doença e a farmacoterapia ($p=0,0133$) melhorou a adesão, reduziu a carga viral e aumentou a contagem de $CD4^+$. Houve diferença na qualidade de vida geral (SF36): capacidade funcional ($p=0,0017$), aspectos físicos ($p=0,0247$), dor ($p=0,0271$), vitalidade ($p=0,0308$), aspecto social ($p=0,0185$) e emocional ($p=0,0300$) e na qualidade de vida específica (HAT-QoL): preocupação financeira ($p=0,0118$), com a medicação ($p=0,0298$) e muito próximo da significância estatística, satisfação com a vida ($p=0,0538$) e o sigilo ($0,0534$). O estudo mostrou-se custo-efetivo para redução de internações hospitalares, com uma economia de R\$ 19,43 por paciente por ano. O profissional de saúde deve se encarregar da gestão da farmacoterapia e a responsabilidade com o cuidado do paciente deve ser constante. A IF com pacientes portadores de HIV com falha na TARV, por período de um ano, infectados há mais de 10 anos e em TARV até quatro anos, proporcionou um maior conhecimento sobre a doença e o tratamento, melhorou a adesão, reduziu os problemas relacionados aos medicamentos e os resultados negativos da medicação, promoveu uma maior efetividade terapêutica, melhorou a qualidade de vida e reduziu as internações hospitalares.

Palavras-chave: Intervenção Farmacêutica, Antirretrovirais, Adesão à Medicação, Resultado do Tratamento, Qualidade de Vida.

ABSTRACT

The growing numbers of HIV patients on antiretroviral therapy (ART) failure is worrying from the point of view of public health requiring specific cares of the multiprofessional team. With the objective of evaluate the impact of pharmaceutical interventions (FI) on patients with HIV with ART failure on a Specialized Care Service has conducted a study with a convenience sample, longitudinal uncontrolled and interventional, where an FI educative and of the management of the individualized drug therapy was performed for approximately one year. In 31 patients 253 interventions were performed, 161 of these were educative, 65 management of therapy and five referrals to other health professionals. Other 11 interventions with physicians about the potential risks of drug interactions and adverse events likely. Other 11 interventions with physicians about the potential risks of drug interactions and adverse events likely. After the intervention, six patients began to regularly withdraw the drugs from the pharmacy ($p = 0.0313$), 12 improved adherence ($p = 0.0020$), on 18 the ART became effective ($p = 0.0020$) and 15 improved their immune status ($p = 0.002$). The increase of knowledge about the disease and pharmacotherapy ($p = 0.0133$) improved adherence, reduced the viral load and increased CD4⁺ count. Were no difference in general quality of life (SF - 36): functional capacity ($p = 0.0017$), physical aspects ($p = 0.0247$), pain ($p = 0.0271$), vitality ($p = 0.0308$), social functioning ($p = 0.0185$) and emotional ($p = 0.0300$) and the specific quality of life (HAT - QoL): financial worry ($p = 0.0118$), with the medication ($p = 0.0298$) and very close to statistical significance, satisfaction with life ($p = 0.0538$) and the sigil (0.0534). The study showed cost-effective in reducing hospital admissions, with a savings of R\$ 19.43 per patient per year. The healthcare provider should take charge of the management of pharmacotherapy and the responsibility for the care of the patient must be constant. The FI with HIV patients with ART failure, for a period of one year, infected for over 10 years and on up ART to four years, provided a greater knowledge about the disease and treatment, improved adherence, reduced problems related to drugs and the negative results of the medication, promoted a greater therapeutic effectiveness, improved quality of life and reduced hospitalizations.

Keywords: Pharmaceutical Intervention, Anti-Retroviral Agents, Medication Adherence, Treatment Outcome, Quality of Life.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características dos pacientes portadores de HIV com terapia antirretroviral, Presidente Prudente/SP, 2011 (n=279).....	57
Tabela 2 -	Características dos pacientes portadores de HIV com falha na terapia antirretroviral, atendidos no SAE de Presidente Prudente/SP em 2011.....	59
Tabela 3 -	Distribuição das características do grupo de intervenção (n=31) expressado em medidas de tendência central e dispersão.	60
Tabela 4 -	Frequência dos Problemas Relacionados aos Medicamentos na população estudada e resolvidos ao final da intervenção farmacêutica.....	62
Tabela 5 -	Classificação e frequência da presença de resultados negativos a medicação, segundo método DADER, na população estudada.....	62
Tabela 6 -	Correlação entre os problemas relacionados aos medicamentos resolvidos e a melhora da adesão, tempo de retirada, qualidade de vida, carga viral e contagem de CD4 ⁺ , após a intervenção farmacêutica.....	63
Tabela 7 -	Correlações de Spearman entre os parâmetros clínicos, adesão, número e duração dos encontros e unidades de medicamentos utilizados (n=31).....	64
Tabela 8 -	Impacto da intervenção farmacêutica sobre o conhecimento da doença e da farmacoterapia (n=31).....	65
Tabela 9 -	Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo das dimensões avaliadas pelo instrumento de qualidade de vida SF36, antes e depois das intervenções farmacêuticas (n=31).....	66
Tabela 10-	Correlações de Spearman entre as dimensões de qualidade de vida (SF36) e os parâmetros clínicos, adesão, número e duração dos encontros e unidades de medicamentos utilizados após a intervenção farmacêutica (n=31).....	66
Tabela 11-	Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo das dimensões avaliadas pelo instrumento de qualidade de vida HAT-QoL, antes e depois da intervenção farmacêutica (n=31).....	67
Tabela 12-	Correlação de Spearman entre as dimensões de qualidade de vida específica (HAT-QoL) e os parâmetros clínicos, adesão, número e duração dos encontros e unidades de medicamentos utilizados (n=31).....	68
Tabela 13-	Correlações de Pearson entre os escores da qualidade de vida geral (SF36) e da qualidade de vida específica (HAT-QoL).....	68

Tabela 14-	Carga viral, coinfeção e CD4 ⁺ ao final do seguimento farmacoterapêutico para os grupos controle e intervenção, ambos com n=31 pacientes portadores de HIV.....	69
Tabela 15-	Distribuição do custo total (em Reais) com consultas médicas, não médicas, farmacêuticas, exames diagnósticos e internações dos usuários de TARV, durante a intervenção farmacêutica e grupo controle.....	70
Tabela 16-	Distribuição dos custos diários (em Reais) expressados em medidas de tendência central e dispersão durante a intervenção farmacêutica e grupo controle, ambos com n=31 pacientes com HIV.....	70
Tabela 17-	Satisfação dos pacientes portadores de HIV com o serviço após a Intervenção Farmacêutica, Presidente Prudente/SP, 2013 (n=31).....	74

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Ciclo de replicação do HIV-1 e locais de ação dos ARVs.....	27
Figura 2 -	Algoritmo para manejo de falha virológica.....	33
Figura 3 -	Fluxograma da seleção da amostra dos pacientes portadores de HIV com falha na TARV para oferta da Intervenção Farmacêutica.....	59
Figura 4 -	Correlação do conhecimento adquirido sobre a doença e farmacoterapia e a adesão e parâmetros clínicos após a intervenção farmacêutica.....	66
Figura 5 -	Árvore de decisão para determinação do número de pacientes que apresentaram resposta: carga viral <50 cópias/ mL, ausência de coinfeção e aumento superior a 25% na contagem de CD4 ⁺ nos grupos intervenção e controle.....	74

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Classes e fármacos ARVs disponíveis no Brasil.....	29
Quadro 2 -	Classificação dos Resultados Negativos associados à Medicação (RNM), segundo Consenso de Granada	47
Quadro 3 -	Cálculo do valor a ser investido com consultas e exames, excluindo as internações, para obtenção do desfecho carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfeção e CD4 ⁺ ≥ 500 células/mm ³ entre os grupos controle e intervenção.....	72
Quadro 4 -	Cálculo do valor total a ser investido para obtenção do desfecho carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfeção e CD4 ⁺ ≥ 500 células/mm ³ entre os grupos controle e intervenção.....	73

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3TC	- Lamivudina
ABC	- Abacavir
ACE	- Análise de custo-efetividade
Aids	- Síndrome da imunodeficiência humana
ARV	- Antirretrovirais
ATV	- Atazanavir
AZT	- Zidovudina
AZT/3TC	- Zidovudina/Lamivudina
CEAT-VIH	- Evaluación de La Adhesión ao Tratamiento Antirretroviral
CTA	- Centro de Testagem e Aconselhamento
CD4 ⁺	- Linfócitos T CD4 ⁺
DRV	- Darunavir
ddI	- Didanosina
DNA	- Ácido desoxirribonucléico
DRV/r	- Darunavir potencializado com ritonavir
EFZ	- Efavirenz
ENF	- Enfuvirtida
<i>env</i>	- envelope
ETR	- Etravirina
HAART	- Terapia antirretroviral altamente ativa
HAT-QoL	- HIV/AIDS-Targeted Quality of Life Instrument- Instrumento de Qualidade de Vida Específica para HIV/Aids
HIV	- vírus da imunodeficiência humana
HSH	- homens que fazem sexo com homens
IDH	- Índice de Desenvolvimento Humano
IF	- Inibidor de fusão
II	- Inibidor de integrase
IP	- Inibidor de protease
IP/r	- Inibidor da Protease coformulado com ritonavir
ITRN/ITRNt	- Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos
ITRNN	- Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
LPV/r	- Lopinavir/ritonavir
<i>nef</i>	- fator negativo
OMS	- Organização Mundial de Saúde
<i>pol</i>	- polimerase
PSQ	- <i>Pharmacy Services Questionnaire</i>
QSSF	- Questionário de Satisfação com os Serviços da Farmácia
RGV	- Raltegravir
RCEi	- relação entre a diferença de custos e a variação dos desfechos
RCEi	- razão de custo incremental
RTV	- Ritonavir

RNA	- Ácido ribonucleico
SAE	- Serviço de Atendimento Especializado
SF36	- Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey - instrumento de qualidade de vida geral
SFT	- Seguimento farmacoterapêutico
SIGTAP	- Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos Medicamentos e OPM do SUS
Siclom	- Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIV	- Vírus da imunodeficiência de símios
SRA	- Síndrome Retroviral AgudaTARV - terapia antirretroviral
T-20	- Enfuvirtida
<i>tat</i>	- transativadora
TCLE	- Termo de consentimento livre e esclarecido
TDF	- Tenofovir
TPV/r	- tipranavir potencializado com o ritonavir
<i>ver</i>	- gene viral
<i>vpr</i>	- proteína viral R

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	24
2.1	Epidemiologia	24
2.2	Fisiopatologia	26
2.3	Farmacoterapia	28
2.3.1	Mecanismo de ação.....	30
2.3.1.1	Inibidores Nucleosídeos e Nucleotídeos da Transcriptase Reversa (ITRN/ITRNt)	30
2.3.1.2	Inibidores não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN)	30
2.3.1.3	Inibidores da Protease (IP).....	31
2.3.1.4	Inibidores de Fusão (IF).....	31
2.3.1.5	Inibidores de Fusão (II).....	31
2.4	Resistência Viral	31
2.5	Seguimento Farmacoterapêutico	34
2.6	Adesão.....	35
2.7	Carga Viral.....	37
2.8	Linfócitos T CD4⁺	38
2.9	Qualidade de Vida.....	38
2.10	Avaliação Econômica.....	40
3	OBJETIVOS	43
3.1	Objetivo Geral	43
3.2	Objetivos Específicos	43
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	44
4.1	Desenho do Estudo	44
4.2	Considerações Éticas	44
4.3	Local do Estudo.....	44
4.4	Universo do Estudo.....	45
4.5	Período do Estudo.....	45
4.6	Amostra	45
4.6.1	Critérios de Inclusão	45
4.6.2	Critérios de Exclusão.....	46
4.7	Coleta de Dados	46

4.8	Intervenção Farmacêutica.....	47
4.9	Desfechos.....	51
4.9.1	Falha terapêutica.....	51
4.9.2	Resposta Imunológica.....	51
4.9.3	Cumprimento da TARV.....	51
4.9.4	Conhecimento Adquirido.....	52
4.9.5	Qualidade de Vida.....	53
4.9.6	Econômico.....	52
4.9.7	Satisfação.....	55
4.10	Identificação dos pacientes portadores de HIV com TARV.....	55
4.11	Definição das Variáveis.....	55
4.12	Análise Estatística.....	55
5	RESULTADOS.....	57
5.1	Características da amostra.....	57
5.2	Problemas Relacionados aos Medicamentos.....	62
5.3	Impacto da Intervenção Farmacêutica.....	64
5.3.1	Adesão e Parâmetros Clínicos.....	64
5.3.2	Conhecimento Adquirido.....	65
5.3.3	Qualidade de Vida.....	66
5.4	Aspectos Econômicos.....	70
5.5	Satisfação com a Intervenção Farmacêutica.....	75
6	DISCUSSÃO.....	76
7	CONCLUSÃO.....	99
	REFERÊNCIAS.....	100
	APÊNDICES.....	119
	Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	120
	Apêndice B - Ficha para coleta de dados dos parâmetros clínicos dos prontuários dos pacientes.....	121
	Apêndice C - Ficha de agendamento do seguimento farmacoterapêutico.....	122
	Apêndice D - Ficha de avaliação individual.....	123
	Apêndice E - Ficha de conhecimento e principais dúvidas sobre a doença e a farmacoterapia.....	124
	Apêndice F - Ficha para obtenção de informações sobre os problemas de saúde.....	125

Apêndice G - Ficha para obtenção de informações sobre os medicamentos	127
Apêndice H - Ficha para avaliação do estado de situação do paciente.....	128
Apêndice I - Distribuição dos esquemas terapêuticos e composição dos esquemas antes e depois das intervenções, Presidente Prudente/SP, 2013 (n=31)	129
Apêndice J - Intervalos de retirada, adesão medicamentosa e parâmetros clínicos, das pessoas vivendo com HIV/aids em TARV antes e depois das intervenções, Presidente Prudente/SP, 2013 (n=31).	130
ANEXOS	131
Anexo A - Parecer Final do Comitê de Ética em Pesquisa	132
Anexo B - Emenda do parecer do projeto de pesquisa.....	133
Anexo C - Declaração de Autorização para contato com os Sujeitos da Pesquisa	134
Anexo D - Declaração de Infraestrutura e Autorização para uso da Mesma ..	135
Anexo E - Declaração de Autorização para Utilização para Utilização de Prontuários e Documentos.....	136
Anexo F - Cuestionario para la Evaluación de La Adhesión ao Tratamiento Antirretroviral (CEAT-VIH).....	137
Anexo G - Instrumento de Qualidade de Vida Geral – SF36.....	138
Anexo H - Instrumento de Qualidade de Vida Específica - HAT-QoL	144
Anexo I - Questionário de Satisfação com os Serviços da Farmácia (QSSF)	152

1 INTRODUÇÃO

Inúmeros estudos têm sido realizados, com objetivo de alcançar a cura da síndrome da imunodeficiência humana (aids), porém, mesmo com o desenvolvimento tecnológico atual, essa meta ainda não foi atingida. Por outro lado, as organizações oficiais têm procurado promover o uso adequado dos antirretrovirais (ARV) com a finalidade terapêutica e de prevenção à transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Com objetivo de reduzir a morbimortalidade, foi implantado, no Brasil, o programa de acesso universal e gratuito aos ARVs, consolidado pelo Decreto nº. 9.313, de 13 de novembro de 1.996 (BRASIL, 2005), que dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos pacientes com HIV e aids. Com isto, observa-se que, na última década, o coeficiente padronizado de mortalidade por aids, no Brasil, vem apresentando tendência de queda, com uma média de redução anual de 1,3% (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2012). Com o fornecimento de ARVs, os pacientes com HIV, além de uma vida mais longa e com qualidade, são menos propensos a transmitir o HIV a outras pessoas e a farmacoterapia é custo efetivo (PINKERTON; KIBICHO; GALLETLY, 2013).

A melhora contínua da terapia antirretroviral (TARV), no Brasil, teve um impacto positivo na sobrevivência (ROSSI et al., 2012), mas os gastos com ARV quase triplicaram no período de 1998 a 2005, passando de R\$ 346 milhões, por ano, para R\$ 986 milhões anuais (GRANGEIRO et al., 2006), contudo o modelo adotado, no país, resultou em economia de U\$ 1 bilhão no período de 2001 a 2005 (NUNN, 2007).

O primeiro ARV aprovado para o tratamento do HIV, em 1987, foi a zidovudina (AZT), seguido de combinações simples e duplas de medicamentos nos próximos dois anos. Em 1996, com o surgimento dos inibidores de protease, a terapia antirretroviral altamente ativa (HAART - Highly Active Antiretroviral Therapy), tratamento combinado de inibidores da transcriptase reversa e inibidores de protease, mudaram, significativamente, o processo saúde-doença. A sobrevida passou de 28 semanas, em média, para ao menos 50 anos, em uma pessoa de aproximadamente 20 anos de idade, diagnosticada recentemente, em 2011 (FAUCI, 2011).

Atualmente estão disponíveis, pelo Ministério da Saúde, cinco classes terapêuticas com um total de 22 de medicamentos, adequando a política de

tratamento de pessoas multirresistentes com a incorporação de medicamentos recentemente desenvolvidos (BRASIL, 2013b). Novos ARVs, terapeuticamente superiores, serão cada vez mais importantes com o surgimento de cepas resistentes e eventos adversos com o uso prolongado (NUNN, 2007).

Em 2011, existiam 217 mil pessoas em TARV, no Brasil e, a cada ano, mais de 30 mil pessoas iniciam a TARV (BRASIL, 2012a) e novos esforços são necessários, para garantir sua efetividade, como a descentralização dos serviços, a criação e atualização de protocolos clínicos, bem como a mudança na prática clínica, com equipes multiprofissionais atuantes no gerenciamento da TARV (UNAIDS, 2013).

O sucesso da TARV está relacionado ao acesso ao medicamento, aos serviços de saúde, às características do HIV, da resposta imunológica individual, de fatores comportamentais e do adequado cumprimento da farmacoterapia (PATERSON et al., 2000; BERG; ARNSTEN, 2006; DE SOÁREZ et al., 2009).

Nemes, Carvalho e Souza (2004) encontraram uma estimativa de prevalência de adesão à TARV de 75,05% na população brasileira, inscritos no programa nacional de doenças sexualmente transmissíveis e aids. Uma meta-análise de oitenta e quatro estudos observacionais, conduzidos em vinte países, demonstra que a taxa média de adesão, igual ou superior a 90%, é de 62 % (ORTEGO et al., 2011).

Embora a adesão à TARV, a um nível superior a 95%, tem sido associada a supressão viral ótima, o impacto dos diferentes níveis de adesão sobre os resultados clínicos, a longo prazo, ainda não foram determinados (KITAHATA et al., 2004). Uma diferença de 10%, na adesão ao TARV, reduz o risco de progressão da aids e 20% na mortalidade (BANGSBERG et al., 2000; HOGG et al., 2002); e o nível de adesão necessária, para produzir o benefício clínico, pode ser menor do que a necessária para a supressão viral (BANGSBERG et al., 2001).

A maior proporção de alta adesão ocorreu em estudos com maiores proporções de homens que fazem sexo com homens (HSH) (ORTEGO et al., 2011), ter um parceiro ou ser sexualmente ativo, no sexo masculino, idade avançada e o desenvolvimento da aids (PARRUTI et al., 2006; MOORE et al., 2010; MAQUTU, 2011; CHAO et al., 2012; MILLS et al., 2013).

A interrupção da farmacoterapia está associada a uma maior probabilidade de ter altas cargas virais. É mais provável entre aqueles que não são casados (VALLABHANENI et al., 2012), com efeitos secundários, falta de dinheiro (GENG et

al., 2010; CICCIONI et al., 2010; VALLABHANENI et al., 2012), responsabilidades no trabalho ou no cuidado com crianças (GENG et al., 2010; CICCIONI et al., 2010), no uso de álcool (AZAR et al., 2010), drogas (PARRUTI et al., 2006; MALTA et al., 2010; MOORE et al., 2010; ORTEGO et al., 2011; MAQUTU, 2011; CHAO et al., 2012; MILLS et al., 2013), com a contagem de células CD4⁺ mais elevadas, baixo nível de escolaridade e a coinfeção com hepatite C (MOORE et al., 2010); e em países caracterizados por baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) (ORTEGO et al., 2011).

Existe uma forte associação entre a adesão sub-ótima, falha da farmacoterapia, resistência aos fármacos e que as mutações observadas podem comprometer futuras opções de farmacoterapia (EKSTRAND et al., 2011). As chances de fracasso aumentam aproximadamente três vezes, em indivíduos com a adesão inferior a 90% (FORD et al., 2010; NCACA; KRANZER; ORRELL, 2011) e apenas um terço dos usuários de TARV consegue atingir uma adesão contínua. E mais, quase a metade possui interrupções da farmacoterapia, que têm um efeito particularmente forte sobre os resultados (KNOBEL et al., 2009).

Ainda assim, é possível conseguir-se a supressão virológica, mesmo com grande resistência aos fármacos. Antirretrovirais mais recentes podem contribuir para uma melhor qualidade e expectativa de vida, ainda que em pacientes portadores de HIV, com pouca ou nenhuma opção de terapia, pois demonstram potência favorável, tolerabilidade e eficácia a longo prazo (SARMENTO-CASTRO et al., 2011).

Os fatores associados à falha virológica podem ser relacionados ao vírus (resistência), ao paciente (aderência) ou à terapia (disponibilidade) e devem ser analisados, para minimizar a probabilidade de um novo fracasso (SARMENTO-CASTRO et al., 2011), bem como desenvolver intervenções eficazes, para examinar as razões culturais específicas que levam à interrupção da farmacoterapia (NELLEN et al., 2009; EKSTRAND et al., 2011).

Diversos estudos de intervenções têm sido realizados, com o intuito de conhecer os fatores que levam os pacientes com HIV a interromperem a farmacoterapia (GENG et al., 2010; CICCIONI et al., 2010; VALLABHANENI et al., 2012; ING et al., 2013). Estudos para avaliar o efeito sobre a resposta virológica, imunológica (NACHEGA et al., 2010; HART et al. 2010); para verificar a adequada gestão da TARV (LESTER et al., 2009; MAQUTU, 2011); em grupos específicos,

como usuários de drogas (PARSONS et al., 2005; INGERSOLL et al., 2011); com depressão (BALFOUR et al., 2006; SAFREN et al., 2012); tendo em vista melhorar a adesão (DE BRUIN et al., 2005; FRICK et al., 2006; PEARSON et al., 2007; GROSS et al., 2013), a fim de manter carga viral suprimida (FRANKE et al., 2013) e aumentar a capacidade de autocuidado na gestão de efeitos colaterais do medicamento (CHIOU et al., 2006).

Alguns estudos sobre intervenção em pacientes portadores de HIV, em TARV observaram redução nos gastos (ZARIC et al., 2008; McCABE; GOLDIE; FISMAN, 2010). No Brasil, poucos estudos foram realizados, com a finalidade de avaliar o impacto da intervenção farmacêutica diretamente na qualidade de vida e impacto econômico (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013). Moriel et al. (2011) apontou uma redução nos gastos com pacientes com HIV, que sofreram um seguimento farmacoterapêutico (SFT), correspondendo a uma economia de US\$ 14,40 por paciente. No entanto, ainda, outros estudos com pacientes com HIV com falha na TARV são necessários, para avaliar o impacto de intervenções farmacêuticas e a relação custo efetividade.

Os pacientes com HIV em TARV, que não apresentam melhora rápida em seus estados imunológicos e clínicos, devem ser priorizados para a realização de intervenções de apoio à aderência (LAMIRAUD et al., 2012).

O estigma e a insatisfação com os serviços de saúde são motivos que levam ao não cumprimento adequado da TARV e a interrupção no seu uso é devida principalmente à má compreensão da doença ou da farmacoterapia e aos efeitos colaterais dos ARVs (McGUIRE et al., 2010).

Embora a aderência perfeita continue a ser um objetivo importante da terapia, para evitar a progressão da doença, os indivíduos com supressão viral, a longo prazo, podem ser capazes de perder mais doses, sem experimentar rebote viral (LIMA et al., 2010). Para tanto, grupos específicos, com pouca educação formal, principalmente aqueles com esquemas complexos prescritos de TARV, precisam de intervenções educativas a longo prazo, tendo em vista melhorar a adesão (TUBOI et al., 2005). O risco de viremia e, portanto, o risco de transmitir o HIV por meio de relações sexuais é elevado nos primeiros 12 meses de farmacoterapia antirretroviral bem sucedida, mas, posteriormente, serão baixos (ENGSIG et al., 2010).

O conhecimento sobre os problemas de saúde pelo paciente com HIV pode afetar a suas decisões em relação à farmacoterapia, à adesão e diminuir a carga

viral. Os profissionais de saúde precisam entender, melhor, como as pessoas se sentem com o uso de medicamentos e, dessa forma, podem ajudá-las a decidir sobre os cuidados da sua saúde (BISSELL; RYAN; MORECROFT, 2006; RAMALHO DE OLIVEIRA et al., 2012), a fim de identificar, resolver e prevenir problemas da terapia em pacientes com HIV, com medicações crônicas (RUDORF; KRIKORIAN, 2005; MCPHERSON-BAKER et al., 2005; SABATER et al., 2005; SHOEMAKER et al., 2011).

Os pacientes com HIV requerem atenção individualizada, de modo que sua participação seja entendida como parte da solução, e não como parte do problema. Há a necessidade de investimentos, no sentido de promover-se a igualdade entre os indivíduos mais vulneráveis, e o desafio é proporem-se soluções mais eficazes, com a finalidade de lidar com os problemas de saúde por meio do acompanhamento (cuidado) dessas pessoas (BASSO et al., 2013). Segundo Boff (2000), cuidar abrange mais que atenção, que zelo, representa uma atitude de preocupação e responsabilização. A natureza ininterrupta de uma medicação crônica muitas vezes faz com que um indivíduo questione a necessidade e a forma de tomar o medicamento.

A equipe multiprofissional é fundamental para essa compreensão e potencialmente capaz de melhorar os resultados gerais de aderência e da farmacoterapia (RACEY, 2010); ajuda a alcançar uma melhor qualidade de vida e no controle de gastos por meio da gestão da terapia medicamentosa (ISETTS et al., 2012); e pode contribuir, sobremaneira para a credibilidade dos programas e para a adequada utilização dos recursos em saúde (HARRIES et al., 2010).

A importância e a complexidade da farmacoterapia dão à equipe multiprofissional um papel de destaque no apoio à qualidade da prescrição, incluindo orientações adequadas dos esquemas terapêuticos e participação no processo de garantia do seu cumprimento (SABERI et al., 2012).

O tratamento da aids, associado à atuação dos profissionais de saúde, proporciona ao paciente com HIV uma sobrevida maior e de melhor qualidade (CORDEIRO; BACCARINI; POSSAS, 2010; GEOCZE et al., 2010), assim como redução na transmissão do HIV (MONTANER et al., 2014), sendo necessária a utilização de melhores estratégias de adesão à terapia antirretroviral, para aumentar os cuidados aos pacientes portadores de HIV (MANNHEIMER et al., 2005) e tornar o tratamento custo-efetivo.

Apesar do otimismo sobre a eficácia dos ARVs, grandes desafios são encontrados para a manutenção da adesão. A dificuldade de se desenvolverem estratégias individuais e coletivas, tendo em vista avaliar e atender as necessidades dos pacientes e nutrir a aliança terapêutica é a principal barreira, para garantir o sucesso da terapia medicamentosa.

Assim, em razão do problema social e econômico promovido pelo grande número de pacientes com HIV em TARV, a hipótese de que uma intervenção farmacêutica individualizada naqueles pacientes, com falha na TARV, entendendo sua experiência farmacoterapêutica, por meio da intervenção como “cuidado”, com empatia, dedicação, responsabilidade e a avaliação dos problemas relacionados aos medicamentos e os resultados negativos associados com o seu uso, pode promover uma efetividade terapêutica, considerando os aspectos clínicos, humanísticos e econômicos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Epidemiologia

Os primeiros casos surgiram nos Estados Unidos, Haiti e África Central, nos anos de 1977 e 1978, somente definidos como aids em 1982. No Brasil, o primeiro caso ocorreu em São Paulo, no ano de 1980, também classificado em 1982. Nesse mesmo ano, houve uma adoção temporária do nome Doença dos 5H (homossexuais, hemofílicos, haitianos, heroínômanos - usuários de heroína e hookers -, nome, em inglês, das profissionais do sexo). Em 1983, ocorreu a primeira notificação do caso em crianças, mulheres e de possível transmissão em heterossexuais. O vírus foi isolado e caracterizado como retrovírus no ano de 1984 e o primeiro programa de controle da aids, no Brasil, foi organizado pela Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo; e, em 1986, foi criado o Programa Nacional de DST e Aids. Em 1987, deu-se início à utilização do AZT. Em 1995, os inibidores de protease foram aprovados para uso; e, em 1996, o Brasil criou um programa de acesso universal aos antirretrovirais (BRASIL, 2013a).

Dados epidemiológicos, sobre a aids no mundo, divulgados pelo Relatório Global UNAIDS (2013), permitem estimar-se que há mais de 35,3 milhões de pessoas infectadas pelo vírus HIV no mundo. Houve um aumento do número de pessoas vivendo com HIV, em relação aos anos anteriores, à medida que mais pessoas estão recebendo terapia antirretroviral. Por outro lado, em todo o mundo, tem-se mostrado um declínio de 33% no número de novas infecções, em 2012, quando comparado a 2001. Mais de 25 milhões morreram entre 1981 e 2007, em decorrência da doença. Ao mesmo tempo, o número de mortes, por aids, também está em declínio, com 1,6 milhão de mortes em 2012, quando comparado a 2,3 milhões, em 2005.

A África subsaariana é a região responsável por 74% de todas as pessoas morrendo de causas relacionadas com a aids, no entanto, em 2013 o número de mortes relacionadas à aids caiu 39% na África subsaariana, 54% no Caribe e 31% na América Latina. Em contrapartida, o Oriente Médio e Norte da África houve um aumento significativo da mortalidade por aids (66%) (UNAIDS, 2014).

Aproximadamente 12,9 milhões de pessoas estavam recebendo terapia antirretroviral em todo o mundo no final de 2013, no entanto, três de cada cinco pessoas que vivem com o HIV ainda não possuem acesso à terapia antiretroviral. O

maior acesso à TARV, ao aumento da distribuição e uso de preservativo masculino, desempenha um papel primordial na queda na incidência de HIV (UNAIDS, 2014).

Estima-se que 1,6 milhão de pessoas viviam com HIV na América Latina no final de 2013. A maior parte dos casos, aproximadamente 75%, está distribuída entre os quatro países: Brasil, Colômbia, México e a Venezuela, sendo que, destas, 47% viviam no Brasil (UNAIDS, 2014).

Aproximadamente, 718 mil pessoas vivem com HIV/aids no Brasil, uma taxa de prevalência de 0,4% na população em geral. Em estudo realizado com jovens de 17 a 21 anos de idade, a prevalência de infecção pelo HIV passou de 0,09%, em 2002, para 0,12% em 2007, sendo que o aumento mais significativo ocorreu na população de HSH (homens que fazem sexo com homens) jovens, cuja prevalência subiu de 0,56%, em 2002, para 1,2% em 2007 (SZWARCOWALD et al., 2011).

Nos grupos populacionais com maior vulnerabilidade, as taxas de prevalência de HIV são de 5,9% entre usuários de drogas; de 10,5% entre HSH; e de 4,9% entre as mulheres profissionais do sexo (BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO - AIDS E DST, 2013).

No Brasil, os dados publicados pelo Boletim Epidemiológico AIDS (2013) mostram que, até o final de 2012, foram notificados 39.185 casos de aids e se vem mantendo estáveis nos últimos 5 anos, com taxa de detecção de 20,2 casos para cada 100.000 habitantes. Considerando-se os dados acumulados de 1980 a junho de 2013 no Brasil, foi notificado um total de 686.478 casos de aids, dos quais 445.197 (64,9%) são do sexo masculino e 241.223 (35,1%), do sexo feminino.

Dentre aqueles infectados, aproximadamente 531 mil (74%) foram vinculados aos serviços de saúde para monitoramento da sua infecção, por meio de exames laboratoriais (CD4⁺ e carga viral), concentrados nos municípios de grande porte, sendo que, em torno de 436 mil (61%), o monitoramento foi continuado em 2012. No mesmo ano, 44% estavam em TARV. Este número mais do que dobrou nos últimos 10 anos, passando de 125 mil em 2002 para 313 mil, porém ainda existe um número considerável de pessoas que possuem indicação de tratamento, mas não estão sendo tratadas. Dentre os pacientes em TARV, 76% apresentaram carga viral indetectável, valor 13,2% maior do que o observado em 2008 (BOLETIM EPIDEMIOLOGICO DA AIDS, 2013).

Em 2012, foram declarados 11.896 óbitos por aids, no Brasil, um coeficiente de mortalidade por aids de 5,5 por 100.000 habitantes. Tem havido uma tendência de queda na taxa de mortalidade, por aids, nos últimos dez anos. Mas essa tendência

não é observada em todas as regiões. O Norte e o Nordeste apresentam tendência de aumento. Desde a descoberta dos primeiros casos de aids (1980), até o ano de 2012, foram declarados 265.698 óbitos, classificados, como causa básica, de “doenças pelo vírus do HIV” (BOLETIM EPIDEMOLOGICO DA AIDS, 2013).

2.2 Fisiopatologia

Existem duas grandes famílias de HIV (HIV-1 e HIV-2), um lentivírus, de ácido ribonucleico (RNA), que estabelece infecções crônicas persistentes, com replicações constantes (FLEXNER, 2013), porém algumas células podem abrigar o HIV, que não está em fase de replicação por anos, na ausência de tratamento (GREENE; PETERLIN, 2002).

Os hospedeiros naturais são os homens e os primatas não humanos, sendo o HIV-1 o responsável pela maioria das epidemias, com, pelo menos, cinco subfamílias distintas. O HIV-2, concentrado na África Ocidental, está relacionado ao vírus da imunodeficiência de símios (SIV). O HIV é um retrovírus típico com 9.300 pares de bases, contém duas cópias do genoma dentro de um nucleocapsídeo, envolvido por uma dupla camada lipídica, derivada da membrana plasmática da célula do hospedeiro (FLEXNER, 2013).

O genoma do HIV contém três principais genes, que codificam os componentes estruturais e funcionais do vírus. O grupo antigênico (*gag*, do inglês - group specific antigens) codifica uma lipoproteína processada, para liberar as principais proteínas estruturais: uma polimerase (*pol*) codifica três atividades enzimáticas; a transcriptase reversa, uma protease; e a integrase viral. E o envelope (*env*) codifica uma proteína transmembrana (FLEXNER, 2013). Outros genes, uma proteína transativadora (*tat*), um regulador da transcrição do gene viral (*ver*), fator negativo (*nef*) e proteína viral R (*vpr*) codificam proteínas reguladoras que combatem as defesas do hospedeiro ou aumentam a produção de virions (GREENE; PETERLIN, 2002).

Algumas partículas virais infecciosas, após contato com o hospedeiro, são direcionadas pela proteína do envelope gp160 para o seu principal alvo, o receptor CD4⁺ presente nos linfócitos e macrófagos. Para a entrada do HIV na célula, faz-se necessária a presença do correceptor CCR5 (principal responsável pela infecção adquirida naturalmente), ou CXCR4, que está associado à progressão da doença, permitindo a infecção dos linfócitos T (BERGER; MURPHY; FARBER, 1999).

A figura 1 apresenta o ciclo de replicação do HIV-1 e os locais de ação dos ARVs disponíveis. A fusão do HIV com a dupla camada lipídica é controlada pelo gp41(*env*) e, após, o RNA viral sofre replicação RNA-DNA pela ação da transcriptase reversa, produzindo uma cópia do DNA viral, que é transportado até o núcleo e integrado ao cromossomo do hospedeiro. Após a integração e ativação, ocorre a produção de RNA e proteínas virais, que se organizam, se deslocam e sofrem brotamento, criando novas partículas virais (GREENE; PETERLIN, 2002).

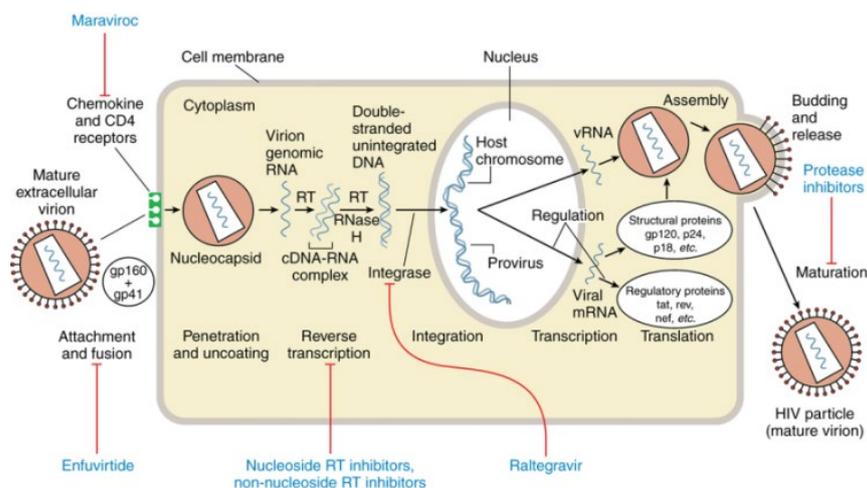


Figura 1 – Ciclo de replicação do HIV-1 e locais de ação dos ARVs

Fonte: FLEXNER (2013, p. 1624)

A transmissão de múltiplas espécies de lentivírus entre os primatas e seres humanos selecionou espécies, que, por mutação e recombinação de segmentos do genoma, facilitaram a transmissão de humano para humano (HEENEY; DALGLEISH; WEISS, 2006).

Uma síndrome reconhecida de imunodeficiência adquirida foi relatada em 1981, nos Estados Unidos (QUAGLIARELLO, 1982), uma doença infectocontagiosa, tendo, como agente, o vírus da imunodeficiência humana. Desde então, um avanço expressivo em pesquisas foi realizado e o número de documentos publicados cresceu de forma exponencial. Somente na base de dados Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) foram recuperados 71.789 documentos, usando-se o descritor “Acquired Immunodeficiency Syndrome” no período de 1982 a 2013.

Algumas partículas virais infecciosas são transmitidas e, logo depois, um rápido surto de replicação (duas a quatro semanas) pode levar a um nível $\geq 10^9$ células, associado a declínio dos linfócitos T CD4⁺ periféricos. A fase aguda, conhecida como Síndrome Retroviral Aguda (SRA), apresenta sinais e sintomas

mais frequentes, que incluem febre, adenopatia, faringite, exantema, mialgia e cefaleia. A SRA é autolimitada, bem como maior parte dos sinais e sintomas desaparecem em três ou quatro semanas, que refletem a interação entre a imunidade do hospedeiro e a patogenicidade do vírus (COFFIN, 1995).

O exame físico costuma ser normal na fase de latência clínica. Os episódios infecciosos mais frequentes são geralmente bacterianos, enquanto a contagem de linfócitos T-CD4⁺ (CD4⁺) permanecer acima de 350 células/mm³. A candidíase oral, a diarreia crônica e febre de origem indeterminada são indicadores de evolução para a aids (BRASIL, 2013c).

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida estará estabelecida, quando houver o aparecimento de infecções oportunistas (pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus) e neoplasias (sarcoma de Kaposi, linfomas não Hodgkin e, em mulheres jovens, câncer de colo uterino). Os riscos dessas situações oportunistas ocorrem, quando a contagem de LT-CD4⁺ está, na maioria das vezes, abaixo de 200 células/mm³, podendo levar à morte. O indivíduo pode abrigar o vírus por oito ou dez anos até que essa situação se instale e, em alguns, por mais de duas décadas, sem declínio da contagem das células CD4⁺ ou imunossupressão clínica (FAUCI, 1996).

2.3 Farmacoterapia

A TARV pode ajudar a impedir que as pessoas que vivem com o HIV morram de aids, desenvolvam a tuberculose, adoeçam e transmitam o HIV (WILSON et al., 2008; COHEN et al., 2011). Revisões sistemáticas e estudos clínicos randomizados sugerem benefício quando a farmacoterapia é iniciada com contagens de CD4⁺ ≤ 500 células, com a combinação de fármacos mais ativos (KITAHATA et al., 2009; WHEN TO START CONSORTIUM, 2009), critério adotado nas novas diretrizes de tratamento do HIV, fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Adultos Vivendo com HIV/AIDS (2013), que recomendam iniciar-se a farmacoterapia para indivíduos que, mesmo assintomáticos, tiverem uma contagem de CD4⁺ abaixo 500 células/mL e para gestantes.

É recomendado o início da farmacoterapia para aqueles assintomáticos, mesmo que a contagem de CD4⁺ superior a 500 células/mL, na coinfeção com

A terapia inicial deve, sempre, incluir combinações de três antirretrovirais, sendo dois ITRN/ITRNt, associados a um ITRNN (preferencial) ou IP/r (alternativo). A decisão de qual esquema será utilizado deverá levar, em consideração, as características individuais. A dupla de ITRN/ITRNt, recomendada para compor o esquema de TARV inicial, é o AZT/3TC ou TDF/3TC. O ITRNN recomendado para compor o primeiro esquema antirretroviral é o efavirenz (EFV), exceto em gestantes (BRASIL, 2013c). Estudo realizado por Amoroso et al. (2012) mostra que pacientes em TDF / 3TC / EFV obtiveram melhores resultados do que os pacientes com outras alternativas, promovendo altas taxas de supressão virológica ao longo do tempo. Quando houver contraindicação ou ocorrência de evento adverso com EFV, a opção preferencial é a NVP, com exceção de exantema. Nesse caso, dar preferência a IP/r. Na impossibilidade de uso de ITRNN na composição do esquema inicial, o LPV/r é a opção preferencial na classe dos inibidores da protease. A presença de hepatite B, nefropatia, tuberculose e gestação são algumas situações clínicas especiais, que devem ser consideradas para a escolha de terapias iniciais alternativas (BRASIL, 2013c).

2.3.1 Mecanismo de ação

2.3.1.1 Inibidores Nucleosídeos e Nucleotídeos da Transcriptase Reversa (ITRN/ITRNt)

A transcriptase reversa converte o RNA viral em DNA pró-viral, que é incorporada ao cromossomo da célula hospedeira. Os ITRN/ITRNt sofrem fosforilação e bloqueiam a replicação do genoma viral, inibindo, competitivamente, a incorporação dos nucleotídeos e interrompendo o alongamento do DNA pró-viral (DUDLEY, 1995). A possibilidade de inibição da DNA polimerase- γ humana (enzima mitocondrial) promove efeitos tóxicos, que consistem em anemia, granulocitopenia, miopatia, neuropatia periférica e pancreatite (LEE et al., 2003).

2.3.1.2 Inibidores não Nucleosídeos da Transcriptase Reversa (ITRNN)

Os ITRNN induzem a uma alteração de configuração na estrutura tridimensional da enzima e, dessa forma, reduz, acentuadamente, sua atividade, atuando como inibidores não competitivos e são ativos somente contra o HIV-1 (HARRIS, MONTANER, 2000).

2.3.1.3 Inibidores da Protease (IP)

Os IP inibem, competitivamente, a ação da aspartil protease viral, que é essencial para o processo catalítico, impedindo a clivagem proteolítica dos polipeptídeos precursores do gag e pol do HIV, que incluem componentes estruturais essenciais e enzimáticos do vírus, bloqueando a transformação das partículas virais na sua forma infecciosa madura (FLEXNER, 1998).

2.3.1.4 Inibidores de Fusão

A inibição na fixação e entrada do vírus pode limitar a sua disseminação, realizada pelo maraviroque e pela enfuvirtida. O maraviroque age sobre o receptor de quimiocina CCR5 e a ausência deste impede a infecção pelas cepas do HIV. O maraviroque deve ser utilizado em associação, pois não é ativo para as cepas do HIV, que utilizam o receptor CXCR4. É indicado para pacientes que possuem cargas virais detectáveis e vírus resistentes a múltiplos fármacos. A enfuvirtida (peptídeo) é semelhante a um segmento gp41 que medeia a fusão da membrana. O fármaco se liga, impedindo o dobramento do gp41 e, conseqüentemente, a fusão do envelope do HIV com a membrana da célula hospedeira. É utilizado por via parenteral, por ser um peptídeo, por injeções subcutâneas, duas vezes ao dia. Deve ser utilizado em associação, em pacientes, cuja infecção não está controlada (YEN; COEN, 2014).

2.3.1.5 Inibidores da Integrase (II)

O II impede a formação de ligações covalentes entre o DNA do hospedeiro e o DNA viral, bloqueando, assim, a atividade catalítica da integrase. Sua utilização é importante para aqueles pacientes onde o vírus se tornou resistente às outras classes de ARV (HICKS, GULICK, 2009).

2.4 Resistência Viral

A TARV tem reduzido, de forma significativa, a morbimortalidade associada à infecção por HIV, podendo diminuir a transmissão do HIV. O não cumprimento da TARV é considerado uma das causas mais frequentes de falha virológica, além da utilização de esquemas subótimos, administração incorreta dos ARV, interações medicamentosas ou erros de prescrição, além de outros fatores que resultam em má absorção ou eliminação acelerada dos medicamentos e resistência viral. (PATERSON et al., 2000; BERG; ARNSTEN, 2006; AFANI; GALLARDO, 2011).

A resistência viral não é um problema somente dos pacientes com falha virológica mas também daqueles virgens de tratamento, devido à transmissão de vírus resistentes. O acúmulo de resistência a diversas classes de ARV deixa o paciente sem opção de terapia efetiva, levando à progressão da doença e, até, à morte (AFANI; GALLARDO, 2011).

A presença de carga viral plasmática detectável, após seis meses do início ou modificação da TARV, ou por detecção da carga viral nos indivíduos que a mantinham indetectável na vigência da farmacoterapia, é caracterizada por falha virológica. Como consequência, há uma elevação menos robusta e duradoura da contagem de LT-CD4⁺, maior progressão de doença, acúmulo de mutações de resistência aos ARVs e perda de futuras opções terapêuticas. O reconhecimento da falha e utilização de esquemas de resgate, quando necessários, é fundamental, para minimizar as consequências de supressão viral parcial ou incompleta (BRASIL, 2013c).

A efetividade da TARV depende da atividade dos fármacos, da sua utilização e do número de mutações do HIV-1. Portanto, compreender os princípios básicos de resistência ao HIV é útil na orientação das decisões clínicas e, a resistência ao ARV prejudica a resposta terapêutica e testes de resistência genotípica devem ser utilizados, para fornecer informações sobre as razões da falha virológica e, definir o esquema de resgate. O número de ARVs totalmente ativos disponíveis diminui com a falha do tratamento sucessivo (TANG; SCHAFFER, 2012).

Muitas são as dificuldades na escolha do melhor esquema de resgate. A figura 2 apresenta o algoritmo para manejo de usuários de TARV, com falha virológica, e algumas recomendações elaboradas e publicadas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Adultos Vivendo com HIV/AIDS (BRASIL, 2013c), devem ser utilizadas, como, por exemplo, solicitar, precocemente, o teste de genotipagem, segundo os seguintes critérios: falha virológica confirmada em coleta consecutiva de carga viral, após intervalo de quatro semanas; carga viral superior a 1.000 cópias/mL; e uso regular de TARV por, pelo menos, seis meses.

O algoritmo a seguir resume as recomendações para manejo da falha virológica em PVHA.

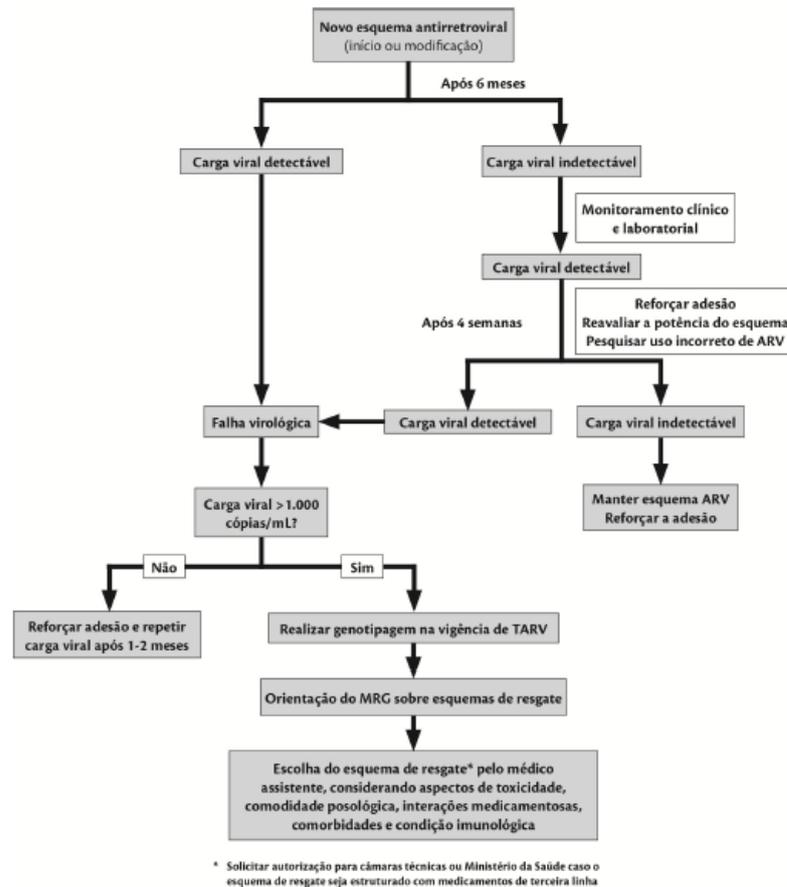


Figura 2: Algoritmo para manejo de falha virológica.

Fonte: BRASIL (2013c, p. 92)

Alguns aspectos diferenciais devem ser considerados como a detecção de carga viral transitória e isolada, sem representar falha virológica. Presença de viremia baixa (50 a 400 cópias/mL) nos primeiros seis meses, nos processos infecciosos ou vacinação (duração de quatro semanas) e falha no processamento da amostra. Um aumento ≥ 500 cópias/mL foram associadas com risco aumentado de rebote (GRENNAN et al., 2012).

O número de pessoas que recebem TARV triplicou nos últimos cinco anos e novos esforços são necessários, para garantir sua efetividade, como a descentralização dos serviços, a criação e atualização de protocolos clínicos, bem como a mudança na prática clínica, com equipes multiprofissionais atuantes no gerenciamento da TARV (UNAIDS, 2013).

Na última década, a proporção de pacientes em TARV que mantêm supressão viral aumentou. Novos fármacos e associação de fármacos em dose fixa aumentaram a eficácia, segurança e tolerabilidade dos esquemas. Também, o

melhor acesso aos cuidados e adesão ao tratamento pode ter contribuído para a supressão virológica melhorada. No entanto, apenas 64% a 72% dos pacientes que receberam ARV tinha suprimido a carga viral ao longo de um ano (YEHIA et al. 2012), reforçando a necessidade de um seguimento farmacoterapêutico para garantir a efetividade da farmacoterapia.

2.5 Seguimento farmacoterapêutico

O abastecimento responsável da farmacoterapia, com o propósito de obter resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente, por meio do cuidado farmacêutico, proposto por Hepler e Strand (1990) permite o ajuste da posologia, o ajuste do esquema terapêutico, a utilização de estratégias educativas do paciente, influenciando, de maneira positiva, na adesão à TARV, na supressão viral e reconstituição imune (RUDORF; KRİKORIAN, 2005; MCPHERSON-BAKER et al., 2005; TAFUR VALDERRAMA et al., 2012.).

Estudos realizados para avaliar a adesão (DE BRUIN et al., 2005; FRICK et al., 2006; PEARSON et al., 2007; GROSS et al., 2013), demonstram a necessidade do cuidado ao paciente, a fim de obter o maior benefício da TARV e a influência da intervenção farmacêutica para promover a adesão (FOISY; AKAI, 2004; NACHEGA et al., 2007; CASTILLO et al., 2004). Este cuidado pode ser realizado por meio do seguimento farmacoterapêutico.

Seguimento farmacoterapêutico é um serviço comprometido, contínuo, sistemático e documentado, em colaboração com o paciente e com os profissionais de saúde com o objetivo de detectar problemas relacionados aos medicamentos (PRM), com a finalidade de prevenir e resolver os resultados negativos associados à medicação (RNM) e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida do paciente (COMITÉ DE CONSENSO, 2007; SABATER HERNÁNDEZ; CASTRO; DÁDER, 2011).

Os problemas relacionados aos medicamentos são situações que causam ou podem causar resultados negativos associados ao uso do medicamento, como a administração errada do medicamento, conservação inadequada, contraindicações, dose e posologia inadequada, duplicidade, erros na dispensação, erros de prescrição, não cumprimento da terapia, interações medicamentosas, outros problemas de saúde, que afetam o tratamento ou insuficientemente tratados e

efeitos adversos (FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA, 2006; DE CONSENSO, 2008).

Os resultados negativos associados ao medicamento são aqueles que interferem na saúde do paciente, como um problema de saúde não tratado ou o uso de um medicamento desnecessário, uma inefetividade quantitativa ou não quantitativa e insegurança quantitativa ou não quantitativa (DE CONSENSO 2008).

2.6 Adesão

A adesão requer uma concordância do paciente referente às recomendações, deve haver uma cooperação e associação com o profissional de saúde na tomada de decisão relacionada à farmacoterapia e aos cuidados de saúde (VERMEIRE et al., 2001).

Uma alta proporção de ARV ($\geq 95\%$ das doses) é necessária para manter a supressão viral e um incremento do sistema imunológico, sem risco de progressão da doença e morte (KITAHATA et al., 2004; WOOD et al., 2004; MANNHEIMER et al., 2002).

Apesar de a adesão do paciente portador do HIV ter sido estudada amplamente (MUÑOZ-MORENO et al., 2007), pois eleva os gastos dos sistema de saúde e diminui a qualidade de vida do paciente, a adesão ainda permanece como um desafio para a obtenção do objetivo clínico (REYNOLDS et al., 2007), porque os níveis de falha no tratamento aumentam com a baixa adesão (SPIRE et al., 2002).

Algumas condições favorecem a não adesão dos pacientes, entre elas, a complexidade do regime terapêutico, falta de suporte social e afetivo, baixa escolaridade, não aceitação da doença, transtornos mentais, efeitos colaterais, relação inadequada dos profissionais de saúde com os pacientes, crenças negativas e inadequadas, quanto à doença e ao tratamento, dificuldade na organização das rotinas diárias e abuso de drogas lícitas e ilícitas (FAUSTINO, 2006).

A adesão difere de homens para mulheres (ORTEGO et al., 2012); e as mulheres são mais propensas a sofrer com alterações psicológicas e angústia (SHERR et al., 2012). A depressão está associada a um ambiente não adequado dos serviços de saúde, ao alcoolismo, a conflitos com os parceiros e à dificuldade no enfrentamento da doença (MALOW et al., 2013; ING et al., 2013). Os pacientes portadores de HIV, com depressão, aderem menos aos ARV e possuem maior carga

viral (TEDALDI et al., 2012); e as pessoas com doença mental grave possuem maior risco de contrair e transmitir o HIV (BLANK et al., 2011).

Intervenções educativas e monitorização da terapia e de efeitos adversos são necessárias, para garantir a adesão (BLAKE; RENSLOW, 2000). O conhecimento e a compreensão, sobre a doença e a farmacoterapia pelo paciente, favorece sua motivação e disposição em seguir o tratamento e é um direito do paciente ter acesso a essas informações (BRASIL, 2008).

Outra estratégia, para garantir a adesão, é fortalecer a relação e vínculo entre os profissionais e o paciente por meio do acolhimento, processo de inclusão do paciente no serviço de saúde e na rede de atendimento, percebidas ou não. Os pacientes, sem o devido apoio profissional, familiar ou social, tendem a apresentar mais dificuldades de adesão (SEIDL et al., 2007).

São utilizados diversos métodos, para avaliar a adesão, entre eles, o relato do paciente, informações dos prontuários, registros de dispensação da farmácia, contagem manual ou eletrônica dos comprimidos consumidos e resultados da carga viral ou de LTCD4⁺. Todos os métodos apresentam vantagens e desvantagens e nenhum pode ser considerado padrão-ouro (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

A observação do tempo de retirada dos medicamentos na farmácia, realizada após análise da distribuição de tempo entre as retiradas dos medicamentos prescritos, considerando-se o número de comprimidos e a dose de cada medicamento prescrito, bem como a quantidade dispensada nos últimos seis meses, apresenta uma boa associação com resultados clínicos (GROSSBERG; ZHANG; GROSS, 2004; NACHEGA et al., 2007; GOMES et al., 2009). Também podem ser um importante marcador de utilização dos serviços de referência, como indicador indireto, para identificar pacientes em risco de não-adesão (GROSSBERG; ZHANG; GROSS., 2004; FARLEY; PERMANA; READ, 2005).

Segundo Campos (2009), “o grau de adesão ao tratamento está diretamente associado ao risco de ocorrência de desfechos desfavoráveis” e, para Llabre et al. (2006), deve-se utilizar, pelo menos, dois instrumentos para avaliar a adesão.

Um instrumento, para avaliar a adesão por autorrelato, é o Questionário para la Evaluación de La Adhesión ao Tratamiento Antiretroviral (CEAT-VIH), uma versão traduzida para o português do Brasil e validado por Remor, Milner-Moskovics e Preussler (2007). O score obtido é utilizado visando a identificar quais os fatores de não adesão e de apoio para a elaboração dos planos de intervenção.

O CEAT-HIV possui 20 perguntas e engloba os principais fatores que podem modular o comportamento de adesão. A pontuação total é obtida pela soma de todos os itens (valor mínimo possível 17, valor máximo possível 89), sendo que, quanto maior for a pontuação, maior será o grau de adesão ao tratamento. O grau de adesão é classificado em três grupos: adesão baixa/insuficiente (escore bruto ≤ 74 ; percentil ≤ 49), adesão boa/adequada (escore bruto entre 75 e 79; percentil 50-85) ou estrita (escore bruto ≥ 80 ; percentil ≥ 85) (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007).

2.7 Carga Viral

A infecção primária ou fase aguda da infecção pelo HIV-1 corresponde ao período de alta viremia, mas o curso da fase aguda é autolimitante e rápido, cessando em até 30 dias. Em seguida, uma fase de latência clínica do HIV-1 pode durar de vários meses a alguns anos. A replicação viral é mantida nos órgãos linfoides, porém identifica-se um processo de equilíbrio dinâmico no qual a destruição das células $CD4^+$ é parcialmente contrabalanceada pela sua produção (BARTLETT; MOORE, 1999).

A determinação da carga viral serve como marcador do risco de queda subsequente nas contagens de $CD4^+$, quanto mais alta a carga viral, por exemplo, acima de 100.000 cópias/ml, mais rápida será a queda de $CD4^+$ (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; LANGFORD; ANANWORANICH; COOPER, 2007).

Em pacientes com carga viral superior a 100.000 cópias/mL, recomenda-se monitorização laboratorial frequente (BRASIL, 2013c).

É o indicador mais importante, para avaliar a resposta ao TARV, e útil, para avaliar a progressão clínica. O objetivo terapêutico é suprimir a replicação viral ao máximo e pelo maior tempo possível (FLEXNER, 2012); e a inibição da replicação viral, mediante a associação de ARVs potentes, tem sido a estratégia clínica mais bem sucedida no tratamento da infecção pelo HIV (ARCHAD et al., 2009). O uso da TARV, por período mínimo de seis meses, é considerado o tempo mínimo necessário para uma redução da carga viral indicativa de efetividade terapêutica (GALLANT, 2007). E a interrupção da farmacoterapia está associada a uma maior probabilidade de se ter altas cargas virais (VALLABHANENI et al., 2012),

2.8 Linfócitos T CD4⁺

O risco de progressão da aids aumenta substancialmente, quando a contagem de CD4⁺ é <350 células/mm³ (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; LANGFORD; ANANWORANICH; COOPER, 2007) e, com o declínio constante de células CD4⁺, o sistema imune começa a evidenciar a sua fragilidade e pode cair abaixo de 200 céls/mm³. E algumas doenças oportunistas começarão a aparecer, caracterizando o início da infecção sintomática pelo HIV-1 (BARTLETT; MOORE, 1999).

A contagem de células CD4⁺ é o principal indicador de resposta imunológica do paciente com HIV, indica o momento de se iniciar a terapia para doenças oportunistas e é um forte preditor de progressão da doença. Contagens baixas de CD4⁺ são associadas com grande risco de progressão da doença (MA et al., 2010; RUIZ et al., 2010).

Kitahata et al. (2009) analisou dados de 22 coortes (17.517 pacientes virgens de TARV, sem diagnóstico prévio de aids, acompanhados de 1996 a 2006, em 60 centros de pesquisa) e observou que iniciar o tratamento quando a contagem de LT-CD4⁺ atingisse 350 células/mm³, levaria a um aumento de 69% no risco de morte; e, se considerado o limiar de 500 células/mm³, o grupo que adiou a TARV, até esse valor, apresentou risco de óbito 94% mais elevado, em relação ao que iniciou, de imediato, a terapia.

2.9 Qualidade de Vida

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a qualidade de vida como a percepção que o indivíduo possui de sua vida no contexto cultural e de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas e preocupações (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

É comum observar-se a evolução diferente sobre a qualidade de vida de um paciente para outro, em doenças crônicas, que requerem avaliações, para verificar melhorias no seu estado funcional e de qualidade de vida, posto que os tratamentos não curam, e, sim, limitam a progressão da doença ou reduzem a severidade dos sintomas. A avaliação da qualidade de vida permite investigar como o paciente percebe e experimenta as manifestações diárias, como a doença e a farmacoterapia afetam o desenvolvimento de sua vida habitual (SOTO ÁLVAREZ, 2003).

Há uma correlação entre suporte social, qualidade de vida e adesão ao TARV. Aspectos psicológicos, como ansiedade, depressão, estresse, medo da morte, abandono da família e amigos e exclusão social e no ambiente de trabalho, têm reflexo negativo na qualidade de vida de portadores de HIV (CALVETTI et al., 2014).

A avaliação de qualidade de vida ocupa um lugar central na compreensão da forma em que vive uma pessoa infectada pelo HIV. Essa importância deve-se, sobretudo, à natureza da própria doença, caracterizada pela imprevisibilidade e pelas múltiplas recorrências, assim como pela necessidade de se avaliarem os efeitos da farmacoterapia no bem-estar dos indivíduos infectados pelo HIV (BING et al., 2000; WHOQOL-HIV Group, 2003).

A avaliação da qualidade de vida é realizada, utilizando-se instrumentos ou questionários adaptados e validados para a cultura do local onde serão aplicados. O *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey* é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida e validado no Brasil, de fácil aplicação e compreensão (CICONELLI et al., 1999).

O SF-36 é o questionário genérico de qualidade de vida mais usado no mundo (WOOD-DAUPHINEE, 1999). Em pessoas vivendo com HIV/AIDS, demonstrou boa consistência interna, confiabilidade e validade de construto (CLAYSON et al., 2006).

Ele avalia oito domínios: capacidade funcional (10 itens); aspectos físicos (sete itens); sociais (dois itens); emocionais (cinco itens); dor (dois itens); estado geral de saúde (cinco itens); vitalidade (quatro itens); e saúde mental (um item). Nesse questionário, o indivíduo é levado a refletir sobre a sua qualidade de vida nas últimas quatro semanas (CICONELLI et al., 1999).

Diversos instrumentos específicos, para avaliar a qualidade de vida na aids, foram criados em língua inglesa e testados, inicialmente, em países desenvolvidos. Entre esses questionários, o único, cujos domínios foram construídos totalmente a partir de sugestões de pacientes com HIV/aids, foi o *HIV/AIDS-Targeted Quality of Life* (HAT-QoL), que foi validado e a versão, em português do Brasil do HAT-QoL, se mostrou compreensível e de fácil aplicação, comprovando o sucesso da adaptação cultural; possui boa validade de construto e excelente confiabilidade (de SOÁREZ et al., 2009).

É, portanto, um questionário de qualidade de vida específico para esses indivíduos, garantindo a inclusão de domínios importantes e relevantes. Ele avalia

34 itens divididos em nove domínios: função geral (seis itens); satisfação com a vida (quatro itens); preocupações com a saúde (quatro itens); preocupações financeiras (três itens); preocupações com a medicação (cinco itens); aceitação do HIV (dois itens); preocupações com o sigilo (cinco itens); confiança no profissional (médico, enfermeiro ou qualquer profissional de saúde, que atenda o paciente) (três itens); e função sexual (dois itens). Para responder a cada questão, o indivíduo é conduzido a pensar sobre a sua qualidade de vida nas últimas quatro semanas (DE SOÁREZ et al., 2009).

Os instrumentos de qualidade de vida têm apresentado crescente importância com enfoque no tratamento para portadores de HIV, devido ao incremento da sobrevivência e desenvolvimentos do TARV. Nos pacientes com HIV, os aspectos físicos e emocionais podem diminuir, devido às reações adversas aos medicamentos (WEBB; NORTON, 2004), e têm demonstrado um potencial apoio para a prática farmacêutica (KHEIR et al., 2004).

O seguimento farmacoterapêutico propicia uma relação cooperativa entre o farmacêutico e o paciente. E o uso de informações sobre os problemas na qualidade de vida, causado pelo uso de medicamentos ou pela doença, podem ser importantes para o resultado terapêutico (MACKEIGAN; PATHAK, 1992).

2.10 Avaliação Econômica

O desenvolvimento de tecnologia na área da saúde, aliada à maior expectativa de vida, contribui para aumentar os custos do atendimento à saúde (BEVILÁQUA, 2003, RIBEIRO; SECOLI, 2008). Com a implantação, pelo Ministério da Saúde, do programa de tratamento da aids no Brasil, não se poderia imaginar que essa decisão chegaria a consumir quase metade dos recursos destinados ao programa nacional de medicamentos, tornando-se imprescindível aumentar a eficiência e evitar desperdício nas ações de saúde, como a má alocação dos recursos, a inequidade e a ineficiência (BEVILÁQUA, 2003).

A aquisição dos medicamentos ARV representa, aproximadamente, 70% do orçamento total das ações em DST/aids e hepatites virais (BRASIL, 2012b). Houve maior participação dos ARV e medicamentos de dispensação excepcional nos gastos com medicamentos entre 2002 e 2007, pelo Ministério da Saúde, os quais são constituídos por número expressivo de fármacos protegidos por patentes (VIEIRA, 2009; NUNN et al., 2007).

O aumento da demanda por ARVs é esperado, apenas 44% dos pacientes com HIV utilizam ARV (BOLETIM EPIDEMOLOGICO DA AIDS, 2013) e a política de oferecer TARV, na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV para portadores com parceria sorodiscordante, foi implantada (BRASIL, 2013c).

O aumento do tempo de permanência no tratamento é outro complicador, pois, com o sucesso da distribuição de ARVs e o aumento da expectativa de vida do paciente, se espera a entrada de novos pacientes usuários de TARV, bem como a ampliação da testagem necessária para o êxito do controle da transmissão exercem pressões sobre o financiamento. Há a necessidade de realização de investimentos em intervenções custo-efetivas e que reduzam eventuais fatores externos negativos relacionados à farmacoterapia e prevenção (TEIXEIRA, 2006).

Apesar de a avaliação econômica representar apenas uma técnica, será de grande utilidade para a tomada de decisões, principalmente quando se trata do desenvolvimento de novos produtos ou implementação de novos serviços, ou programas de saúde, na busca de maior efetividade, ou seja, melhores resultados clínicos (BEVILÁCQUA, 2003).

A farmacoeconomia oferece mais um parâmetro para a tomada de decisão, que envolve avaliação e direcionamento dos recursos disponíveis de forma racional. Preocupa-se com a seleção de alternativas terapêuticas ou serviços com enfoque nos custos e nas consequências, ou seja, resultados desejáveis e indesejáveis da terapia e utiliza quatro tipos de análise (RIBEIRO; SECOLI, 2008):

Análise de Minimização de Custo- utilizado, quando se comparam duas ou mais opções terapêuticas, que tem o mesmo impacto sobre a saúde, selecionando-se o de menor custo.

Análise de Custo-Benefício - analisa o custo e a consequência de uma intervenção terapêutica, reais e potenciais, exclusivamente em unidade monetária, expresso como proporção (custo/benefício) ou lucro líquido (benefício – custo).

Análise de Custo-Efetividade - neste estudo, são comparados os efeitos sobre as consequências (medidos em unidades clínicas) e sobre os custos (medidos em unidades monetárias), de intervenções ou medicamentos e são indicados pelo quociente custo/efetividade. Essa análise tem por objetivo avaliar o impacto de duas ou mais opções e permitir melhorar o resultado e seu uso é muito frequente, por permitir o uso das mesmas unidades clínicas utilizadas nos ensaios.

Análise de Custo-Utilidade – nesse estudo, é avaliada a relação entre os custos de um tratamento e a efetividade, quando medida pela qualidade de vida do

paciente. A medida de utilidade mais usada é a de Anos de Vida Ajustados por Qualidade (AVAQ).

A análise de custo-efetividade é utilizada, para identificar qual a relação entre o que a intervenção pode produzir e o máximo de efetividade com um dado custo, com o intuito de fornecer a estimativa do custo extra, necessário, para se atingir a meta pretendida (BRASIL, 2009). Quando, após a intervenção farmacêutica, se obtêm melhores resultados de efetividade e piores resultados de custo, é realizada a análise de custo-efetividade, para se calcular a razão de custo incremental (RCEi), efetuada pela relação entre a diferença de custos e a variação dos desfechos: (RCEi= custo A - custo B/ efetividade A- efetividade B, onde A é o grupo de intervenção e B o grupo controle) (ROBINSON, 1993).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o impacto de intervenções farmacêuticas (IF) em pacientes portadores de HIV, realizando terapia antirretroviral e que apresentam falha terapêutica nos desfechos clínicos, humanísticos e econômicos, no município de Presidente Prudente, estado de São Paulo.

3.2 Objetivos Específicos

1. Estimar a prevalência de irregularidade na retirada de medicamentos dos pacientes portadores de HIV em TARV;
2. Estimar a prevalência dos pacientes portadores de HIV em TARV, com falha terapêutica;
3. Identificar as dificuldades, as comorbidades e os perfis demográficos e socioeconômicos que influenciam o não cumprimento;
4. Avaliar o impacto da IF na regularidade da retirada de medicamentos e na adesão dos pacientes portadores de HIV em TARV, com falha terapêutica;
5. Avaliar o impacto da IF nos parâmetros clínicos (carga viral e linfócitos T CD4⁺) e na qualidade de vida dos pacientes portadores de HIV em TARV, com falha terapêutica;
6. Avaliar o impacto da IF sobre o conhecimento adquirido dos pacientes portadores de HIV em TARV, com falha terapêutica sobre a doença e a farmacoterapia;
7. Identificar os problemas relacionados ao uso de medicamentos antes da IF e os solucionados depois da IF;
8. Descrever o custo com consultas médicas e não médicas, consultas farmacêuticas, internações, procedimentos, exames diagnósticos e realizar um estudo econômico de custo-efetividade da IF;
9. Descrever o grau de satisfação dos pacientes portadores de HIV em TARV, sem efetividade terapêutica, com a IF.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Estudo com amostra de conveniência, longitudinal não controlado e intervencional.

4.2 Considerações Éticas

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Oeste Paulista, protocolado sob n. 678/11 (Anexo A, B), autorizado pelo Secretário Municipal de Saúde (Anexo C, D e E) para contato com o paciente em TARV, sem efetividade, para utilização do espaço físico e acesso aos prontuários. Um termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) foi apresentado aos pacientes em TARV sem efetividade, que, após a leitura e a explicação dos objetivos do trabalho, foi assinado pelos mesmos.

4.3 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Assistência Especializada em HIV/Aids (SAE) do município de Presidente Prudente, localizado na região oeste do estado de São Paulo. Esse município possui 207.625 habitantes (IBGE, 2010) e conta com 107 estabelecimentos de saúde (hospitais, pronto-socorros, postos de saúde e serviços odontológicos), sendo 68 deles privados e 39 públicos. Na cidade existem oito hospitais, sendo seis públicos, um privado e um filantrópico, com um total de 1.500 leitos (IBGE, 2009). Conta com oito Estratégias de Saúde da Família e 15 Unidades Básicas de Saúde.

O SAE tem por objetivo prestar atendimento integral de saúde e realizar ações de assistência, prevenção e tratamento aos pacientes vivendo com HIV ou aids. O serviço está vinculado à Secretaria Municipal de Saúde e atua com uma equipe de profissionais de saúde, composta por: um farmacêutico (coordenador), dois médicos, dois enfermeiros, um psicólogo, um dentista, um assistente social, três auxiliares de enfermagem, um auxiliar de farmácia, um auxiliar de odontologia, dois funcionários para os serviços gerais, um motorista e um auxiliar de limpeza.

A farmácia possui somente área para a dispensação, e não uma sala de atendimento individualizada. Portanto, a IF foi realizada nos consultórios médicos e de enfermagem. Anexo ao SAE está o Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), que realiza ações de diagnóstico e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis, coordenado e executado pela mesma equipe.

4.4 Universo do Estudo

No SAE, estavam cadastrados pacientes de 43 municípios da região, sendo um total de 1.189 pacientes. Destes, 428 eram de Presidente Prudente, sendo 319 usuários de TARV. Todos os pacientes cadastrados no programa retiram os medicamentos no SAE, porém o atendimento médico é realizado nos respectivos municípios. Em Presidente Prudente, o atendimento é realizado no SAE e no Hospital Regional de Presidente Prudente.

4.5 Período do Estudo

O período do estudo foi de outubro de 2011 a dezembro de 2013 e a IF teve uma duração aproximada de um ano para cada paciente em TARV, incluído no estudo.

4.6 Amostra

Pacientes portadores de HIV em TARV, cadastrados no programa DST/AIDS, residentes no município de Presidente Prudente e que realizam o atendimento médico no SAE.

4.6.1 Critérios de Inclusão

Pacientes portadores de HIV cadastrados no SAE, sem restrição de etnia e sexo, com idade entre 18 e 60 anos, realizando terapia antirretroviral por período mínimo de seis meses, com falha terapêutica, que tinham consultas médicas agendadas no período de outubro de 2011 a dezembro de 2012, período este utilizado para o contato e convite para participar da pesquisa e que aceitaram participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.6.2 Critérios de Exclusão:

- gestantes;
- detentos;
- pacientes que desistiram ou foram impossibilitados de participar do estudo em qualquer momento.

4.7 Coleta de Dados

A identificação e caracterização dos pacientes portadores de HIV em TARV, com falha terapêutica, foi realizada, utilizando-se o banco de dados (prontuários) do programa DST/aids, por meio de informações sobre a carga viral e linfócitos T-CD4⁺, registradas em fichas (Apêndice B).

Os pacientes portadores de HIV não cumpridores de TARV foram identificados e caracterizados, utilizando-se o banco de dados do programa DST/aids, por meio da regularidade no tempo de retirada dos medicamentos na farmácia, um método indireto, para avaliar o cumprimento do tratamento. As informações sobre os medicamentos utilizados, quantidade e datas de dispensação foram obtidas do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom).

A adesão foi avaliada, utilizando-se o instrumento CEAT-VIH (Cuestionario para la Evaluación de La Adhesión ao Tratamiento Antiretroviral) (Anexo F) – versão em português e validado (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007), aplicado aos pacientes que consentiram em participar do estudo.

A avaliação da qualidade de vida geral foi obtida por meio do instrumento SF 36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey), validado por Ciconelli et al. (1999), e da qualidade de vida específica, utilizado o instrumento HIV/AIDS – Quality of Life (HAT-QoL) (Anexo G), validado por de Soárez et al. (2009).

A satisfação do paciente com o atendimento farmacêutico foi obtida por meio do instrumento Questionário de Satisfação com os Serviços da Farmácia (QSSF) (Anexo H), foi traduzido e validado do *Pharmacy Services Questionnaire (PSQ)* para o Brasil por Correr et al. (2009).

Os fatores associados ao não cumprimento, como as dificuldades encontradas no uso dos medicamentos, comorbidades, perfil demográfico e sócio-econômico, foram obtidos durante os encontros sucessivos com os pacientes e a utilização dos prontuários.

Para a avaliação do impacto da intervenção farmacêutica nos parâmetros clínicos, de adesão e de qualidade de vida, foram considerados os valores coletados imediatamente anteriores ao início da IF e imediatamente após a IF. O número de consultas médicas e não médicas, internações, procedimentos, exames diagnósticos foram obtidos dos prontuários.

4.8 Intervenção Farmacêutica

As intervenções farmacêuticas foram realizadas durante o seguimento farmacoterapêutico e, os problemas relacionados aos medicamentos, foram classificados de acordo com proposta realizada pelo Foro de Atención Farmacéutica (2006):

- Administração errada do medicamento;
- Características pessoais;
- Conservação inadequada do medicamento;
- Contraindicação;
- Dose, esquema terapêutico e/ou duração não adequada;
- Duplicidade;
- Erros na dispensação;
- Erros na prescrição;
- Não adesão;
- Interações;
- Outros problemas de saúde que afetam o tratamento;
- Probabilidade de efeitos adversos;
- Problema de saúde insuficientemente tratado;
- Outros.

Os resultados negativos associados à medicação foram classificados conforme estabelecido no Segundo Consenso de Granada (Quadro 2) (PANEL DE CONSENSO, 2002).

Quadro 2- Classificação dos Resultados Negativos associados à Medicação (RNM), segundo o Consenso de Granada

Classificação dos Resultados Negativos associados à Medicação (RNM)	
Necessidade	Problema de Saúde não tratado O doente sofre de um problema de saúde associado a não receber a medicação de que necessita.
	Efeito de medicamento não necessário O doente sofre de um problema de saúde associado a receber um medicamento de que não necessita.
Efetividade	Inefetividade não quantitativa O doente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa da medicação.
	Inefetividade quantitativa O doente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa da medicação.
Segurança	Insegurança não quantitativa O doente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
	Insegurança quantitativa O doente tem um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa de um medicamento.

Fonte: SABATER HERNÁNDEZ; CASTRO; DÁDER (2011)

Encontro 1:

Por meio de contato, no momento da consulta no SAE, os pacientes em TARV, com falha terapêutica, foram convidados a participar do estudo, após a apresentação do projeto e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Em seguida, os instrumentos, para avaliação da adesão e da qualidade de vida, foram aplicados e, agendado um novo encontro para início do seguimento farmacoterapêutico. Para o agendamento dos encontros foi utilizado uma ficha de agendamento (Apêndice C). As intervenções farmacêuticas foram realizadas em encontros individuais, no SAE, e a quantidade, duração dos encontros, avaliação dos objetivos propostos, intervenções realizadas, avaliação do conhecimento adquirido sobre a doença e a farmacoterapia foram registradas (Apêndice D). As intervenções realizadas tiveram como objetivos:

Encontro 2:

- 1) Realizar uma intervenção prévia, de curta duração, para os pacientes em TARV sem efetividade terapêutica. Nessa intervenção, foram informados dos riscos do não cumprimento e cuidados com a utilização dos medicamentos, além da distribuição de material informativo disponível, do Ministério da Saúde. Foi registrado o conhecimento e principais dúvidas sobre a doença e a farmacoterapia (Apêndice E).

- 2) Transmitir segurança ao paciente de que trabalho conjunto, a ser realizado entre o pesquisador e o paciente, pode melhorar a efetividade da farmacoterapia e a qualidade de vida.

Encontro 3: A partir desse encontro, foi realizado o seguimento farmacoterapêutico, segundo metodologia DADER (SABATER HERNÁNDEZ; CASTRO; DÁDER, 2011), utilização do Guia de Atuação Farmacêutica em pacientes com HIV/aids (MUÑOZ; ALZACATE; ORTEGA, 2006) e Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/Aids (BRASIL, 2010a), considerado as características e necessidades individuais. O encontro foi composto por:

- a) Coleta de informações sobre os problemas de saúde, por meio de autorrelato e intensidade da preocupação com cada um dos problemas mencionados (Apêndice F);
- b) Revisão dos problemas de saúde, para garantir que nenhuma informação tivesse sido esquecida;
- c) Foi solicitado, para o próximo encontro, que o paciente trouxesse todos os medicamentos que fazia uso, prescritos ou não.

A partir do encontro 4:

- 1) Coletar informações sobre os medicamentos utilizados (Apêndice G):
 - a) Informações sobre cada um dos medicamentos utilizados, prescritos ou não;
 - b) Revisão dos medicamentos utilizados, para garantir que nenhuma informação tivesse sido esquecida;
 - c) Informações complementares, como hábitos alimentares, atividade física, uso de outras substâncias (lícitas ou ilícitas), chás, fitoterápicos e homeopáticos.

Com as informações obtidas, sobre os problemas de saúde e a farmacoterapia utilizada, foi realizado um estudo para verificar o estado de situação de saúde do paciente e os resultados negativos associados à medicação (Apêndice H).

- 2) Propor um plano de metas para cada paciente em TARV para resolução ou prevenção de problemas relacionados ao medicamento identificados e verificar possíveis adequações ao plano. O encontro foi composto por:

- a) Sugestão de alteração dos horários para tomada da medicação, se necessário, a fim de evitar interações medicamentosas, reações adversas ao medicamento e aumentar o cumprimento da terapia;

- b) Elaboração de quadro de horários, para facilitar a organização do paciente em TARV quanto ao uso dos medicamentos;
 - c) Encaminhamento de relatório ao médico responsável, caso houvesse necessidade de intervenção médica, como alteração na prescrição.
- 3) Monitorar os planos propostos nos encontros anteriores, verificar o conhecimento adquirido e realizar intervenções, se necessário. Realizar, também:
- a) Intervenção educativa sobre HIV/AIDS e a importância e vantagens do cumprimento da TARV, tendo, como base, materiais disponíveis no Ministério da Saúde;
 - b) Intervenção educativa sobre os medicamentos utilizados (posologia, efeitos esperados e adversos, interações medicamento/medicamento e medicamento/alimento, importância do cumprimento da terapia e breve mecanismo de ação dos fármacos);
 - c) Intervenção educativa sobre as doenças oportunistas e a importância do cumprimento farmacoterapêutico;
 - d) Intervenção educativa sobre a automedicação e uso de substâncias que interagem com os medicamentos da terapia utilizada e que interferem na efetividade da TARV.
- 4) Monitorar os planos propostos nos encontros anteriores, verificar o conhecimento adquirido e realizar intervenções, se necessário. Realizar, também:
- a) Plano de cuidados, para ser continuado pelo paciente em TARV após o término da pesquisa, como revisão dos principais pontos relacionados à patologia, à farmacoterapia e ao cumprimento do tratamento.
- 5) Monitorar os planos propostos nos encontros anteriores e verificar o conhecimento adquirido no encontro anterior. Realizar intervenções, se necessário, reforçar o plano de cuidados proposto e garantir a compreensão do plano.

Os objetivos, a partir do quarto encontro, foram propostos, atendendo as necessidades individuais, e não seguiram a mesma ordem cronológica para todos os pacientes.

Último Encontro:

- 1) Avaliar o impacto das intervenções farmacêuticas no cumprimento da TARV e da qualidade de vida, por meio da reaplicação dos instrumentos utilizados no primeiro encontro:
 - a) aplicação do instrumento CEAT-VIH;

- b) Avaliação da qualidade de vida geral por meio do instrumento SF 36 e da qualidade de vida específica (HAT-QoL); e
- 2) Avaliação da satisfação do paciente (CORRIER et al., 2009);
- 3) Desligamento do paciente com apresentação e discussão dos resultados obtidos.

4.9 Desfechos

4.9.1 Falha terapêutica

Foram considerados inefetivos aqueles tratamentos que não foram capazes de suprimir a carga viral em níveis inferiores a 50 cópias/mL (indetectável) ou por uma supressão viral parcial, ou seja, que não apresentaram uma oscilação negativa entre os últimos dois resultados de exames de carga viral superior a $0,5 \log_{10}$, com um tratamento mínimo de seis meses, segundo os registros nos prontuários.

Após a intervenção, foram considerados efetivos aqueles tratamentos que promoveram uma carga viral indetectável ou que reduziram $0,5 \log_{10}$ da carga viral inicial, pois existem evidências de que esta queda se correlaciona com benefícios clínicos (MURRAY et al., 1999).

Para avaliar se o impacto da intervenção farmacêutica na Carga Viral, considerou-se a transformação logarítmica. Como o limite mínimo de detecção é de 50 cópias/mL, foi atribuído o valor de 49 para aqueles com carga viral indetectável, que seria, na pior das hipóteses, um valor possível.

4.9.2 Resposta Imunológica

Para avaliar uma resposta imunológica adequada, foram considerados aqueles usuários de TARV que obtiveram um aumento superior a 25% na contagem de Linfócitos T CD4⁺, pois há uma variabilidade biológica, laboratorial e cicardiana dos níveis de CD4⁺ que podem resultar em oscilações de até 25% nos valores absolutos e sem significado clínico (TURNER et al., 1994).

4.9.3 Cumprimento da TARV

A irregularidade, na retirada dos medicamentos, foi realizada após análise da distribuição de tempo entre as retiradas dos medicamentos prescritos, considerando-se o número de comprimidos e a dose de cada medicamento prescrito, bem como a quantidade dispensada nos últimos seis meses.

Como critério de irregularidade na retirada, foi considerado aquele que apresentou uma diferença superior a 34 dias entre as retiradas dos medicamentos na farmácia, mesmo critério utilizado do Gomes et al. (2008) em estudo específico, para avaliar os registros de dispensação em serviços de referência como indicador adesão, no Brasil.

O Cuestionario para la Evaluación de La Adhesión ao Tratamiento Antiretroviral (CEAT-VIH) (Anexo E), versão em português e validado por Remor, Milner-Moskovics e Preussler (2007), foi utilizado para avaliação de adesão por autorrelato no tempo inicial e após a intervenção (tempo final).

O CEAT-HIV possui 20 perguntas e engloba os principais fatores que podem modular o comportamento de adesão. A pontuação total é obtida pela soma de todos os itens (valor mínimo possível 17, valor máximo possível 89), sendo que, quanto maior for a pontuação, maior será o grau de adesão ao tratamento. O grau de adesão foi classificado em três grupos: adesão baixa/insuficiente (escore bruto ≤ 74 ; percentil ≤ 49), adesão boa/adequada (escore bruto entre 75 e 79; percentil 50-85) ou estrita (escore bruto ≥ 80 ; percentil ≥ 85) (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007).

4.9.4 Conhecimento adquirido

O conhecimento adquirido, sobre a doença e sobre a farmacoterapia, foi avaliado, utilizando-se a observação direta intensiva, que permite examinar os fatos ou fenômenos por meio de contato direto com a realidade, de forma assistemática (MARCONI; LAKATOS, 2006). Os pacientes foram questionados sobre o conhecimento da doença (diferenças entre HIV e aids e sobre doenças oportunistas) e sobre a farmacoterapia (quais medicamentos utilizavam, de que forma faziam uso [posologia], efeitos adversos e adesão). Para a análise e interpretação dos dados, foi utilizada a técnica de análise do discurso, consituída de pré-análise, exploração e tratamento dos resultados (BARDIN, 1977). Inicialmente, uma leitura flutuante das entrevistas foi realizada, até que respostas semelhantes se fossem formando em categorias, para análise. As observações foram registradas e os conhecimentos prévios e adquiridos foram categorizados em pouco, mediano e muito. Posteriormente, foram verificados aqueles que mantiveram ou melhoraram o conhecimento sobre a doença e a farmacoterapia, sendo o desfecho pretendido o alcance de muito conhecimento, considerado suficiente para uma adequada recuperação ou manutenção da saúde.

4.9.5 Qualidade de vida

Dois instrumentos, para avaliar-se a qualidade de vida, foram utilizados, um geral e um específico. Os escores das dimensões de qualidade de vida de ambos foram analisados no início e no final da intervenção farmacêutica e serviram, para subsidiar as intervenções realizadas; e, quando comparados os escores no período inicial e final, avaliar o impacto das mesmas na qualidade de vida dos usuários de TARV.

Para a avaliação da qualidade de vida geral, foi utilizado o instrumento SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey) (Anexo F), validado, no Brasil, por Ciconelli et al. (1999). Ele avalia oito domínios: capacidade funcional (10 itens); aspectos físicos (sete itens); sociais (dois itens); emocionais (cinco itens); dor (dois itens); estado geral de saúde (cinco itens); vitalidade (quatro itens); e saúde mental (um item). Nesse questionário, o indivíduo é levado a refletir sobre a sua qualidade de vida, nas últimas quatro semanas (CICONELLI et al. 1999).

A qualidade de vida específica foi avaliada, utilizando-se o instrumento HIV/AIDS – Quality of Life (HAT-QoL), validado por De Soárez et al. (2009). O HAT-QoL foi construído totalmente, a partir de sugestões de pessoas vivendo com HIV/AIDS. Ele avalia 34 itens, divididos em nove domínios: função geral (seis itens); satisfação com a vida (quatro itens); preocupações com a saúde (quatro itens); preocupações financeiras (três itens); preocupações com a medicação (cinco itens); aceitação do HIV (dois itens); preocupações com o sigilo (cinco itens); confiança no profissional (médico, enfermeiro ou qualquer profissional de saúde, que atenda o paciente) (três itens); e função sexual (dois itens). Para responder a cada questão, o indivíduo é conduzido a pensar sobre sua qualidade de vida nas últimas quatro semanas (DE SOÁREZ et al., 2009).

As correlações entre os escores determinados pelos instrumentos de qualidade de vida geral (SF36) e qualidade de vida específica (HAT-QoL) foram categorizadas, usando-se a seguinte classificação: itens altamente correlacionados ($\geq 0,75$), moderadamente correlacionados (0,51 a 0,75), pouco correlacionados (0,26 a 0,50) e minimamente correlacionados ($\leq 0,25$) (COLTON, 1974).

4.9.6 Econômico

Para a análise econômica, foi formado um grupo-controle, que não sofreu intervenção farmacêutica. Foi realizada uma busca ativa por meio da revisão de prontuários, com o objetivo de encontrar pacientes que seguissem os critérios para

participação do estudo e que pudessem ser emparelhados com os pacientes do grupo-intervenção. Para o emparelhamento, foram considerados o gênero e os valores iniciais de linfócitos CD4⁺, com o objetivo de garantir a homogeneidade entre os dois grupos. Inicialmente, foram emparelhados pelo gênero e, em seguida, o emparelhado realizado pela contagem de CD4⁺ foi-se dando pela maior proximidade do número de células, por exemplo, pareado CD4⁺= 9 células/mm³ com CD4⁺= 2 células/mm³, pareado CD4⁺= 48 células/mm³ com CD4⁺= 41 células/mm³; e assim sucessivamente.

Os dados foram obtidos dos prontuários dos pacientes portadores de HIV em TARV, depositados no SAE; e os valores financeiros das consultas médicas, não médicas, farmacêuticas (para o grupo de intervenção), exames diagnósticos e internações foram obtidos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP) (DATASUS, 2013).

Não foi possível avaliar-se a comparação de custos entre os medicamentos por falta de dados, como medicamentos prescritos, via de administração, dose e posologia, nos prontuários.

A análise de custo-efetividade foi utilizada, para identificar qual a relação entre o que a intervenção pode produzir e o máximo de efetividade com um dado custo, com o intuito de fornecer a estimativa do custo extra necessário, para se atingir a meta pretendida (BRASIL, 2009). Quando, após a intervenção farmacêutica, se obtiveram melhores resultados de efetividade e piores resultados de custo, foi realizada a análise de custo-efetividade, para se calcular a razão de custo incremental (RCEi), calculada pela relação entre a diferença de custos e a variação dos desfechos: $(RCEi = \text{custo A} - \text{custo B} / \text{efetividade A} - \text{efetividade B})$, onde A é o grupo de intervenção e B o grupo de controle) (ROBINSON, 1993).

Os desfechos de efetividade considerados para o estudo foram os propostos: carga viral < 50 cópias/mL; ausência de coinfeções e aumento superior a 25% na contagem de linfócitos T CD4⁺ células/mm³.

Para a análise de custo benefício do seguimento farmacoterapêutico, foram considerados os benefícios (R\$) decorrentes da realização do acompanhamento farmacoterapêutico e os custos (R\$) associados a ele, de acordo com a equação: Benefícios (R\$) / Custos (R\$).

4.9.7 Satisfação

Foi aplicado, no final da intervenção farmacêutica, um instrumento com a finalidade de avaliar a satisfação dos usuários de TARV, em relação ao serviço farmacêutico prestado, sendo a satisfação considerada um desfecho humanístico da intervenção. O instrumento pode ser útil em estudos populacionais e ensaios clínicos, a fim de medir a satisfação em um dado momento ou sua evolução ao longo do tempo (CORRER et al., 2009).

O Questionário de Satisfação com os Serviços da Farmácia (QSSF) (Anexo H), foi traduzido e validado do *Pharmacy Services Questionnaire (PSQ)* para o Brasil por Correr et al. (2009) e apresenta aspectos de validade adequados para sua utilização, dividido em dois domínios. O primeiro (exposição agradável) formado por oito itens (P1, P2, P3, P5, P6, P13, P14 e P16); e o segundo domínio (manejo da terapia), formado por 12 itens (P4, P7, P8, P9, P10, P11, P12, P15, P17, P18, P19 e P20). Cada pergunta é respondida numa escala de cinco pontos do tipo Likert, que inclui as opções: excelente, muito bom, bom, regular e ruim.

O instrumento foi aplicado por um funcionário que não estava diretamente ligado ao serviço da farmácia. Também foi orientado em que, para as perguntas que tinham como referência, o farmacêutico, ele deveria entender que era o pesquisador.

4.10 Identificação dos pacientes portadores de HIV com falha na TARV

Foram identificados, pela letra P (pacientes em TARV), seguida do número de ordem utilizada de classificação (ordem alfabética). E se, ao final o tratamento, se tiver tornado efetivo, será seguido por E; e, se não efetivo, por um NE.

4.11 Definição das variáveis

As variáveis independentes foram as intervenções farmacêuticas e socioeconômicas. E as dependentes: contagem de linfócitos T CD4⁺; carga viral; qualidade de vida; adesão (CEAT-HIV); conhecimento e tempo de retirada.

4.12 Análise Estatística

Para a realização da análise dos dados, várias técnicas estatísticas foram utilizadas. O perfil dos pacientes portadores de HIV com falha na TARV foi descrito,

por meio de estatísticas descritivas de dados, compostas por tabelas e gráficos, utilizando medidas de tendência central e dispersão para as variáveis quantitativas.

Devido ao número reduzido de observações, valor que se torna ainda menor, ao se segmentarem os dados para comparações entre grupos, foram utilizadas as estatísticas não paramétricas (livres de distribuição) (THOMPSON; PARMER, 1994). A partir de análises preliminares, foram realizadas análises exploratórias, gráfico de interação e comparação de grupos por meio dos testes: Wilcoxon-Mann-Whitney, Wilcoxon Pareado, Kruskal Wallis, McNemar, Fisher e Teste X^2 (Qui-Quadrado) de Pearson. A análise de correlações foi realizada pelo Coeficiente de Correlação de Spearman e de Pearson. Para todos os testes, foi adotado o nível de significância estatístico de 5%.

5 RESULTADOS

5.1 Características da amostra

Foram identificados 279 pacientes em TARV, há seis meses ou mais. Desses, 207 apresentavam efetividade terapêutica. Observaram-se semelhanças nas características sócio-demográficas entre os usuários com falha na TARV e aqueles com efetividade terapêutica, diferenciando-se apenas na regularidade da retirada de medicamentos e, conseqüentemente, nos parâmetros clínicos. Observou-se irregularidade na retirada de medicamentos em 62,7% dos pacientes e 25,8% deles apresentaram falha terapêutica (Figura 3; Tabela 1).

Segundo os critérios, para a oferta do serviço e critérios de inclusão, 43 pacientes foram convidados, mas finalizaram o seguimento farmacoterapêutico 31 pacientes em TARV. Também se observaram semelhanças nas características sócio-demográficas, entre o grupo que sofreu intervenção e aqueles pacientes com inefetividade, que não tiveram seguimento farmacoterapêutico. As variáveis que apresentaram diferença significativa foram o tempo de exposição ao vírus e a carga viral; ou seja, o grupo que sofreu a intervenção teve, como característica, o fato de ter conhecimento sobre a infecção, há um tempo superior e número de cópias de RNA viral superior aos que se recusaram a participar do estudo ou não foram contatados (Figura 3; Tabela 2).

Tabela 1 - Características dos pacientes portadores de HIV com terapia antirretroviral, Presidente Prudente/SP, 2011 (n=279).

	Com efetividade terapêutica (n=207)	Sem efetividade terapêutica (n=72)	Valor de p
GÊNERO			
Masculino	114	48	0,1144*
Feminino	93	24	
IDADE			
18-29	10	5	0,1633
30-39	44	16	
40-49	87	28	
50-59	46	16	
60-69	16	5	
70 ou mais	4	2	
TEMPO DE RETIRADA			
≤ 34 dias	98	6	<<<0,0001
> 34 dias	109	66	
CARGA VIRAL (cópias/mL)			
< 50	190	0	<<<0,0001
50 – 1000	10	11	
1001 - 50000	4	17	
> 5000	3	44	
CD4⁺ (células/mm³)			
< 200	18	21	<<<0,0001
200 – 350	43	23	
351 – 500	38	12	
> 500	108	16	

p<0,05 = valor de significância estatística - *Teste X² (Qui-Quadrado) de Pearson; Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney

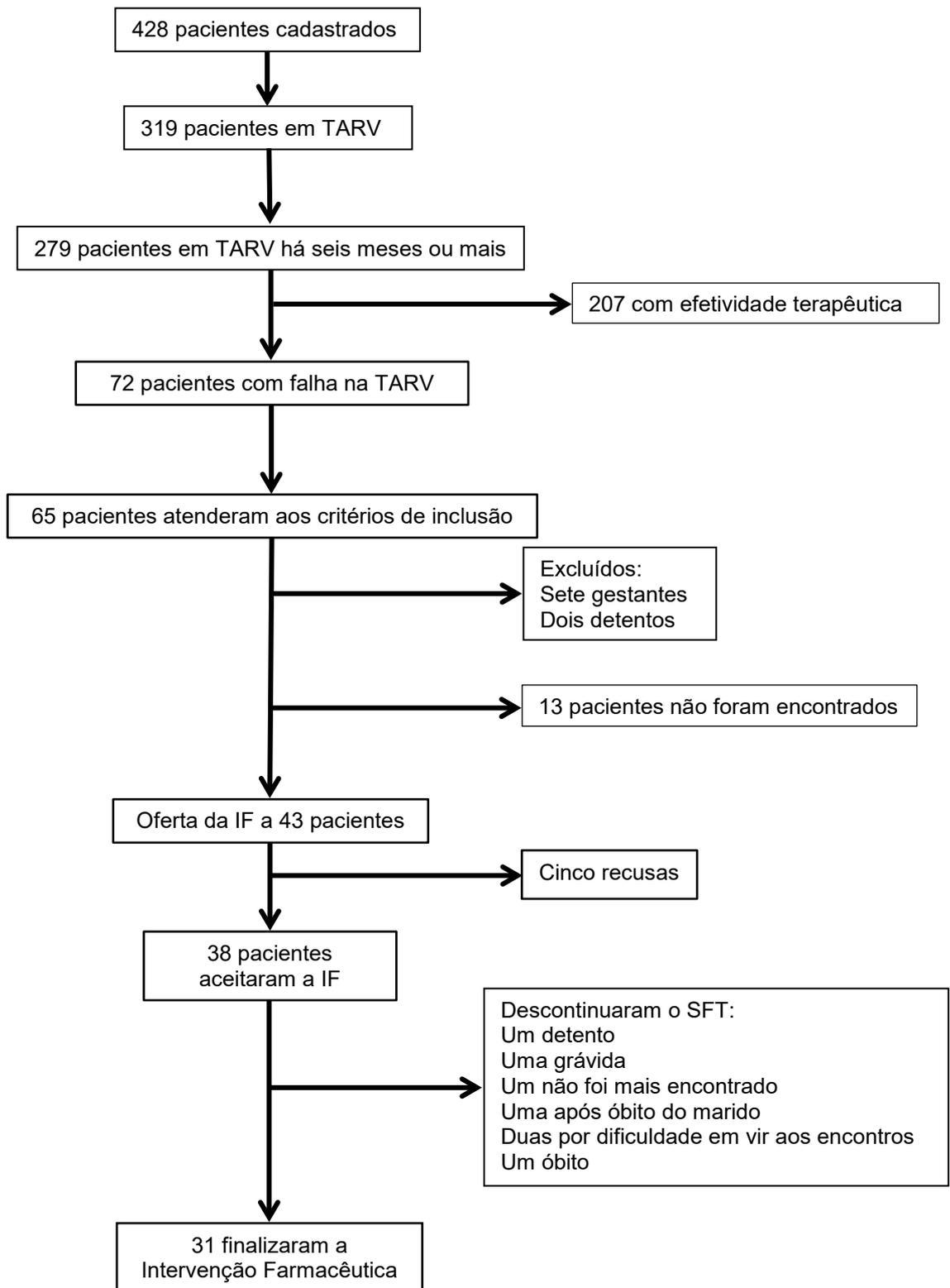


Figura 3 – Fluxograma da seleção da amostra dos pacientes portadores de HIV com falha na TARV, para oferta da Intervenção Farmacêutica

Tabela 2 – Características dos pacientes portadores de HIV com falha na terapia antirretroviral, atendidos no SAE de Presidente Prudente/SP em 2011.

	Com Intervenção (n=31)	Sem Intervenção (n=34)	Valor de p
GÊNERO			
Masculino	21	22	0,9968
Feminino	10	12	
IDADE			
18-30	3	3	0,5763*
31-40	6	9	
41-50	15	15	
51-60	7	7	
ESCOLARIDADE			
Fundamental incompleto	10	6	0,0777
Fundamental completo	6	15	
Médio incompleto	7	11	
Médio completo	5	2	
Superior incompleto	2	0	
Superior completo	1	0	
ESTADO CIVIL			
Solteiro	12	13	0,1489
Casado/amasiado	12	10	
Viúvo	3	3	
Separado/desquitado	4	2	
Ignorado	0	6	
ORIENTAÇÃO SEXUAL			
Heterossexual	26	29	0,7759
Homossexual	3	4	
Bissexual	2	1	
MODO DE TRANSMISSÃO			
Parceria sexual com bissexual	1	0	0,4671
Parceria sexual com heterossexual – único parceiro	13	19	
Parceria sexual com heterossexual – múltiplos parceiros	5	5	
Parceria sexual com homossexual – múltiplos parceiros	1	3	
Uso de drogas EV	7	3	
Não sabe	4	4	
TEMPO DE EXPOSIÇÃO AO HIV			
< 5 anos	3	5	0,0018*
5 a 9 anos	7	17	
10 a 19 anos	13	12	
20 anos ou mais	8	0	
TEMPO DE RETIRADA			
≤ 34 dias	4	3	0,2756*
> 34 dias	27	31	
CARGA VIRAL (cópias/mL)			
< 50	0	0	0,0498*
50 – 1000	8	10	
1001 - 50000	6	3	
> 5000	17	21	
CD4⁺ (células/mm³)			
< 200	9	7	0,4641*
200 – 350	13	14	
351 – 500	6	7	
> 500	3	6	

p<0,05 = valor de significância estatística - Teste χ^2 (Qui-Quadrado) de Pearson; *Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney

As medidas de tendência central e dispersão das características do grupo de intervenção (Tabela 3) revelam a dificuldade de realização da intervenção farmacêutica de maneira uniforme, com grande variabilidade no período de IF, do número e duração dos encontros. Durante a intervenção farmacêutica, foi observado que as principais dificuldades apontadas pelos pacientes em TARV e que podiam influenciar no cumprimento da TARV estavam relacionadas à falta de entendimento da evolução natural da infecção e dos objetivos da terapia (18); eventos adversos e/ou toxicidades (14); ao uso abusivo de álcool e/ou drogas recreacionais (11); preconceito (10); depressão e outros transtornos psiquiátricos (5); insatisfação com atendimento dos profissionais de saúde (3); crenças religiosas e sobrevalorização de terapias alternativas (2).

Tabela 3 - Distribuição das características do grupo de intervenção (n=31) expressado em medidas de tendência central e dispersão

	Média	DP	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Idade	43,8	8,16	45	39	49	27	59
Tempo de infecção (anos)	13,70	7,22	12,0	8,5	19,0	3	28
Tempo de tratamento (anos)	3,18	0,99	3,59	3,19	3,70	0,52	4,29
Duração das intervenções (dias)	416,67	68,51	402,0	370,0	484,0	280	526
Número de encontros	9,06	1,87	9	8	10,5	6	12
Duração média dos encontros (minutos)	26,44	10,56	25	18	33	5	62

DP – Desvio Padrão; Q1 – primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil

Inicialmente, foi observada a presença de comorbidades, relatadas em prontuários, sendo que cinco pacientes apresentavam-se com hepatite C; um com hepatite C e hepatite B; um paciente com neurocisticercose; um com candidíase; outro com úlcera gástrica e hérnia (não discriminado o local); um com tireoidite; um com tendinite e sinusite; e outro com presença de alergias. Durante o seguimento farmacoterapêutico, conforme aumentava o número de consultas médicas e farmacêuticas, foram sendo observados e relatados nos prontuários diversos outros problemas de saúde, alguns relacionados à síndrome de reconstituição imune: complicações dermatológicas inespecíficas (5), herpes simples (3) e elevações transitórias das transaminases, provavelmente relacionada à hepatite C prévia.

Outros, relacionados a reações adversas aos medicamentos: diarreia, enjôo e vômito (6). Ainda, infecções oportunistas, sem identificação do agente causal, mas que provocaram infecções das vias aéreas superiores (3) e, também, foi diagnosticado problemas que podem, tanto estar relacionado com manifestações de imunodeficiência, quanto a reações adversas aos medicamentos: cefaleia (5), dor lombar (5), artralgias (3), mialgias (2), anemia (3) e trombocitopenia (2).

5.2 Problemas Relacionados aos Medicamentos

Foram realizadas 253 intervenções, segundo as necessidades individuais de cada paciente, sendo que, dessas, 161 foram intervenções educativas sobre a adesão, o HIV/aids, doenças oportunistas, medicamentos utilizados e automedicação; oito intervenções educativas sobre estilo de vida, dieta e atividade física; oito intervenções educativas sobre o uso de drogas licita e ilícita; e seis intervenções educativas sobre orientação sexual. Ainda 65 intervenções relacionadas com a gestão da terapia medicamentosa e cinco pacientes foram encaminhados a outros profissionais de saúde da equipe (psicólogo, enfermeiros e assistente social).

Outras 11 intervenções foram realizadas diretamente com os médicos, sobre os potenciais riscos de interações medicamentosas e de prováveis reações adversas.

Eram utilizados sete diferentes esquemas terapêuticos antes da intervenção e, ao final, nove esquemas eram utilizados, evidenciando a necessidade de adequações terapêuticas. Houve uma redução do uso do esquema contendo inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo (ITRNN) e aumento no uso de esquema utilizando inibidor de protease (IP). Outros esquemas de resgate, utilizando um inibidor de integrase (II) e inibidor de fusão (IF) foram incorporados (Apêndice I). O número médio de medicamentos utilizados, antes da IF, era de 5,6 (3 – 11); e, após, com a introdução dos esquemas de resgate, passou para 6,25 (3 – 16).

Antes da intervenção farmacêutica, 17 pacientes utilizavam esquema de resgate, sendo que dois já faziam uso do segundo esquema e ambos necessitaram de um terceiro esquema e se tornaram efetivos ao final da intervenção. Ao todo foram sete novas composições de esquemas utilizados após a intervenção farmacêutica. Dessas, cinco se tornaram efetivas (Apêndice I).

A automedicação foi uma prática frequentemente observada (25 usuários), principalmente para cefaleia, por julgarem um problema menor.

Apesar de terem sido observadas a possibilidade de sete interações medicamentosas sérias, 326 interações significativas e 71 interações menores (MEDSCAPE, [2013]), apenas uma demonstrou promover resultados negativos à medicação e, apesar das intervenções realizadas com o usuário e o médico, a mesma não foi resolvida (Tabela 4).

As IF foram efetivas, para identificar, propor estratégias e resolver problemas relacionados à medicação. A maioria estava relacionada a problemas de adesão e adequação posologia (Tabela 4). Conseqüentemente, os resultados negativos, na sua maioria, eram de inefetividade terapêutica (Tabela 5).

Tabela 4 - Frequência dos Problemas Relacionados aos Medicamentos na população estudada e resolvidos ao final da intervenção farmacêutica

Problemas Relacionados ao Medicamento	Identificados	Resolvidos	% de Resolução	Valor p
Administração errada do medicamento	9	7	77,8%	0,0156
Conservação inadequada do medicamento	3	3	100,0%	0,2500
Dose, esquema terapêutico e/ou duração não adequada	21	17	81,0%	<0,0001
Não adesão	25	10	40,0%	0,0020
Interações	1	0	0,0%	-
Outros problemas de saúde que afetam o tratamento	11	1	9,1%	1,0000
Probabilidade de efeitos adversos	13	9	69,2%	0,0039
Total	83	47	56,6%	-

p<0,05= valor de significância estatística - Teste McNemar

Tabela 5 – Classificação e frequência da presença de resultados negativos a medicação, segundo método DADER, na população estudada

Resultado Negativo da Medicação	Encontrados	Resolvidos	% de Resolução	Valor de p
NECESSIDADE				
Problema de Saúde não tratado	4	4	100,0%	0,1250
Efeito de medicamento não necessário	3	3	100,0%	0,2500
EFETIVIDADE				
Inefetividade não quantitativa	3	1	33,3%	1,0000
Inefetividade quantitativa	28	17	60,7%	<0,0001
SEGURANÇA				
Insegurança não quantitativa	5	3	60,0%	0,2500
Insegurança quantitativa	0	0	-	-
Total	48	29	60,4%	-

p<0,05= valor de significância estatística - Teste McNemar

O impacto da intervenção farmacêutica promoveu melhorias nos parâmetros clínicos e de adesão (Tabela 6).

Tabela 6 - Correlação entre os problemas relacionados aos medicamentos resolvidos e a melhora da adesão, tempo de retirada, qualidade de vida, carga viral e contagem de CD4⁺, após a intervenção farmacêutica

Problema Relacionados aos Medicamentos	Resolvidos	Melhora			
		Adesão (valor p)	TR (valor p)	CV (valor p)	CD4 ⁺ (valor p)
Administração errada do medicamento	7	4 (0,1336)	4 (0,1336)	4 (0,1336)	3 (0,2482)
Conservação inadequada do medicamento	3	2 (0,4795)	1 (1,0000)	2 (0,4795)	2 (0,4795)
Dose, esquema terapêutico e/ou duração não adequada	17	7 (0,0233)	8 (0,0133)	7 (0,0233)	10 (0,0044)
Não adesão	10	10 (0,0044)	2 (0,4795)	6 (0,0412)	6 (0,0412)
Interações	0	-	-	-	-
Outros problemas de saúde que afetam o tratamento	1	1 (1,0000)	-	1 (1,0000)	1 (1,0000)
Probabilidade de efeitos adversos	9	2 (0,4795)	2 (0,4795)	2 (0,4795)	3 (0,2482)

TR – Tempo de retirada em dias; CV – Carga Viral; p<0,05= valor de significância estatística - Teste McNemar

5.3 Impacto da Intervenção Farmacêutica

5.3.1 Adesão e Parâmetros Clínicos

Antes da IF, 27 pacientes retiravam, irregularmente, os medicamentos na farmácia e, após a intervenção, seis pacientes começaram a retirar, regularmente, os medicamentos. Outros quatro pacientes, que já retiravam os medicamentos regularmente, antes da IF, mantiveram a regularidade nessa retirada, após a intervenção (p=0,0313 – Teste de McNemar) (Apêndice J).

Quanto à adesão, 25 pacientes em TARV, considerados de baixa/insuficiente adesão na avaliação inicial, três passaram a ter boa/adequada adesão e sete adesão estrita. Ainda dois usuários de TARV, que tinham boa/adequada adesão, passaram a uma adesão estrita (Apêndice J). Quando juntados os grupos de boa/adequada adesão com o grupo de adesão estrita e os confrontamos com o grupo de baixa/insuficiente adesão, obteve-se uma melhora significativa na adesão (p=0,0020 – Teste de McNemar).

Quanto à carga viral, 18 pacientes em TARV tornaram-se efetivos, sendo que, em 10 deles, a carga viral se tornou indetectável; e oito reduziram mais de 0,5 log da

carga viral (Apêndice C), com uma proporção significativa ($p=0,0020$ – Teste de McNemar). Após a intervenção aqueles que melhoraram a adesão (Apêndice J) também obtiveram uma melhora significativa na efetividade terapêutica ($p=0,0412$ – Teste de McNemar).

Segundo o parâmetro, contagem de $CD4^+$, 15 pacientes melhoraram o seu estado imunológico ($p=0,002$ – Teste de McNemar), com um aumento superior a 25% na contagem de $CD4^+$ (Apêndice J), e, destes, dez, a TARV foi considerada efetiva.

A variável carga viral e $CD4^+$ apresentaram uma correlação inversa significativa. O sentido inverso, entre as correlações, confirma que, quanto maior o número de cópias de RNA viral, menor é o número de células $CD4^+$. O mesmo foi observado em relação ao tempo de retirada do medicamento na farmácia e $CD4^+$. A regularidade na retirada de medicamentos está relacionada com o aumento no número de células $CD4^+$. E, quanto maior o número de encontros, menor a sua duração. No entanto não houve correlação entre o número de encontros e a efetividade terapêutica (Tabela 7).

Tabela 7 – Correlações de Spearman entre os parâmetros clínicos, adesão, número e duração dos encontros e unidades de medicamentos utilizados (n=31)

	Carga Viral	$CD4^+$	CEAT-HIV	Unidades de Medicamentos	Tempo de Retirada	Número de Encontros	Duração do Encontro
Carga Viral	1						
$CD4^+$	-0,36^a	1					
CEAT-HIV	-0,19	0,11	1				
Unidades de Medicamentos	-0,33	0,21	-0,10	1			
Tempo de Retirada	0,22	-0,39^a	-0,13	-0,10	1		
Número de Encontros	-0,06	0,19	-0,03	0,04	-0,17	1	
Duração do Encontro	0,13	-0,32	0,14	0,16	0,18	-0,56^b	1

$CD4^+$ = Linfócitos T $CD4^+$; CEAT-HIV= adesão por autorrelato; ^a $p<0,05$; ^b $p<0,01$

5.3.2 Conhecimento Adquirido

Após a IF, os pacientes melhoraram seus conhecimentos sobre a doença e, de maneira significativa, sobre a farmacoterapia (Tabela 8). Não houve qualquer piora nos níveis de conhecimento e, comparando-os com a adesão e parâmetros clínicos, não foi evidenciada uma correlação significativa. No entanto, observa-se

que o conhecimento melhorou a adesão, reduziu a carga viral e aumentou a contagem de CD4⁺ (Figura 4).

Tabela 8 – Impacto da intervenção farmacêutica sobre o conhecimento da doença e da farmacoterapia (n=31)

	Antes da IF	Depois da IF	Valor de p
Conhecimento sobre a doença			
Pouco ou mediano	25	11	0,3323
Muito	6	20	
Conhecimento sobre a farmacoterapia			
Pouco ou mediano	27	19	0,0133
Muito	4	12	

IF – Intervenção Farmacêutica; p<0,05= valor de significância estatística - Teste McNemar

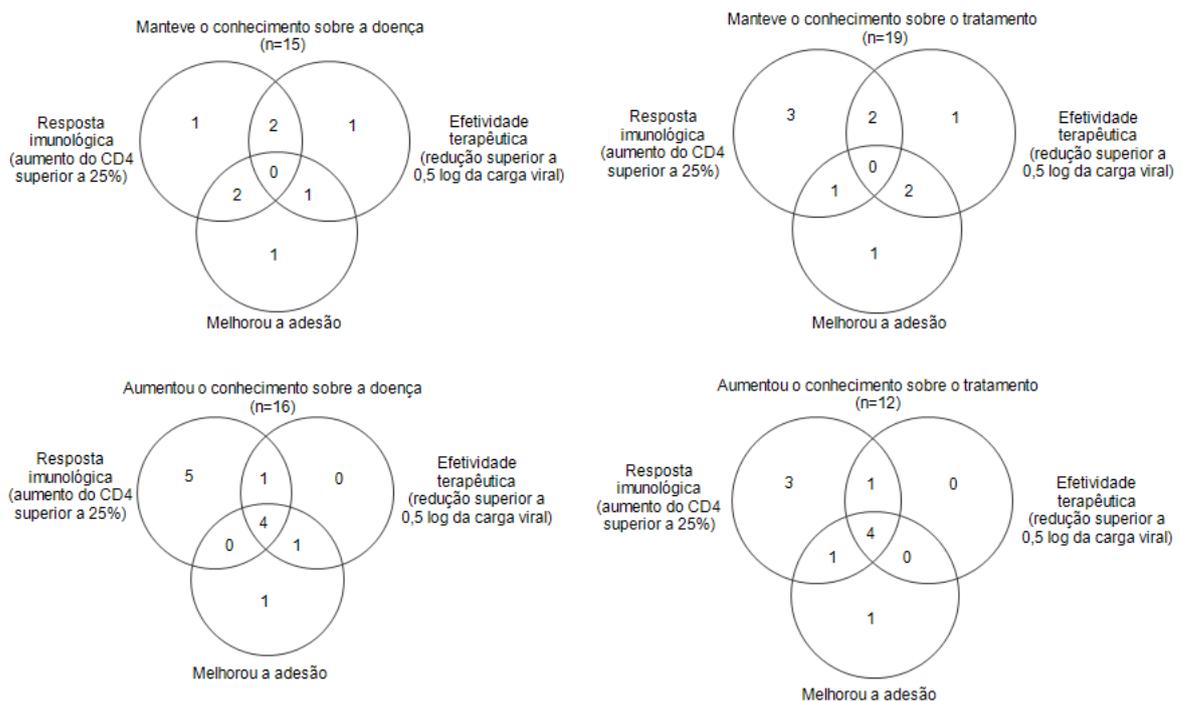


Figura 4 – Correlação do conhecimento adquirido sobre a doença e farmacoterapia e a adesão e parâmetros clínicos após a intervenção farmacêutica

5.3.3 Qualidade de Vida

Houve diferença significativa na qualidade de vida geral (SF36), após a intervenção farmacêutica, com exceção das dimensões saúde mental e estado geral

da saúde (Tabela 9). No entanto observou-se uma correlação positiva e significativa entre o estado geral de saúde, aspectos sociais, aspectos emocionais e a adesão à TARV (Tabela 10).

Tabela 9 – Média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo das dimensões avaliadas pelo instrumento de qualidade de vida SF36, antes e depois das intervenções farmacêuticas (n=31)

DIMENSÃO	Antes da IF					Após a IF					Valor p
	Média	DP	Med.	Mín.	Máx.	Média	DP	Med.	Mín.	Máx.	
Capacidade Funcional	73,54	28,28	85,0	10,0	100,0	81,77	24,75	95,0	35,0	100,0	0,0017
Aspectos Físicos	37,90	70,71	25,0	0,0	100,0	57,25	53,03	75,0	0,0	100,0	0,0247
Dor	52,25	42,42	52,0	0,0	100,0	64,32	62,22	62,0	12,0	100,0	0,0271
Estado Geral de Saúde	55,29	26,16	60,0	10,0	100,0	53,06	3,53	52,0	17,0	85,0	0,6814
Vitalidade	52,74	35,35	60,0	0,0	100,0	64,51	24,74	65,0	10,0	100,0	0,0308
Aspecto Social	62,09	35,35	62,5	0,0	100,0	74,59	26,51	87,5	12,5	100,0	0,0185
Aspecto Emocional	37,63	47,16	33,3	0,0	100,0	59,13	70,71	100,0	0,0	100,0	0,0300
Saúde Mental	55,48	22,62	56	0,0	100,0	62,21	14,14	64,0	4,0	96,6	0,1519

IF = Intervenção Farmacêutica; DP= desvio padrão; Med. = mediana; Min.= mínimo; Máx.= máximo; p<0,05= valor de significância estatística - Teste de Wilcoxon Pareado

Tabela 10 - Correlações de Spearman entre as dimensões de qualidade de vida (SF36) e os parâmetros clínicos, adesão, número e duração dos encontros e unidades de medicamentos utilizados após a intervenção farmacêutica (n=31)

	Qualidade de Vida Geral (SF36)							
	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
Carga Viral	-0,08	0,14	0,09	-0,19	-0,04	-0,18	0,31	-0,01
CD4 ⁺	0,05	-0,14	0,05	-0,07	-0,12	-0,09	-0,27	-0,08
CEAT-HIV	-0,15	0,16	-0,23	0,36^a	0,10	0,49^b	0,47^b	0,18
Unidades de Medicamentos	0,09	-0,01	0,24	-0,00	0,09	-0,01	-0,12	0,16
Tempo de Retirada	-0,05	-0,24	0,04	-0,33	-0,10	-0,21	-0,17	-0,14
Número de Encontros	0,10	0,11	-0,05	0,17	0,22	-0,09	-0,15	-0,02
Duração do Encontro	0,13	0,04	0,23	0,03	-0,03	0,20	0,35 ^c	-0,00

CF= capacidade funcional; AF = aspectos físicos; D = dor; EGS = estado geral da saúde; V = vitalidade; AS = aspectos sociais; AE = aspectos emocionais; SM = saúde mental; CD4⁺ = Linfócitos T CD4⁺; CEAT-HIV = adesão por autorrelato; ^a p<0,05; ^b <0,01; ^c p=0,05

Quando a qualidade de vida foi avaliada segundo os parâmetros de um instrumento específico para pacientes com HIV/aids (HAT-QoL), também se observou uma diferença significativa com a preocupação financeira e com a medicação. Houve um aumento, muito próximo da significância estatística, da satisfação com a vida e diminuição da preocupação com o sigilo da doença, após IF. No entanto não houve diferença na dimensão preocupação com a saúde, o que pode ser explicado pelo maior conhecimento do estado de saúde e a sua farmacoterapia (Tabela 11).

Tabela 11 – Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo das dimensões avaliadas pelo instrumento de qualidade de vida HAT-QoL, antes e depois da intervenção farmacêutica (n=31)

Dimensão	Antes da IF					Após IF					Valor p
	Média	DP	Med	Mín.	Máx	Média	DP	Med.	Mín.	Máx.	
Função Geral	52,54	38,29	45,8	0,0	100,0	61,13	29,45	66,6	8,30	100,0	0,0870
Satisfação com a Vida	60,47	35,35	68,7	0,0	100,0	65,71	17,67	68,7	6,25	100,0	0,0538
Preocupação com a Saúde	54,42	8,84	62,5	0,0	100,0	54,83	8,83	56,2	6,20	100,0	0,9090
Preocupação Financeira	30,09	23,56	25,0	0,0	100,0	49,19	41,24	50,0	0,00	100,0	0,0118
Preocupação com Medicação	63,34	3,53	75,0	5,0	100,0	78,79	31,81	85,0	30,00	100,0	0,0298
Aceitação do HIV	53,22	26,51	50,0	0,0	100,0	59,67	26,51	62,5	0,00	100,0	0,2323
Preocupação com Sigilo	43,98	60,10	40,0	0,0	100,0	54,48	28,28	50,0	0,00	100,0	0,0534
Confiança no profissional	88,43	23,56	100,0	33,3	100,0	91,92	0,0	100,0	41,60	100,0	0,4421
Função Sexual	61,29	44,19	62,5	0,0	100,0	66,93	70,71	75,0	0,00	100,0	0,3178

IF= Intervenção Farmacêutica; DP= desvio padrão; Med.= mediana; Mín.= mínimo; Máx.= máximo; p<0,05= valor de significância estatística - Teste de Wilcoxon Pareado

Porque os pacientes que tiveram mais encontros com o farmacêutico durante o seguimento farmacoterapêutico foram os que mais se preocuparam com a medicação, à medida que melhorava a adesão, essa preocupação aumentava significativamente. No entanto, quanto mais complexa era a farmacoterapia (unidades de medicamentos), menor era a preocupação com o seu sigilo. Por outro lado, à medida que aumentava a confiança no profissional, aumentava a irregularidade na retirada de medicamentos e, a diminuição na contagem de CD4⁺ aumentava a aceitação do HIV (Tabela 12).

Tabela 12 - Correlação de Spearman entre as dimensões de qualidade de vida específica (HAT-QoL) e os parâmetros clínicos, adesão, número e duração dos encontros e unidades de medicamentos utilizados (n=31)

	Qualidade de Vida Específica (HAT-QoL)								
	FUNGER	SAVI	PRESA	PREFI	PREME	ACEHIV	PRESI	CONPR	FUSEX
Carga Viral	0,03	-0,05	-0,12	-0,03	0,00	0,18	0,46^b	0,10	0,15
CD4 ⁺	0,18	-0,02	0,15	-0,07	0,02	-0,50^b	0,01	-0,13	-0,08
CEAT-HIV	0,34 ^c	0,29	0,14	0,21	0,56^b	-0,13	0,02	-0,11	0,12
Unidades de Medicamentos	0,17	-0,01	0,02	0,19	-0,16	-0,05	-0,37^a	-0,18	0,02
Tempo de Retirada	-0,33	-0,06	-0,27	-0,04	-0,17	0,48^b	-0,03	0,36^a	0,09
Número de Encontros	0,15	0,17	0,06	-0,31	0,23	-0,31	0,15	-0,25	-0,24
Duração do Encontro	0,12	0,09	0,01	0,49^b	0,10	0,42^a	0,06	0,04	0,29

FUNGER= função geral; SAVI= satisfação com a vida; PRESA= preocupação com a saúde; PREFI= preocupação financeira; PREME= preocupação com a medicação; ACEHIV=aceitação do HIV; PRESI= preocupação financeira, CONPR= confiança no profissional; FUSEX= função sexual; CD4⁺= Linfócitos T CD4⁺; CEAT-HIV= adesão por autorrelato; ^a p<0,05; ^b p<0,01; ^c p=0,05

Houve correlações moderadas e estatisticamente significativas entre as dimensões capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral da saúde e vitalidade do instrumento de qualidade de vida geral (SF-36), com a dimensão função geral do instrumento de qualidade de vida específica (HAT-QoL). Quanto maior a satisfação com a vida (HAT-QoL), melhor o aspecto físico e o estado geral da saúde (SF36), este, que se correlaciona, positiva e de forma significativa, com a preocupação financeira (Tabela 13).

Tabela 13- Correlações de Pearson entre os escores da qualidade de vida geral (SF36) e da qualidade de vida específica (HAT-QoL)

SF36	Qualidade de Vida Específica (HAT-QoL)								
	FUNGER	SAVI	PRESA	PREFI	PREME	ACEHIV	PRESI	CONPR	FUSEX
CF	0,57^b	0,24	-0,06	0,14	0,27	0,22	-0,17	0,07	0,16
AF	0,51^b	0,42^a	-0,07	-0,12	0,13	0,01	-0,30	-0,31	-0,11
D	0,13	-0,06	0,05	0,20	-0,25	0,06	0,06	0,25	0,07
EGS	0,59^b	0,35^a	0,25	0,51^b	0,24	-0,16	-0,18	-0,11	0,08
V	0,50^b	0,31	-0,03	0,13	0,16	0,05	-0,16	-0,00	-0,08
AS	0,34	0,28	0,24	0,05	0,14	-0,03	-0,26	-0,10	-0,14
AE	0,33	0,29	0,16	0,16	0,18	0,30	-0,02	-0,14	0,17
SM	0,35 ^c	0,25	-0,10	-0,18	0,15	0,28	-0,35	-0,20	0,10 ^c

Altamente correlacionados: $\geq 0,75$; moderadamente correlacionados: 0,51 a 0,75; pouco correlacionados: 0,26 a 0,50; minimamente correlacionados: $\leq 0,25$; FUNGER= função geral; SAVI= satisfação com a vida; PRESA= preocupação com a

saúde; PREFI= preocupação financeira; PREME= preocupação com a medicação; ACEHIV=aceitação do HIV; PRESI= preocupação financeira, CONPR= confiança no profissional; FUSEX= função sexual; ^a p<0,05; ^b p<0,01; ^c p=0,05

5.4 Aspectos Econômicos

Para a avaliação econômica, o grupo de intervenção foi comparado a um grupo-controle, ambos com n=31, emparelhados de acordo com gênero e a contagem inicial de linfócitos CD4⁺, seguindo os critérios de emparelhamento do estudo. Os desfechos de efetividade, considerados para o estudo, foram os propostos: carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfeções e aumento superior a 25% na contagem de linfócitos T CD4⁺. No período de estudo, o grupo intervenção apresentou melhores resultados estatisticamente significativos para o desfecho carga viral < 50 cópias/mL, quando comparado ao grupo controle (Tabela 14).

Tabela 14 - Carga viral, coinfeção e CD4⁺ ao final do seguimento farmacoterapêutico para os grupos-controle e intervenção, ambos com n=31 pacientes portadores de HIV

	Grupo-Controle ^a	Grupo-Intervenção ^a	Valor de p
Carga viral <50 cópias/mL	2(6,45)	10 (32,25)	0,0216 ^c
Ausência de coinfeção	19 (61,2)	25 (80,6)	0,1609
Aumento ≥ 25% de CD4 ⁺	10(32,26%)	15(48,39)	0,3004

^p<0,05= valor de significância estatística - Teste exato de Fisher; a=Valores expressos em n (%).

Os custos totais com consultas médicas, não médicas, exames diagnósticos e consultas farmacêuticas, durante as intervenções farmacêuticas dos 31 pacientes, foram de R\$ 7.992,05. Considerando-se o período médio, em dias, das intervenções, em 412,26 dias, o custo diário foi de R\$ 19,38/dia. Os custos totais do grupo-controle, num período semelhante após emparelhamento dos grupos, foram de R\$ 5.587,64, ou seja, R\$ 13,55/dia (Tabela 15, Tabela 16).

Tabela 15 - Distribuição do custo total (em Reais) com consultas médicas, não médicas, farmacêuticas, exames diagnósticos e internações dos usuários de TARV, durante a intervenção farmacêutica e grupo-controle

	Grupo-Controle	Grupo-Intervenção
Consulta médica	1.240,00	1.760,00
Consulta com outros profissionais não médicos	825,10	1.026,90
Consulta farmacêutica	0,00	1.770,30
Exames diagnósticos	2.842,49	3.434,85
Internações	680,05	0,00
Total	5.587,64	7.992,05

O custo com consultas médicas, no grupo-intervenção, foi significativamente maior, quando comparado ao controle; e também o custo com consultas não médicas e exames laboratoriais foi maior no grupo em que houve seguimento farmacoterapêutico (Tabela 16).

Tabela 16 - Distribuição dos custos diários (em Reais) expressados em medidas de tendência central e dispersão durante a intervenção farmacêutica e grupo controle, ambos com n=31 pacientes com HIV

	Grupo-Controle			Grupo-Intervenção			Valor p
	Custo Total	Média (\pm DP)	Med.	Custo Total	Média (\pm DP)	Med.	
Consulta Médica	3,00	0,10 (\pm 0,05)	0,10	4,27	0,14(\pm 0,05)	0,15	0,0011
Consulta não médica	2,00	0,06 (\pm 0,03)	0,06	2,49	0,08(\pm 0,03)	0,08	0,0774
Consulta farmacêutica	0,00	0,00 (\pm 0,00)		4,29	0,14(\pm 0,03)	0,14	0,0000
Exames diagnósticos	6,89	0,22 (\pm 0,13)	0,20	8,33	0,27(\pm 0,15)	0,24	0,1102
Internações	1,65	0,05 (\pm 0,17)	0,00	0,00	0,00 (\pm)	0,00	0,0000
Total	13,55	-	-	19,38	-	-	

DP – Desvio Padrão; Med.= mediana; p<0,05= valor de significância estatística –Wilcoxon-Pareado

O grupo intervenção apresentou custos menores para internações. Para esse desfecho, portanto, a realização do seguimento farmacoterapêutico é dominante (mais barato e mais efetivo). O grupo-controle gastou R\$ 1,65 a mais, por dia. Portanto, pode-se concluir que, no grupo-intervenção, haveria uma economia de R\$ 602,25, no período de um ano (365 dias) para 31 pacientes, ou seja, uma economia de R\$ 19,43 por paciente, por ano.

As consultas (médicas, não médicas e farmacêuticas) e exames geraram maiores custos, quando comparados ao grupo-controle, apesar dos melhores

resultados de efetividade, necessitando de uma análise incremental de custo-efetividade, para verificar o valor que deve ser investido, a fim de se ter um desfecho positivo.

Para se obter um desfecho adicional de carga viral < 50 cópias/mL, seria necessário um gasto adicional a ser investido com consultas e exames, excluindo-se as internações, de R\$ 0,93 por dia, o que corresponde a um investimento de R\$ 339,45 por ano. Ou seja, para os oito pacientes adicionais, seria necessário um investimento de R\$ 2.715,60 por ano. Um gasto de R\$ 1,23 por dia para cada paciente adicional com ausência de coinfeção seria necessário, ou de R\$ 2.693,70 por ano para seis pacientes adicionais e R\$ 2.701,00 para se obter cinco desfechos adicionais de aumento do CD4⁺ superior a 25% (Quadro 3).

Quadro 3- Cálculo do valor a ser investido com consultas e exames, excluindo-se as internações, para a obtenção do desfecho carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfeção e CD4⁺ ≥ 500 células/mm³, entre os grupos controle e intervenção

Desfecho	Cálculo da Razão Custo-Incremental (RCEi): Custo A - Custo B / Efetividade A - Efetividade B, considerando-se os 31 pacientes de cada grupo
Carga viral <50 cópias/mL	RCEi= 19,32-11,90 / 10-2 = R\$ 0,93, por dia, para cada paciente adicional, com carga viral <50 cópias/ mL
Ausência de coinfeção	RCEi: 19,32-11,90 / 25-19 = R\$ 1,23, por dia, para cada paciente adicional, com ausência de coinfeção
Aumento > 25% de CD4 ⁺	RCEi: 19,32-11,90 / 15-10 = R\$ 1,48, por dia, para cada paciente adicional, com aumento superior a 25% na contagem de CD4 ⁺

Custo A= custo total, por dia, do grupo-intervenção, em Reais; Custo B= custo total, por dia, do grupo-controle, em Reais; Efetividade A= número de pacientes com carga viral <50 cópias/ mL no grupo-intervenção; Efetividade B= número de pacientes com carga viral <50 cópias/ mL no grupo-controle

Uma análise incremental de custo-efetividade, com o custo total, considerando-se as consultas, exames e internações, permite observar-se que seria necessário um gasto adicional de R\$ 2.102,40, para se obter oito desfechos adicionais de carga viral < 50 cópias/mL; de R\$ 2.102,40, para se obter seis desfechos adicionais de ausência de coinfeção; e de R\$ 2.098,75, para se obter cinco desfechos adicionais de aumento superior a 25% de CD4⁺ (Quadro 4).

Quadro 4- Cálculo do valor total a ser investido, para a obtenção do desfecho carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfeção e CD4⁺ ≥ 500 células/mm³ entre os grupos-controle e intervenção

Desfecho	Cálculo da Razão Custo-Incremental (RCEi): Custo A - Custo B / Efetividade A - Efetividade B, considerando-se os 31 pacientes de cada grupo
Carga viral <50 cópias/mL	RCEi= 19,32-13,55 / 10-2 = R\$ 0,72, por dia, para cada paciente adicional, com carga viral <50 cópias/ mL
Ausência de coinfeção	RCEi: 19,32-13,55 / 25-19 = R\$ 0,96, por dia, para cada paciente adicional, com ausência de coinfeção
Aumento > 25% de CD4 ⁺	RCEi: 19,32-13,55 / 15-10 = R\$ 1,15, por dia, para cada paciente adicional, com aumento superior a 25% na contagem de CD4 ⁺

Custo A= custo total, por dia, do grupo-intervenção em Reais; Custo B= custo total, por dia, do grupo-controle, em Reais; Efetividade A= número de pacientes com carga viral <50 cópias/ mL no grupo-intervenção; Efetividade B= número de pacientes com carga viral <50 cópias/ mL no grupo-controle

O modelo de árvore de decisão (Figura 5) foi utilizado, para realizar a análise de custo-efetividade, relacionando o custo total gerado por cada grupo, e o número de desfechos de carga viral <50 cópias/ mL, ausência de coinfeção e aumento superior a 25% de CD4⁺. Cálculo da Razão Custo-Incremental para 31 pacientes: 19,32-13,55 / 6-1 = 1,15. Seria necessário um aumento de R\$ 1,15, por dia, para cada paciente ou de R\$ 2.098,75 anuais para cinco pacientes adicionais, com carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfeção e aumento superior a 25% no número de células de CD4⁺.

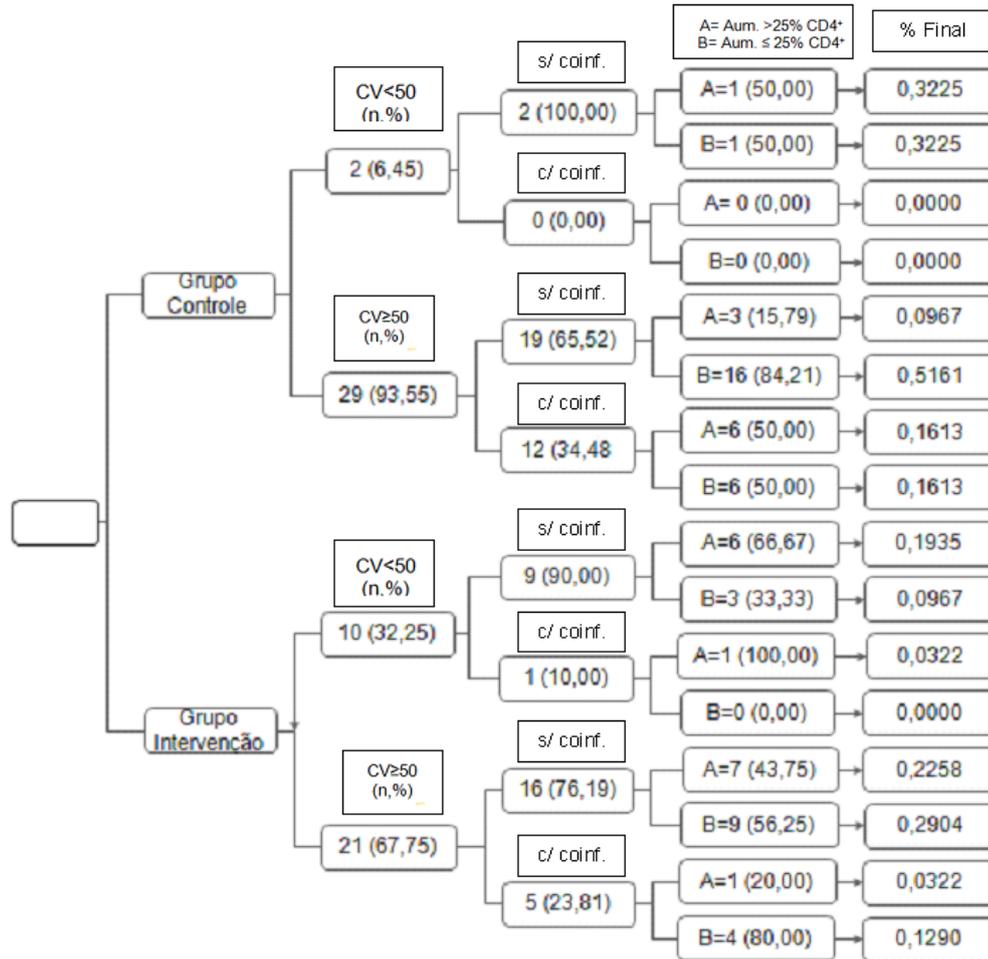


Figura 5 - Árvore de decisão para determinação do número de pacientes que apresentaram resposta: carga viral <50 cópias/ mL, ausência de coinfeção e aumento superior a 25% na contagem de CD4⁺ nos grupos intervenção e controle.

CV= carga viral; n= número; %= porcentagem; s/coinf= ausência de coinfeção; c/coinf= presença de coinfeção; A= número e porcentagem de pacientes com aumento superior a 25% da contagem de CD4⁺; B= número e porcentagem de pacientes que não obtiveram aumento superior a 25% da contagem de CD4⁺.

Para a análise de custo-benefício do seguimento farmacoterapêutico, foi utilizada a razão entre os benefícios e custos, em Reais. Considerando-se os resultados obtidos, o custo com os honorários farmacêuticos foi de R\$ 4,29, por dia, para o grupo-intervenção. Já os benefícios associados ao seguimento farmacoterapêutico podem ser calculados, diminuindo-se o valor gasto por dia pelo grupo-controle pelo valor gasto, por dia, pelo grupo-intervenção (sem se considerar o gasto com o seguimento farmacoterapêutico). Obtém-se, então, o seguinte resultado: $13,55 - 15,09 / 4,29 = -0,36$, o que significa que para cada R\$1,00 gasto com o seguimento farmacoterapêutico, houve um aumento, no gasto, de R\$ 0,36 com consultas médicas, não médicas e exames laboratoriais.

5.5 Satisfação com a Intervenção Farmacêutica

Após a intervenção farmacêutica, os pacientes mostraram-se satisfeitos com o serviço oferecido, pelo interesse demonstrado na melhoria da saúde e resolução dos problemas com os medicamentos (Tabela 17).

Tabela 17 - Satisfação dos pacientes portadores de HIV com o serviço após a Intervenção Farmacêutica, Presidente Prudente/SP, 2013 (n=31)

Como você classificaria:	Excelente	Muito bom	Bom	Regular	Ruim	Score Médio
A aparência profissional da farmácia?	22	6	3	0	0	4,32
A disponibilidade do farmacêutico em responder suas perguntas?	26	5	0	0	0	4,51
A relação profissional do farmacêutico com você?	27	2	2	0	0	4,48
A habilidade do farmacêutico em avisá-lo sobre problemas que você poderia ter com seus medicamentos?	27	3	1	0	0	4,51
A prontidão no atendimento da sua receita?	26	3	2	0	0	4,48
O profissionalismo dos funcionários da farmácia?	26	3	2	0	0	4,48
A explicação do farmacêutico sobre a ação dos seus medicamentos?	28	3	1	0	0	4,55
O interesse do farmacêutico pela sua saúde?	29	2	0	0	0	4,61
A ajuda do farmacêutico no uso de seus medicamentos?	27	1	2	1	0	4,42
O empenho do farmacêutico em resolver os problemas que você tem com seus medicamentos?	29	1	1	0	0	4,58
A responsabilidade que o farmacêutico assume com o seu tratamento?	27	3	1	0	0	4,51
As orientações do farmacêutico sobre como tomar os seus medicamentos?	30	0	1	0	0	4,61
Os serviços da sua farmácia em geral?	24	6	1	0	0	4,42
As respostas do farmacêutico às suas perguntas?	28	2	1	0	0	4,55
O empenho do farmacêutico em manter ou melhorar a sua saúde?	29	1	1	0	0	4,58
A cortesia e respeito demonstrados pelos funcionários da farmácia?	28	2	1	0	0	4,55
A privacidade nas conversas com o seu farmacêutico?	28	3	0	0	0	4,58
O empenho do farmacêutico para assegurar que os seus medicamentos façam o efeito esperado?	29	1	1	0	0	4,58
A explicação do farmacêutico sobre os possíveis efeitos adversos dos medicamentos?	24	5	1	0	0	4,35
O tempo que o farmacêutico oferece para passar com você?	26	4	1	1	0	4,48
Média Geral do Score						4,51

6 DISCUSSÃO

Os pacientes portadores de HIV sofrem um sério impacto em sua vida, não somente no momento do diagnóstico, mas também com o uso da TARV. O desconhecimento da doença e dos medicamentos, os problemas relacionados aos mesmos e os resultados negativos associados à medicação podem levar ao não cumprimento do tratamento.

Reduzir a carga viral plasmática e os níveis de transmissão do HIV, restaurar e conservar a função imunológica e evitar o aparecimento de enfermidades relacionadas com o HIV e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida são objetivos da farmacoterapia (AMARILES MUÑOZ et al., 2006; GESIDA, 2012). Para tanto, fazem-se necessárias estratégias de intervenção junto aos pacientes em TARV.

Na tentativa de contribuir para a melhora do gerenciamento da terapia medicamentosa, diversas intervenções com pacientes têm sido realizadas pelas equipes multiprofissionais. Estudos anteriores evidenciam a importância da intervenção farmacêutica e educativa para pessoas com doenças crônicas e têm demonstrado mudanças na adesão à TARV (BRUIN et al., 2005; PARSONS et al., 2005; CHIOU et al., 2006; FRICK et al., 2006; PEARSON et al., 2007). Porém há a necessidade de estudos de intervenção com pacientes com falha na TARV, adequados aos recursos disponíveis nos serviços de saúde brasileiros, para se avaliar o impacto na adesão, nos parâmetros clínicos, na qualidade de vida e econômicos.

A principal causa de fracasso terapêutico é devida ao não cumprimento ou adesão ao tratamento (HOGG et al., 2002). Está diretamente correlacionada com o aumento das internações hospitalares, a progressão da aids e da mortalidade; e, devido ao elevado custo, a causa de aumento do gasto público em saúde (AMARILES MUÑOZ et al., 2006).

O indicador inicial, utilizado, para avaliar o cumprimento da farmacoterapia, foi a retirada regular de medicamentos na farmácia, pois, no Brasil, todos os pacientes são cadastrados nos serviços de referência e devem buscar, regularmente, sua medicação (GOMES, 2008). Grossberg, Zhang e Gross (2004) e Farley, Permana e Read (2005) demonstraram que os registros de dispensação da farmácia podem ser um importante marcador de utilização dos serviços de referência, como indicador indireto, para identificar pacientes em risco de não-adesão.

Observou-se uma irregularidade na retirada de medicamentos em pacientes portadores de HIV em TARV, em Presidente Prudente, levemente superior ao encontrado por Gomes (2008), 62,7% e 57,9% respectivamente. Porém o estudo de Gomes (2008) pesquisou, apenas, pessoas em início de terapia ARV, ou seja, virgens de tratamento.

Houve uma diferença significativa na regularidade da retirada dos medicamentos na farmácia, na carga viral e CD4⁺, quando comparados os pacientes que apresentaram inefetividade terapêutica com pacientes com carga viral indetectável ou que reduziram 0,5 log₁₀ da carga viral inicial (MURRAY et al., 1999). Entretanto, deve-se considerar que a potência do esquema antirretroviral, a má absorção ou eliminação acelerada, a transativação heteróloga, a resistência celular, a resistência viral e os problemas associados ao laboratório são fatores que levam à carga viral detectável (GRENNAN et al., 2012).

Foram identificados 72 (25,8%) pacientes em TARV, há mais de seis meses, com falha terapêutica, que atendiam aos critérios de inclusão, pois, em muitos pacientes, a supressão viral não é contínua, com períodos de viremia, devido à interrupção da farmacoterapia. Deve-se considerar que a resposta virológica e imunológica é melhor em indivíduos que não tiveram experiência anterior com a TARV (YAMASHITA et al., 2001). Este resultado corrobora com estudo de Yehia et al. (2012), onde apenas 64% a 72% dos pacientes que receberam ARV tinha suprimido a carga viral ao longo de um ano.

Neste estudo, foram realizadas intervenções educativas e de gestão da terapia medicamentosa, individualizadas e atendendo as necessidades dos pacientes portadores de HIV com falha na TARV, com o intuito de melhorar o conhecimento sobre a doença, o tratamento e, conseqüentemente, a adesão e promoção de resultados clínicos que pudessem trazer uma melhor qualidade de vida aos pacientes.

Não foram incluídos, no estudo, os pacientes menores de 18 anos e com mais de sessenta anos, pois têm sido observadas, nestes, maiores taxas de mortalidade e progressão da doença (NGUYEN; HOLODNIY, 2008). Também fica difícil inferir se o aumento da comorbidade reflete simplesmente ser mais velho ou se o risco de comorbidade é maior por causa da redução da recuperação imunológica, apesar do controle do HIV em pessoas que estão infectadas em uma idade mais avançada (HASSE et al., 2011).

Foram excluídas as gestantes, porque o tratamento antirretroviral deve ser adequado, para evitar a teratogenia e as alterações fisiológicas, que podem afetar a farmacocinética do medicamento durante a gestação (BRASIL, 2010b). Também foram excluídos os detentos pela impossibilidade da realização do seguimento farmacoterapêutico.

Pode ter ocorrido um viés de seleção, por ser um estudo de conveniência e apenas os pacientes encontrados no SAE foram incluídos no estudo, enquanto aqueles que tinham abandonado o tratamento, e não mais apareceram para as consultas médicas, ficaram de fora.

O contato para a realização da intervenção foi realizado no SAE, nos dias de consulta médica, ambiente que transmitia confiança e que garantia a confidencialidade. No entanto não foi possível realizar a intervenção farmacêutica em todos os pacientes com falha na TARV. A dificuldade de vir aos encontros, fator sócio-afetivo, preconceito e drogadição levam ao abandono da TARV e do serviço de saúde; e ações para a retenção de pacientes devem ser realizadas, o mesmo observado por Geng et al. (2012).

Descontinuou o SFT um paciente que foi detido no sistema prisional, uma paciente que ficou grávida e foi encaminhada para outro serviço de saúde (Hospital Estadual), que atende, exclusivamente, os portadores de HIV em período de gestação e crianças. Um paciente não retornou, mais, ao SAE e, quando procurado, não foi encontrado. Uma paciente que, após o óbito do marido, desistiu, voluntariamente, de participar do estudo. Duas pacientes referiram dificuldade em vir aos encontros, pois tinham que cuidar de familiares. E um paciente foi a óbito, logo no início do estudo.

O aspecto e teor qualitativo pode até ser contrastado com dados quantitativos, mas, em sua essência, não se pode mensurar, desde que pressuponha uma veia de subjetividade, de avaliação do humano, que envolve a capacidade de interpretação consciente do contexto. Assim, foi observado que a vida do paciente é transformada a partir do momento do diagnóstico e, inicialmente, é necessário criar-se um vínculo com o atendimento profissional; e a relação de confiança deve ser construída. Para tanto, o apoio da equipe multiprofissional é fundamental, a começar do médico, o que, sem dúvida, se pode constatar pelo relato do paciente que procurou o serviço de atenção farmacêutica por recomendação daquele profissional.

P11E - “Eu falei com o médico e ele falou que é bom falar com você e que vai me ajudar, posso te chamar assim, de Luis?”

Evidente, neste relato, se observou que a forma e determinação de se encarar o tratamento se firmaram imediatamente com vínculo de confiança com o médico e que se estendeu para o atendimento farmacêutico.

Todavia, em outros casos, as narrativas demonstram que a forma de o paciente encarar o tratamento nem sempre é qualificada como positiva. Percebe-se que esse vínculo ainda é de desconfiança e fica evidente no primeiro elo da equipe multiprofissional. Por vários aspectos, que vão desde a influência de informações exploradas e ou mal compreendidas pela mídia, até o descontentamento e receio com tudo que é estatal, governamental, isto se observa nas falas dos pacientes.

P2NE - *“Eu não acredito, mais, em médico não, você não viu aquela médica, chefe do hospital, que matava as pessoas?”*

P12E - “Achava que os remédios era pra matar quem tinha a doença, que o governo queria matar todo mundo”.

Uma comparação entre o grupo que sofreu a intervenção farmacêutica e os demais pacientes com falha na TARV permite observar-se que há uma semelhança sócio-demográfica entre eles e também observado em outros estudos (SEIDL et al., 2007; SZWARCOWALD et al., 2008; BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO, 2011).

O seguimento farmacoterapêutico foi realizado em pacientes que tinham uma mediana de 12 anos de conhecimento sobre a infecção, sendo o mínimo de três e máximo de 28 anos. No entanto, a mediana do tempo de tratamento era de 3,59 anos, com mínimo de 0,52 e máximo de 4,29 anos de tratamento. Esta diferença entre o tempo máximo de infecção e de anos de tratamento é devido ao fato de, provavelmente, a implantação do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) passar a ser mais acessível aos usuários das unidades dispensadoras de medicamentos, somente a partir de 2005, com a melhoria tecnológica e de infraestrutura (pessoal, equipamentos e internet) (CRUZ et al., 2009) e conseqüentemente, uma deficiência de informação sobre utilização de medicamentos por aqueles pacientes com maior tempo de exposição ao vírus.

Entre aqueles com falha na TARV, as variáveis tempo de exposição ao vírus e o número de cópias de RNA viral apresentaram diferença significativa, ou seja, o grupo que sofreu a intervenção teve, como característica, o fato de se terem infectado, há um tempo superior aos que se recusaram a participar do estudo ou não foram contactados e estes tinham um menor número de cópias/mL de RNA viral.

Isto difere da literatura, que afirma que a adesão, em doenças crônicas, geralmente declina ao longo do tempo (FRANK, 2002). No entanto, a maioria dos estudos, sobre a duração do tratamento, cobrem períodos de tempo mais longos, como no caso da hipertensão arterial, enquanto a disseminação da terapia antirretroviral é relativamente recente (SILVA et al., 2009).

Os pacientes que não foram encontrados apresentaram um menor número de cópias/mL de RNA viral e a carga viral está relacionada à resposta imunológica. Conseqüentemente, no desenvolvimento da doença, no entanto, não foi observada diferença significativa na contagem de CD4⁺, entre o grupo que participou do estudo e os outros pacientes com falha na TARV. As maiores taxas de adesão incluem pacientes com menor contagem de CD4⁺ basal (ORTEGO et al., 2012). Sendo as mulheres mais aderentes à TARV, o maior número de indivíduos do sexo masculino pode estar relacionado à inefetividade por não adesão (MEHTA et al., 1997; OHMIT et al., 1998; TEIXEIRA et al., 2000), o mesmo observado neste estudo. Por outro lado, a retomada do tratamento é mais frequentes em homens, em pacientes com idade avançada e em pacientes com contagem de CD4⁺ < 200 células/mL (SAMJI et al., 2014).

O modo de transmissão mais frequente, observado, foi por meio de relações heterossexuais, com parceiro único, e entre as mulheres, no grupo estudado. No Brasil, nas mulheres, 83,1% dos casos registrados em 2010 decorreram de relações heterossexuais com pessoas infectadas pelo HIV (BRASIL, 2011d).

O relacionamento fixo e saudável, bem como a convivência com os pares, amigos e familiares promove uma melhora no modo de enfrentar a doença e os desafios impostos pela sociedade (LYON et al., 2003). Verificou-se que os laços afetivos, apoio de familiares, de amigos e interação social foram determinantes para a adesão e manutenção do tratamento com resultado satisfatório e que são percebidas nas narrativas abaixo:

P3E - *“Eu casei, minha esposa também é portadora, vai fazer tratamento e isso motivou a tomar.”*

P24E - *“Falo pro meu filho de 14 anos que sou igual ao homem bicentenário, vou viver muito tempo.” “Fico imaginando a festa de casamento do meu filho, os meus netos.” “Hoje vivo muito melhor, não me arrependo do passado, só de adquirir o vírus, mas hoje sou muito mais família, vivo melhor.”*

P28E - *“Minha família é a vontade de viver, vontade de suportar até o dia da cura.” “Por mais que a pessoa se sintam mal, não tente fazer mal a ninguém, se*

vingar de ninguém por nenhum tipo de pensamento, a vida continua, só acaba no fim.” “Depois que saio daqui, minha autoestima vai a 10, mas depois vem um e fala, aí eu desanimo”.

O baixo nível de escolaridade pode ter, como consequência, a redução na produtividade e renda. Cuidados são necessários, para que se possa maximizar a utilidade da vida. E o tratamento aumenta a probabilidade de sobrevivência e a produtividade de indivíduos infectados (BUDLENDER, 2011). Estudo realizado em vários estados brasileiros encontraram uma associação entre um nível educacional muito baixo, e não-adesão (NEMES; CARVALHO; SOUZA, 2004).

Após a IF, os pacientes melhoraram os seus conhecimentos sobre a doença e a farmacoterapia por meio de intervenções educativas, que têm demonstrado principalmente se há participação ativa na construção do conhecimento, maiores habilidades, para lidar com a doença (SARRA et al., 2013), permitindo que o paciente assuma, num novo contexto, a construção da compreensão sobre o seu tratamento (COLOMBRINI et al., 2006; TAFUR VALDERRAMA, 2010) e, conseqüentemente, melhorou a adesão, reduziu a carga viral e aumentou a contagem de CD4⁺. Resultados semelhantes foram encontrados por Gao et al. (2000) e Weiss et al. (2003).

O entendimento da doença e da TARV é fundamental, para garantir o cumprimento do tratamento. Portanto, faz-se necessário que os mesmos participem da decisão e compreendam a importância de cumprir o tratamento (LOZANO; DOMINGO, 2011).

Observa-se que, nos pacientes com falha na TARV, a intervenção farmacêutica aumentou, de maneira significativa, a regularidade na retirada dos medicamentos. Todavia a retirada destes não deve ser o principal indicador de não adesão, pois é comum o compartilhamento da farmacoterapia entre parceiros soropositivos, que utilizam esquemas semelhantes. O uso de medicamentos estocado no ambiente domiciliar, muitas vezes até do cônjuge falecido, e os pacientes internados utilizam medicamentos que são encaminhados, diretamente, para a farmácia hospitalar, sem discriminar qual será o usuário.

O que se observa é que há relação de dependência de retirada do ARV na farmácia, antes e após a intervenção farmacêutica, contribuindo, dessa maneira, para a obtenção da redução da carga viral. O cumprimento do tratamento está claramente associado ao êxito terapêutico. A relação entre a dose tomada e a dose prescrita, superior a 95%, promove, em 78% dos usuários, uma carga viral

indetectável (< 400 cópias), após 6 meses de uso (AMARILES MUÑOZ et al., 2006; GALLANT, 2007).

Uma baixa adesão foi encontrada entre os pacientes com falha na TARV, apenas 20,6% possuíam adesão boa/adequada ou adesão estrita avaliada pelo instrumento CEAT-HIV. Uma revisão de literatura demonstrou que a não-adesão ocorre universalmente e varia de 19,0 a 36,9% (BONOLO, 2008). Porém, foram selecionados para este estudo somente aqueles com falha na TARV e, portanto, esta alta prevalência de não adesão é considerada uma das causas mais frequentes de falha virológica (PATERSON et al., 2000; BERG; ARNSTEN, 2006; AFANI; GALLARDO, 2011; TANG; SCHAFFER, 2012). A intervenção farmacêutica mostrou-se efetiva para a melhor adesão ao tratamento. Tafur Valderrada (2010), utilizando o mesmo instrumento, para avaliar a adesão por autorrelato, demonstrou que o seguimento farmacoterapêutico melhorou, significativamente, a adesão ao TARV.

As dificuldades observadas e que podiam influenciar no cumprimento da farmacoterapia estavam relacionadas à falta de entendimento da evolução natural da infecção e dos objetivos da terapia, eventos adversos e/ou toxicidades, ao uso abusivo de álcool e/ou drogas recreacionais.

Percebe-se, nos relatos, que, mesmo com a dificuldade no abandono do uso de drogas lícitas e ilícitas e que eram fatores relacionados a uma adesão baixa/insuficiente, com o adequado seguimento farmacoterapêutico, é possível obter-se uma adesão estrita.

P16E – *“Às vezes deixo de tomar, quando bebo e fumo (maconha)”*

P20E- *“Quando meu time ganha, tenho vontade de comemorar, mas tô resistindo”. “Se eu sair, minha esposa fala pra eu me divertir, vai que alguém me oferece e eu não consigo parar, então fiquei tomando tererê. Meu cunhado me ajuda.” “me esforço, pra tomar e recuperar do abuso de álcool e drogas, maconha, cocaína, crack.”*

Um aspecto a ser considerado é a tendência dos pacientes portadores de HIV em TARV a superestimarem a adesão, com receio de decepcionar ou desagradar os profissionais de saúde (POLEJACK; SEIDL, 2010), quando se utiliza instrumento de autorrelato. Llabre et al. (2006), comparou três diferentes métodos, para avaliar a adesão. Os resultados encontrados foram de 92%, 90% e 57%, por autorrelato, entrevista e monitoramento eletrônico, respectivamente. Como o monitoramento eletrônico não está disponível nos serviços de saúde brasileiros faz-se necessário o uso de, pelo menos, um instrumento capaz de avaliar a adesão.

Após a intervenção, foi observado, por meio do instrumento CEAT-HIV, que os pacientes passaram a tomar a medicação com maior regularidade, independentemente da melhora ou piora da saúde e de se sentirem tristes ou deprimidos. Lembravam-se, mais, de quais medicamentos utilizavam e da posologia, reconheciam o benefício do seu uso, demonstraram maior conhecimento sobre eles, não tinham dificuldade no seu uso, percebiam melhora na saúde e sentiam-se capazes de seguir o tratamento. A relação com os profissionais de saúde, que era boa, aumentou após a intervenção e os bons resultados eram utilizados para motivá-los, o que os deixava satisfeitos, provavelmente pela redução dos efeitos colaterais.

Verificou-se que o nível de satisfação com o serviço farmacêutico foi determinantes para a adesão, manutenção do tratamento com resultado satisfatório e que são percebidas nas narrativas abaixo:

P3E - *“Estou contente da carga viral ter caído, o médico também ficou feliz”.*

P10E - *“Os remédios fizeram eu recuperar meu peso”. “Eu saía muito, bebia, fumava, e não tomava no horário, agora não.” “Eu recomendaria nunca parar de tomar os medicamentos, cumprir à risca o tratamento.”*

P25E - *“Há três anos, eu não me sentia bem, agora 12 anos tenho que conviver, saber se cuidar, levar a vida normal, viver até que Deus quiser.” “...será que um dia vem a cura?” “Eu não aceitava, vai morrer um dia mesmo”. “Agora tem palestra, ajuda.” “Além de ser caro, o governo oferece de graça, tem que tomar.”*

P27E - *“Depois que comecei os medicamentos, não tive, mais, infecção de rim e bexiga, depois dos medicamentos acabou tudo isso.” “Eu tenho consciência que preciso tomar, pra minha qualidade de vida, preciso deles.” “O fato de que tem que tomar na hora certinha não me agrada, mas tem que ser, né?” “Eu achei bom, eu consegui tomar os medicamentos melhor, estas palestras me ajudam bem.”*

Apesar da conveniência da amostra e do baixo número de pacientes em TARV estudados, após a intervenção farmacêutica, a farmacoterapia e o estado imunológico modificaram-se significativamente. Essa melhora desejada no sistema imunológico, em algumas situações, pode levar a um quadro inflamatório exacerbado, com o surgimento de doenças infecciosas preexistentes (fúngicas, virais, bacterianas), geralmente autolimitadas, chamado de Síndrome Inflamatória associada à Reconstituição Imune (SIR), que ocorre de 4 a 8 semanas, após a reintrodução de um esquema interrompido ou na modificação para um esquema

mais eficaz após a falha terapêutica (FRENCH; PRICE; STONE, 2004). Portanto, faz-se necessário que a intervenção seja contínua, para evitar novas interrupções no tratamento.

Observou-se um maior registro, das condições clínicas, nos prontuários dos pacientes, durante o seguimento farmacoterapêutico. Provavelmente, devido ao aumento do número de consultas médicas e farmacêuticas e às intervenções realizadas.

A regularidade na retirada de medicamentos promoveu um aumento na contagem de CD4⁺, de modo que quanto maior o número de encontros, menor a duração dos encontros. No entanto não houve correlação entre o número de encontros, regularidade na retirada de medicamentos na farmácia e a efetividade terapêutica. Isto pode ser explicado, porque, mesmo que o paciente retire a medicação, ele pode não tomá-la. Mas, como melhorou a contagem de CD4⁺, pode-se observar que essa melhora pode ser uma resposta positiva da intervenção farmacêutica sobre a qualidade de vida.

A falha na TARV promove um aumento da carga viral e isso reflete numa diminuição da resposta imune e, como consequência, a aids. A carga viral é considerada o indicador mais adequado para a avaliação da evolução e prognóstico da enfermidade. Como marcador imunológico, a contagem de linfócitos CD4⁺ permite estabelecer-se o momento de se iniciar a profilaxia de infecções oportunistas e como controle da resposta antirretroviral, junto com a carga viral, (AMARILES MUÑOZ et al., 2006). Entretanto há uma ampla variabilidade biológica (individual e interindividual) e laboratorial devido às diferenças nos procedimentos, de sensibilidade do teste utilizado e de coleta do material biológico (GIORDANO, et al., 2006).

A efetividade da TARV, em diminuir a morbimortalidade relacionada à infecção pelo HIV, é conhecida e amplamente comprovada. E houve uma diminuição significativa de coinfeção. Apesar do aumento da sobrevida, junto a ela vêm muitos efeitos colaterais, que interferem, significativamente, na qualidade de vida desses pacientes (EGGER et al., 1997; DETELS et al., 1998; LIMA et al., 2007), bem como outros problemas relacionados aos medicamentos.

A maioria dos problemas relacionados aos medicamentos, que promoviam a falha terapêutica, foram resolvidos. A não adesão, a adequação posológica e a conservação inadequada estavam relacionadas, principalmente, ao receio de que familiares ou a sociedade que os envolvia soubessem do seu problema de saúde,

tanto que era comum a substituição de frascos ou retirada dos rótulos. Inicialmente, os pacientes não portavam a prescrição e também não tinham as informações sobre os medicamentos que utilizavam. E, quando solicitado que trouxessem a sacola dos medicamentos, muitos se recusaram, em razão do constrangimento que sentiam devido ao prévio preconceito sofrido.

O aumento do número de medicamentos utilizados, após a intervenção farmacêutica, torna-se preocupante, pois um maior número diário de comprimidos tem associação estatisticamente significativa com não adesão (PUIGVENTÓS et al., 2002; SILVA et al., 2009) e têm maior probabilidade de ter problemas de segurança com os medicamentos (AMARILES MUÑOZ et al., 2006). No entanto, neste estudo, essa correlação não foi significativa, provavelmente pelo baixo número de pacientes estudados ou devido à adequada gestão da terapia, como a frequência das doses, restrições relacionadas à dieta e à ingestão simultânea do medicamento ARV.

Uma alternativa seria a ampliação da adoção de medicamentos coformulados, associação de dois ou mais fármacos em uma única unidade, que está disponível para a associação da 3TC e AZT (Biovir®) e para a associação do LPV e RTV (Kaletra®), o que pode trazer maior comodidade para o usuário e diminuir o número de unidades administradas.

A automedicação foi uma prática frequentemente observada, principalmente para o tratamento da cefaleia, a causa mais comum observada na terapia antirretroviral, podendo persistir em alguns pacientes, relatada, também, em outros estudos (VILARINO et al., 1998; OLIVEIRA, 2010). Os pacientes se automedicam, por julgar a cefaleia um problema menor, por ter utilizado esse medicamento em prescrições anteriores, e, também, influenciados por familiares e/ou amigos. O uso seguro dos medicamentos deve ser estimulado, pois os resultados podem ser incertos e com riscos associados (BORTOLON; KARNIKOWSKI; ASSIS, 2007), com altas prevalências de hospitalização e os medicamentos profiláticos estão associados a possíveis eventos adversos (VARALLO et al., 2014).

A polimedicação é um fator de risco para a ocorrência de potenciais interações medicamentosas (VARALLO; COSTA; MASTROIANNI, 2013). Portanto, uma análise criteriosa foi realizada sobre as prováveis interações, posto que não há muita flexibilidade na substituição dos esquemas terapêuticos utilizados, devido a uma postura conservadora na utilização dos antirretrovirais, para evitar o desenvolvimento de cepas multirresistentes.

Os resultados negativos da medicação, quanto à necessidade (uso de medicamentos desnecessários ou problemas de saúde não tratados), foram todos resolvidos. A inefetividade quantitativa foi o principal resultado negativo observado, pela não adesão e devido à adequação posológica. A intervenção farmacêutica resolveu a maioria dos PRM e promoveu melhoras nos parâmetros clínicos e de adesão, apesar de os resultados não serem significativos, provavelmente pelo pequeno número de estudados.

Como a TARV recomendada pelo médico segue um protocolo nacional, as intervenções, junto a esses profissionais, se limitaram aos outros medicamentos utilizados e quando a adesão estivesse efetivada, uma análise da necessidade de resgate era orientada.

A intervenção farmacêutica teve um impacto na mudança de esquemas terapêuticos, foram necessárias novas composições de esquemas terapêuticos, para obter a efetividade terapêutica. Todas as mudanças de esquemas devem ser precedidas do teste de genotipagem e de orientação dos Médicos de Referência em Genotipagem (MRG) sobre os esquemas e, deverá levar em consideração os aspectos de toxicidade, de comodidade, interações, comorbidades e condição imunológica (WITTKOP et al., 2011). No entanto, duas mudanças foram realizadas sem genotipagem, em uma, foi a retirada do RTV, pois o usuário possuía intolerância, e outra, uma substituição de ITRNN por IP potencializado pelo RTV não coformulado.

Os outros três esquemas que se tornaram efetivos foram realizados após a genotipagem com a introdução de medicamentos de terceira linha: Inibidor de Integrase (II), o raltegravir (RGV), que está indicado nos casos em que somente o uso do darunavir potencializado com ritonavir (DRV/r) ou o tipranavir potencializado com o ritonavir (TPV/r) não permita estruturar-se um esquema com potência para suprimir a replicação viral; e Inibidor de Fusão (IF), a enfuvirtida (ENF), um antirretroviral reservado para pessoas sem outras opções que permitam estruturar esquemas potentes de resgate (BRASIL, 2013c).

Houve a manutenção dos ITRNs. Estes são muitas vezes administrados em terapia de resgate, mesmo se os testes indicam alto nível de resistência genotípica e, quando associados aos raltegravir, contribuem para a resposta do tratamento (SCHERRER et al., 2011). A enfuvirtida demonstra um benefício antirretroviral e de resposta imunológica significativa em pacientes que receberam anteriormente vários ARVs e com infecção multirresistente do HIV-1 (LALEZARI et al., 2003).

Os novos esquemas terapêuticos mostraram-se efetivos para a redução da carga viral, o mesmo não observado para a contagem de CD4⁺. A demora na recuperação da contagem de células CD4⁺, mesmo após a supressão virológica, gera grande ansiedade para os pacientes e para os profissionais de saúde, devido aos riscos de progressão da doença. Apesar de várias abordagens terem sido sugeridas e investigadas, nenhum consenso foi alcançado, ainda, sobre o tratamento mais eficaz para falta de resposta imunológica. Novas classes de ARVs fornecem armas mais potentes contra o HIV e a aids, mas ainda não se tem uma compreensão completa sobre os motivos que levam a uma recuperação imunológica inadequada (GAZZOLA et al., 2009). Somente a mudança do esquema não é suficiente, por si só, para alcançar o objetivo terapêutico, mas também que o usuário faça o adequado uso da TARV.

Esquemas que incluem a associação de IP/r estão relacionados à maior elevação nas contagens de CD4⁺ (BINQUET et al., 2001); por outro lado, é mais frequente a ocorrência de dislipidemias, quando comparados a associações que envolvem ITRNN, particularmente o efavirenz (ARRIBAS et al., 2008). A experiência clínica, obtida com o uso do lopinavir, potencializado pelo ritonavir (LPV/r), combinado com outros ARV, tem demonstrado ser de grande valor na terapêutica e uma alternativa custo-efetiva (LÓPEZ ASPIROZ et al., 2012).

Corroborando com Gomes (2008), os resultados aqui encontrados mostraram que os esquemas mais prescritos de ARV para os pacientes foram os esquemas triplos, contendo dois ITRN, composto AZT/3TC, associados a um ITRNN ou a um IP. A combinação mais frequentemente prescrita incluía, entre os ITRNN, o efavirenz. A prescrição dos esquemas terapêuticos sugeridos e utilização dos medicamentos disponíveis demonstram evidências de sucesso terapêutico (CARMODY et al., 2003; BRASIL, 2013c).

Apesar de não apresentar resultados estatisticamente significativos, os esquemas que utilizavam IP apresentaram melhora da adesão após a intervenção farmacêutica. Quando comparados com os IP, os ITRNN são pouco associados a manifestações gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos ou diarreia. Porém, na falha da TARV, os esquemas com IP potencializados com o ritonavir demonstram menor número de mutações de resistência na transcriptase reversa do que os esquemas com ITRNN (ARRIBAS et al., 2008; TANG; SCHAFFER, 2012).

Segundo O'Brien et al. (2003), a ocorrência de reações adversas, sendo a mais comum os eventos gastrointestinais, é a razão mais citada para o abandono do

tratamento. O resgate terapêutico, com utilização de novas classes terapêuticas, permitiu uma redução da carga viral e, conseqüentemente, proporcionou uma elevação da função geral. Aqueles que utilizavam IP tornaram-se mais satisfeitos com a vida e menos preocupados com a medicação, após a IF. Provavelmente, com a intervenção farmacêutica, o adequado gerenciamento da terapia e recomendações não farmacológicas, tenha melhorado as condições adversas provocadas pelos IP e, como consequência, a qualidade de vida.

A compreensão da qualidade de vida das pessoas em uso de TARV é de extrema importância, permite avaliar e traçar metas para a melhora dos aspectos, que são comuns em todos, e, também, particularidades, que vão repercutir, significativamente, na vida dos usuários de TARV.

Após a intervenção farmacêutica, houve diferença significativa na qualidade de vida geral (SF36). Observa-se um aumento na percepção dos pacientes portadores de HIV, que sua saúde estava muito boa. Houve redução da dor e da dificuldade na realização de atividades rigorosas e diminuição de percepção de que os aspectos físicos e emocionais interferissem em suas atividades regulares e sociais. Estudo tem demonstrado a influência dos sintomas da doença na qualidade de vida de pacientes com HIV (RIVERO-MENDEZ et al., 2009).

A Capacidade Funcional foi a dimensão do SF36 com maior escore médio, após a intervenção. Esse resultado demonstra que os pacientes possuem a habilidade física e mental de manter uma vida independente e autônoma com plena realização de suas tarefas ou ações; e a intervenção farmacêutica, durante o SFT melhorou este parâmetro.

A saúde física diminui com a progressão da doença (HAYS et al., 2000), e a IF melhorou, significativamente, esta dimensão de qualidade de vida, corroborando com estudo realizado por Isetts et al. (2006). Do mesmo modo, a IF foi determinante para a diminuição na percepção da dor. A prevalência da dor depende do estágio da doença, dos níveis de CD4⁺ e da carga viral, contribuindo para o desenvolvimento de problemas psicológicos e funcionais, tendo um impacto negativo na qualidade de vida (DOUAIHY; SINGH, 2001). Está presente em aproximadamente um terço dos pacientes portadores de HIV, devido à neuropatia periférica, contribuindo para limitações de mobilidade (HUGHES et al., 2004).

O pior escore médio obtido, ao final da intervenção, foi na dimensão Estado Geral de Saúde, que piorou em relação ao início do estudo, provavelmente pela maior percepção de suas condições de saúde, devido ao conhecimento adquirido

por meio das intervenções educativas, contrariando o que demonstram outros estudos sobre a satisfação com a informação e explicações dadas pelos profissionais de saúde e a melhora na qualidade de vida (PRÉAU et al., 2004; BEACH, KERULY; MOORE, 2006).

Observou-se uma correlação positiva e significativa entre o estado geral de saúde, aspectos sociais, aspectos emocionais e a adesão à TARV. No entanto, em estudo realizado por (REIS et al., 2010), observou-se que na presença de sintomas psicopatológicos a qualidade de vida diminui independentemente da adesão ao tratamento do indivíduo.

A vitalidade tem forte relação positiva com as outras dimensões de qualidade de vida (MURRI et al., 2003) e essa dimensão, juntamente com os aspectos emocionais e sociais, melhorou após a intervenção farmacêutica.

No entanto, não houve melhora na dimensão saúde mental de qualidade de vida, mesmo com a intervenção farmacêutica. O HIV provoca danos nos neurônios, levando a uma disfunção cognitiva, que varia, quanto a severidade, podendo levar até a uma demência associada (MCCUTCHAN et al., 2007; THEIN et al., 2007).

Também houve melhora na qualidade de vida específica, quando avaliada pelo HAT-QoL. Dentre os domínios de qualidade de vida específicos, o que apresentou maior escore médio, após a intervenção, foi a confiança no profissional e o pior foram as preocupações financeiras. Isto pode estar ligado à discriminação existente e com a preocupação em perderem seus empregos; e, assim, não terem como se manter financeiramente. Um estudo realizado por Galvão, Cerqueira e Marcondes-Machado (2004) encontrou resultados semelhantes ao do presente estudo; demonstraram que os domínios mais comprometidos foram as preocupações financeiras, com o sigilo, as atividades sexuais e com a saúde. Esse é um dos fatores que a Organização Mundial para o Combate à AIDS, pretende mudar até 2015, eliminando o estigma, a discriminação com leis práticas e punitivas (UNAIDS, 2013).

Apesar de a dimensão função geral não apresentar diferença significativa, após a IF, pode-se observar que houve um aumento dos pacientes portadores de HIV, satisfeitas com sua atividade física e uma diminuição naquelas que se sentiam fisicamente limitadas, para realizar suas tarefas diárias. Da mesma forma a dor e a preocupação com a possibilidade de não poderem realizar suas atividades, diminuiram. Quanto à dimensão satisfação com a vida, após a IF, apresentou uma diferença muito próxima da significância estatística, os pacientes estavam mais

contentes com a vida. Estudos demonstram que há influência dos sintomas da doença em pacientes portadores de HIV, na função geral e satisfação com a vida na qualidade de vida (RIVERO-MENDEZ et al., 2009).

Após a IF, diminuiu o número de pessoas que não se sentiam capazes de viver do jeito como gostaria, por estar preocupado com a saúde, com os resultados de carga viral e $CD4^+$ e com a morte. Houve redução significativa da preocupação com a medicação e preocupação financeira. Após a intervenção educativa e de gestão da farmacoterapia, os pacientes deixaram de sentir que era um peso tomarem os medicamentos, de levar uma vida normal, dos efeitos desagradáveis e diminuíram as dúvidas sobre os motivos do uso do medicamento. O arrependimento, quanto ao modo que viveu no passado, e a revolta, por ser portador do HIV, diminuíram com a IF e ficaram menos preocupados em revelar a doença (preocupação com sigilo), cuja diferença, após a IF, ficou muito próxima da significância estatística.

No entanto não houve diferença na dimensão preocupação com a saúde, o que pode ser explicado pelo maior conhecimento do estado de saúde e a sua farmacoterapia. Apesar de reconhecerem um aumento na obediência, quanto ao tratamento, também acham que sua saúde vai piorar.

O maior número de encontros, por meio das intervenções farmacêuticas e educativas realizadas, levaram a um aumento da preocupação com a medicação. Isso promoveu uma maior adesão e, mesmo com a complexidade e aumento do número de unidades dos medicamentos utilizados, diminuiu a preocupação com o sigilo.

Quanto menor a contagem de $CD4^+$, maior era a aceitação do HIV, o que facilita a intervenção farmacêutica. Devido à maior segurança obtida pelo paciente, à medida que a confiança no profissional aumentou, a irregularidade na retirada de medicamentos esteve mais presente, necessitando de seguimento farmacoterapêutico ininterruptamente.

Por outro lado, não foi observada correlação entre declínio da resposta imunológica ($CD4^+$) e qualidade de vida geral percebida, o mesmo observado por Reis et al., (2010), e Santos, França e Lopes (2007), porém, ambos, utilizaram o instrumento: Questionário Breve de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-Bref).

Na análise das correlações entre as dimensões de qualidade de vida geral (SF36) e específica (HAT-QoL), demonstraram correlações estatisticamente

significativas entre as dimensões capacidade funcional, aspectos físicos, estado geral da saúde e vitalidade do instrumento de qualidade de vida geral (SF-36) com a dimensão função geral do instrumento de qualidade de vida específica (HAT-QoL), que medem o mesmo construto. Por outro lado, não houve correlação entre as dimensões de qualidade de vida que mediam construtos diferentes, corroborando com estudo de validação do instrumento HAT-QoL (DE SOÁREZ et al., 2009).

Os farmacêuticos devem começar a adotar as medidas subjetivas de qualidade de vida, em sua prática, como ferramentas cotidianas. Isto é de especial importância, quando se trata de condições crônicas, onde a cura não é possível, e com o objetivo de garantir efetividade terapêutica, melhorando as condições biopsicossociais. Não se devem esperar somente mudanças significativas nos escores, e, sim, utilizá-los como instrumentos que têm o potencial de ajudar os farmacêuticos a prestarem a devida assistência farmacêutica. (KHEIR et al., 2004).

Após mais de 30 anos da descoberta da infecção pelo HIV e há quase 20 anos da introdução da TARV na política de medicamentos, observa-se que a vida dos pacientes portadores de HIV mudou muito, assim como as suas necessidades. Apesar do grande avanço no tratamento e na perspectiva de vida, esses pacientes ainda enfrentam inúmeras consequências, que não envolvem apenas problemas relacionados à TARV mas também relacionados à sua vida pessoal, o que acaba interferindo em suas relações sociais, familiares, afetivas e sexuais.

Contudo os custos com a TARV mais que dobraram desde 2004, reflexo do acesso universal proposto, onde mais pessoas iniciam a farmacoterapia e o surgimento de novos fármacos disponíveis para o tratamento. Novos ARVs, terapeuticamente superiores, serão cada vez mais importantes com o surgimento de cepas resistentes e eventos adversos com o uso prolongado (NUNN, 2007); e a necessidade do seguimento farmacoterapêutico contínuo, para garantir a efetividade dos mesmos, bem como uma avaliação econômica do serviço prestado.

Para a realização do estudo farmacoeconômico, foi formado um grupo-controle, emparelhado ao grupo de intervenção, considerando o gênero e a contagem de CD4⁺, também com pacientes que atendiam aos critérios de inclusão propostos inicialmente e sem diferença estatística significativa quanto às características sócio-demográficas e contagem de CD4⁺.

Observou-se que o grupo de pacientes com seguimento farmacoterapêutico apresentou, quando comparado ao grupo controle, melhores resultados na redução da carga viral, significativamente, para limites inferiores a 50 cópias/mL, ausência de

coinfecções e aumento superior a 25% na contagem de CD4⁺, critério este não ideal, mas considerado superior à variabilidade biológica, laboratorial, cicardiana e sem significado clínico (TURNER et al., 1994). No entanto, não foi significativo o aumento na contagem de CD4⁺, contrariando estudo que demonstra que pacientes submetidos à assistência farmacêutica teve um aumento significativo no número de células CD4⁺, quando comparado a um grupo-controle (MOLINO et al., 2014). Por outro lado, um intervalo de um ano pode ser muito prematuro para avaliar a resposta imune à TARV (DRONDA et al., 2002).

Estudos demonstram que a presença do farmacêutico pode diminuir o número de consultas e, portanto, os custos, em pacientes HIV-positivo (MCPHERSON-BAKER et al., 2000; HORBERG et al., 2007). Entretanto, houve aumento nos custos com a IF, que identificou necessidades não atendidas e adequações posológicas, gerando mais consultas médicas, não médicas e exames laboratoriais, posto que aumentou a adesão ao tratamento e ao serviço.

Durante o SFT, nenhum paciente do grupo intervenção foi internado, enquanto cinco pacientes do grupo-controle apresentavam registros nos prontuários de internações. Estudos demonstram que a farmácia clínica está relacionada à diminuição do número e custos de internações (McPHERSON-BAKER et al., 2000; SHEN et al., 2011; YEN et al., 2012). O presente estudo demonstrou que a intervenção farmacêutica é custo efetivo para este desfecho.

O grupo intervenção apresentou melhores resultados de efetividade e piores resultados de custo, necessitando de uma análise de custo-efetividade, para se calcular a razão de custo-incremental (RCEi) para cada desfecho atingido. Seria necessário um aumento de R\$ 1,15, por dia, para cada paciente ou de R\$ 2.098,75, anuais, para cinco pacientes adicionais com carga viral < 50 cópias/mL, ausência de coinfecção e aumento superior a 25% no número de células de CD4⁺.

A análise de custo-benefício, para avaliar o impacto do seguimento farmacoterapêutico, não foi benéfica em termos financeiros. Para cada R\$1,00 gasto com o seguimento farmacoterapêutico, houve um aumento no gasto de R\$ 0,36 com consultas médicas, não médicas e exames laboratoriais. Resultado semelhante foi encontrado por Carnevale (2012).

Estudos demonstram impactos econômicos positivos (STRAND et al., 2004; PEREZ et al., 2009), no entanto, em alguns estudos não foram incluídos os custos com exames e procedimentos. Outros não apresentavam um grupo controle e

muitos não consideraram o custo do serviço farmacêutico na análise econômica (SCHUMOCK et al., 2003).

O seguimento farmacoterapêutico apontam uma redução nos gastos com pacientes com HIV (ZARIC et al., 2008; McCABE; GOLDIE; FISMAN, 2010; MORIEL et al., 2011), no entanto ainda faltam estudos farmacoeconômicos para se avaliar o impacto da intervenção farmacêutica em pacientes com HIV e, principalmente naqueles com falha na TARV.

As análises farmacoeconômicas desempenham um papel importante na tomada de decisão na área da saúde (AREDA; BONIZIO; FREITAS, 2011), apesar das limitações do estudo, como a obtenção dos dados do grupo controle somente por meio do prontuário dos pacientes; os custos diretos serem considerados parcialmente, devido à impossibilidade da realização do levantamento dos custos associados ao uso de medicamentos entre os grupos; e por falta de informações no prontuário do paciente.

Se se considerar que, com a adesão, há um maior consumo de ARV, por outro lado poderá ser observada uma economia em relação ao uso de medicamentos para tratamento de coinfeções, já que o grupo-intervenção apresentou menor número de coinfeções, quando comparado ao grupo controle, necessitando a realização de mais estudos, para que se possa verificar o impacto econômico da farmácia clínica (DE RIJDT; WILLEMS; SIMOENS, 2008).

Devido à mudança de política de combate ao HIV/aids, pelo Ministério da Saúde, deve-se oferecer TARV, com a perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV para portadores com parceria sorodiscordante (BRASIL, 2013c), o que certamente aumentará o número de usuários de TARV.

Portanto, a intervenção farmacêutica continuada evitará o surgimento de novas falhas terapêuticas e, essa relação de custo-efetividade poderá ser positiva. Ainda, se se considerar que o aumento do conhecimento e da adesão promove uma melhora nos parâmetros clínicos e na qualidade de vida, o aumento nos custos, para atingir as metas terapêuticas, que, antes das IF, não ocorria em nenhum dos 31 pacientes, considerando-se os aspectos humanísticos envolvidos, percebe-se, claramente, o benefício da intervenção farmacêutica.

Os aspectos intangíveis, se difíceis de ser medidos, podem ser observados por meio das entrevistas realizadas e conversas bilaterais durante o seguimento farmacoterapêutico. Para garantia da efetividade da TARV, é necessário adesão, ou seja, uma concordância autônoma pela qual o indivíduo assume um papel mais

ativo, onde ele viabilizará a continuidade do tratamento (BRAWLEY; CULOS-REED, 2000) e o processo de gestão da farmacoterapia centrado no paciente, deve entender suas experiências farmacoterapêuticas, como influem os conhecimentos, a cultura, o medo e as expectativas num contexto social (MASTROIANNI ; MACHUCA, 2012).

Em relatos, com parâmetros quase diametralmente opostos, de um lado, pode-se observar confiança, determinação e positividade; contudo, por outro lado, pode-se apreciar que a adesão ao tratamento vem comprometida por receios infundados, ignorância, preconceito e outros fatores captados e percebidos, os quais levam à interrupção do tratamento, o que oportunamente foi observado e constatado nesta pesquisa; e que alicerçam, ainda mais, a convicção da importância contundente da intervenção farmacêutica no aumento da adesão pelo paciente.

Uma vez que a mídia e o Governo, se aos pacientes parecem algo distante, frio e impalpável, sem a bilateralidade, o atendimento com o fator humano, tem a conotação de sensibilidade humanística tangível e visível, à medida em que se entende, deve ser um eficiente atendimento farmacêutico.

Aspectos, como drogadição (lícita e ilícita), preconceito, insegurança (quanto aos efeitos adversos), conhecimento e outros observados que estabelecem um paralelo entre o início e o final da intervenção farmacêutica, devem ser analisados sob um olhar para dentro; e, além da superfície com zelo e cuidado nos aspectos que influenciam, em maior ou menor grau, cada indivíduo.

Quanto à drogadição, verificou-se uma dificuldade para aqueles pacientes, pois a dependência os leva a não usarem o medicamento ou fazê-lo sem continuidade. A intervenção farmacêutica deve ter um repertório de compreensão quanto àquela dependência, que não passa pela indulgência total, mas alimenta a importância de fazer uso do medicamento e como fazê-lo mesmo com e se a drogadição insiste em permanecer. Apesar de a drogadição ser um aspecto de forte grau de dificuldade na adesão ao tratamento, identifica-se que a intervenção farmacêutica, com esse olhar de vencer desafio e que vai além da superfície, buscando o equilíbrio nesta delicada situação do paciente, gera determinante efetividade da TARV.

O preconceito observado nas narrativas mostra que esse é um aspecto no qual os pacientes convivem, tanto no âmbito da família como também nas relações sociais e profissionais. E o receio do olhar de repúdio e da incompreensão leva o paciente a ter dificuldade, para fazer uso do medicamento, usando de subterfúgios,

para encobrir o uso da medicação. A intervenção farmacêutica assiste a escolha de cada um com a orientação, para vencer, dia a dia o preconceito com o qual cada um é obrigado a conviver.

P13NE – *“...retiro os medicamentos da embalagem para a família não saber que eu uso”.*

P30E – *“...no trabalho, os diretores da empresa querem que eu conte para os colegas eu não aceito. Então me trocaram de função para vendedora de rua e aí comecei a ficar doente.”*

O estigma, relacionado à sexualidade, ao gênero, à raça/etnia e à pobreza/marginalização econômica, está presente na vida dos pacientes portadores de HIV (PARKER; AGGLETON, 2001), o que reforça o preconceito e a discriminação associada à aids (GARRIDO et al., 2007).

Quanto à insegurança (efeitos adversos) desencadeada pelo uso dos ARVs, estes se refletem, de forma significativa, na adesão dos pacientes portadores de HIV. A intervenção farmacêutica, informando e assistindo no gerenciamento adequado da terapia, de hábitos alimentares e estilo de vida, pode diminuir o impacto negativo de alguns e levam à adesão, à continuidade e à efetividade do tratamento.

P5E – *“O que me incomoda é a perda de peso e diarreia”.*

Outros, porém, nos quais a farmacoterapia tem efeitos adversos, que implicam, diretamente, com a saúde e que afetam, também, a vaidade humana, não são fáceis de resolver e, mesmo sem afetar, eram um fantasma que prejudicava a adesão, interferindo na relação do usuário, com seus medicamentos, ainda assim, diante dessas fragilidades e mazelas humanas, verifica-se que a intervenção farmacêutica auxilia na continuidade do uso da medicação, mesmo que menos efetivo. A lipodistrofia, “a nova cara da aids” é considerada a marca visualmente reconhecida a serviço da estigmatização (YOSHIOKA, 2007; ARAÚJO et al., 2011).

P9NE – *“tenho um amigo que tem alterações na face e nos ombros, ele tem lipodistrofia”.*

P18NE - *“Meu cabelo voltou a cair, igual antigamente...” “não estou tomando os de manhã, senão vou ficar careca” “Eu parei de tomar e o cabelo parou de cair”. “...fico até com medo de sair na rua ... é a diarreia, de precisar ir ao banheiro e não ter por perto”.*

O conhecimento ou processo educativo permite ao paciente aumentar sua autonomia e, conseqüentemente, a adesão. Inicialmente, o paciente, cuja adesão

era baixa/insuficiente, possuía dúvidas quanto aos efeitos dos medicamentos: P10E – *“Qual os efeitos dos medicamentos e quando se deve começar o tratamento? Meu amigo não toma ...”*. Depois da IF, o mesmo paciente tinha uma adesão boa/adequada e sua narrativa era: P10E - *“Os remédios fizeram eu recuperar meu peso”. “Eu saía muito, bebia, fumava, e não tomava no horário, agora não.”*

Porém isso pode não ocorrer com todos, pois outros fatores influenciam no processo de decisão. Assim, mesmo reconhecendo a importância do aprendizado, o paciente, ao final do SFT, ainda tinha uma baixa adesão/insuficiente.

P8NE - *“Pra mim foi ótimo, a gente vai aprendendo coisas mais, que a gente não tá atualizado. Com tua explicação fica mais fácil de entender o medicamento.”*

Em outras situações, as maiores preocupações não estiveram relacionadas à doença e à farmacoterapia, mas, sim, a aspectos sociais. A preocupação do paciente, do início ao final da intervenção, foi com suas relações amorosas e, intervenções educativas, no caso dele, relacionadas à transmissão do vírus foram mais importantes.

P15NE – *“Tive relações sexuais com duas mulheres e não transmitido o HIV. Uma delas me procurou, mas, como ela não tinha o vírus não deu, em nada. Porque eu não transmito?”. “...hoje vou me encontrar com a faxineira do meu trabalho, ela me convidou. Será que eu devo contar pra ela?” “Tenho medo que os colegas do trabalho conte antes.”*

Outros aspectos variantes, como sentimentos de revolta e de negação, acompanham os pacientes e a fé e a religiosidade são importantes, desde que bem orientadas. A orientação e o bom senso do profissional deve fugir do senso comum e, com passos delicados, caminhar e direcionar seu propósito, o adequado uso da TARV pelo paciente nessa linha tênue, que permeia e rege a religiosidade e a fé. Anteriormente apresentado por recomendação do médico, estava desistindo do tratamento, por acreditar que estava curada, apesar de ser aderente, segundo o autorrelato. Sua fé foi reforçada positivamente e promoveu a efetividade da TARV. Vejam a narrativa antes da IF: P11E- *“Penso que estou curada, e logo vou parar de tomar medicamento.” “Deus é fiel, nós não somos”. “Vivo na presença de Deus, tive uma experiência”*. E, após a IF: P11E - *“O médico falou pra tomar e através deles eu tenho a cura”. “Mas é com fé que Deus põe os profissionais para ajudar a gente a conquistar a cura.”*

Veja que, pela narrativa, o paciente também se recusava a realizar os exames necessários, pois desejava manter o benefício financeiro que obtinha, mantendo a

carga viral “alta”. Infelizmente, a realidade do abismo da desigualdade social e de recursos econômicos no país pode ser mais bem percebida nesse quadro sinistro da triste realidade social no país, quando, na luta entre a vida e a morte, que deveria o Estado proteger e cuidar de seus cidadãos, o paciente, nesse momento de enfermidade, opta por ficar doente, para obter um benefício financeiro, pois o Estado fornece sua atuação de forma insuficiente e ineficaz.

P23E - *“Sabe porque eu paro? Eu preciso de dinheiro, tenho que comprar leite, as coisas. O médico mandou eu comer arroz e feijão e tomar o remédio.” “Eu não fiz exame, porque eu não consigo ‘encostar’.”*

Portanto, frente a todo este objeto de discussão, detecta-se que na intervenção, o trabalho assume o caráter de projeto, de estratégia, de táticas, de utilização da razão instrumental-analítica. Este tipo de razão exige objetividade e ao mesmo tempo impõe um certo distanciamento da realidade. De um lado, o “modo-de-ser-trabalho”, como intervenção, está mais relacionado ao aspecto produtivo, como capital, racionalizado e despersonalizado. Já por outro lado, o resgate do “modo-de-ser-cuidado” se faz mediante uma forma de entender e realizar o trabalho com sentimento, com a capacidade de simpatia e empatia, de dedicação, de comunhão com o diferente (BOFF, 2000).

Desse modo, não é possível aprender/realizar uma prática assistencial com base apenas em conteúdos teóricos, porque somente a interação com os seres humanos fará grandes profissionais de saúde (MASTROIANNI; MACHUCA, 2012).

Enfim, a intervenção está consolidada nestes dois aspectos, há que procurar equilibrá-los se quiser atingir a efetividade de resultados, e essa constatação é destacada segundo ensinamentos de Boff (2000, p. 53) “Dar centralidade ao cuidado não significa deixar de trabalhar e de intervir no mundo. Significa renunciar à vontade de poder que reduz tudo a objetos, desconectados da subjetividade humana. Significa impor limites à obsessão pela eficácia a qualquer custo. Significa derrubar a ditadura fria e abstrata para dar lugar ao cuidado”.

Neste momento da pesquisa, a análise qualitativa, fica, pois consolidado que a intervenção farmacêutica atuou, respeitando todos os determinantes acadêmicos, contudo acrescida de valor do olhar consciente de que tudo que vive é incessantemente desigual, e a intervenção se realizou com delicada sensibilidade, contudo não menos competente e científica, para intervir, ciente da valoração de que cada um dos pacientes portadores de HIV ali sujeitos ao tratamento são únicos e que a desigualdade é a força e a essência de toda seleção. Assim, diante dessa

singularidade do ser humano, que ultrapassa toda e qualquer rotulação, regra geral, tabelas e métodos, o atendimento farmacêutico se deu com equilíbrio entre a responsabilidade, a paixão e o comprometimento.

Acredita-se que a responsabilidade, a consciência do profissional vence obstáculos, abranda os ânimos exaltados e a verdadeira inteligência começa a funcionar. Desse modo, alcança a finalidade, que era a adesão e a efetividade da TARV. Afinal, de nada adianta o conhecimento, se não se tem aplicabilidade prática e efetividade.

A intervenção farmacêutica teve, por todo o tempo, esse olhar além da superfície, do óbvio; e, por todo o tempo, procurou intervir e atender, atenta, os dizeres de um culto e célebre sermão do Pe. Antônio Vieira, clássico da literatura universal, que diz: *“Não clamará, não bradará, mas falará com uma voz tão moderada, que se não possa ouvir fora. E não há dúvida que o praticar familiarmente, e o falar mais ao ouvido que aos ouvidos, não só concilia maior atenção, mas naturalmente e sem força se insinua, entra, penetra e se mete na alma.”* (PRADO, 1959, p. 179).

Os farmacêuticos clínicos são essenciais na equipe multiprofissional devido ao crescente número de pessoas com HIV e a complexidade da farmacoterapia (SABERI et al., 2012). Assim, acredita-se que esse repertório de responsabilidade na intervenção farmacêutica teve finalidade, mas não tem fim - é e pode ser um processo constante de crescimento e é reforçado pela satisfação demonstrada pelos pacientes, pelo interesse demonstrado com resolução dos problemas com os medicamentos, na melhoria de saúde e da qualidade da vida.

7 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo demonstram que uma intervenção farmacêutica, por um período de um ano, com pacientes portadores de HIV com falha na TARV, infectados por mais de 10 anos, em até quatro anos de uso de TARV, proporcionou um maior conhecimento sobre a doença e a farmacoterapia; melhorou a adesão ao tratamento; reduziu os problemas relacionados aos medicamentos e os resultados negativos associados à medicação; promoveu uma maior efetividade terapêutica; melhorou a qualidade de vida; e, mostrou-se custo efetivo para redução de internações hospitalares.

Há necessidade de mais estudos farmacoeconômicos em pacientes portadores de HIV com falha na TARV, com grupos controlados, para avaliarem o verdadeiro impacto econômico das intervenções farmacêuticas.

O cuidado do profissional de saúde, em relação ao paciente, deve estar acompanhado de responsabilidade e comprometimento, de um olhar diferenciado sobre o paciente, escutando-o atentamente, conhecendo sua experiência farmacoterapêutica e aspectos biopsicossociais. Deve ser um processo constante, reforçado pela satisfação do paciente com o interesse do profissional na resolução dos problemas de saúde e com a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AFANI S., A.; GALLARDO O., A. M. Antiretroviral resistance in human immunodeficiency virus infection. **Rev Chilena Infectol.**, v. 28, n. 5, p. 461-9, 2011.

AMARILES MUÑOZ, P.; GIRALDO ALZATE, N. A.; HENAO ORTEGA, E. S. **Guía de actuación farmacéutica en PVHA com HIV/SIDA**. Granada: Universidade de Granada, 2006. Disponível em:

<http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_PVHA_VIHSIDA.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2011.

AMBIEL, I. S. S.; MASTROIANNI, P. C. Outcomes of pharmaceutical care in Brazil: a literature review. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 34, n. 4, p. 475-480, 2013.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS ASHP. Practitioner Recognition Program— 2003. **Am J Health-Syst Pharm.**, v. 60, p.1154-9. 2003. Disponível em: <http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/Awards_FASHP2003.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2010.

AMOROSO, A. et al. Treatment outcomes of recommended first-line antiretroviral regimens in resource-limited clinics. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 60, n. 3, p. 314-20, 2012.

ARAÚJO, M. N. R. et al. Lipodistrofia e preconceito na nova cara da aids: diálogo com a bioética de intervenção. **Rev. bioét (Impr.)**, v. 19, n. 2, p. 441-456, 2011.

ARCHAD, S. et al. Survey of Physician knowledge regarding antiretroviral medications in hospitals HIV-infected patients. **J Int AIDS Soc.**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2009.

AREDA, C.A.; BONIZIO, R.C.; FREITAS, O. Pharmacoeconomy: an indispensable tool for the rationalization of health costs. **Braz J Pharm Sci.**, v. 47, n. 2, p. 231-40, 2011.

ARRIBAS, J. R. et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 47, n. 1, p. 74-78, 2008.

AZAR, M. M. et al. A systematic review of the impact of alcohol use disorders on HIV treatment outcomes, adherence to antiretroviral therapy and health care utilization. **Drug and alcohol dependence**, v. 112, n. 3, p. 178-193, 2010.

BANGSBERG, D.R. et al. Adherence to protease inhibitors, HIV-1 viral load, and development of drug resistance in an indigent population. **AIDS**, v.14, p. 357–66, 2000.

BANGSBERG, D. R. et al. Non-adherence to highly active antiretroviral therapy predicts progression to AIDS. **AIDS**, v.15, n. 9, p. 1181-3, 2001.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 1977.

BARTLETT, J. G.; MOORE, R. A comprehensive plan for managed care of patients infected with human immunodeficiency virus. **Clin. Infect. Dis.**, v. 29, n. 1, p. 50-55, 1999.

BASSO, C. R. et al. Exploring ART intake scenes in a human rights-based intervention to improve adherence: a randomized controlled trial. **AIDS and Behavior**, v. 17, n. 1, p. 181-192, 2013.

- BEACH, M.C.; KERULY, J.; MOORE, R.D. Is the quality of the patient-provider relationship associated with better adherence and health outcomes for patients with HIV?. **J Gen Intern Med**, v. 21, p. 661–665, 2006.
- BERENQUER, B. et al. Pharmaceutical care: past, present and future. **Curr Pharm Des**, v. 10, n. 31, p. 3931-46, 2004.
- BERGER, E. A.; MURPHY, P. M.; FARBER, J. M. Chemokine receptors as HIV-1 coreceptors: roles in viral entry, tropism, and disease. **Annual Review of Immunology**, v. 17, p. 657-700, 1999.
- BERG, K. M.; ARNSTEN, J. H. Practical and conceptual challenges in measuring antiretroviral adherence. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 43, Suppl 1, p. S79-87, 2006.
- BEVILÁCQUA, L. D. P. Farmacoeconomia. In: GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências farmacêuticas uma abordagem em farmácia hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 191-220.
- BING, E. G. et al. Health-related quality of life among people with HIV disease: Results from the Multicenter AIDS Cohort Study. **Quality of Life Research**, v.9, p. 55-63, 2000.
- BINQUET, C. et al. Groupe d'Epidemiologia Clinique du SIDA en Aquitaine Modeling alterações na contagem de CD4 + de linfócitos T após o início da terapia anti-retroviral altamente ativa e a relação com o risco de infecções oportunistas: Aquitânia Cohort, 1996-1997. **Am J Epidemiol**, v.153, n.4, p.386-393, 2001.
- BISSELL, P.; RYAN, K.; MORECROFT, C. Narratives about illness and medication: a neglected theme/new methodology within pharmacy practice research. Part I: conceptual framework. **Pharm World Sci.**, v. 28, n. 2, p. 54-60, 2006.
- BALFOUR, L. et al. A randomized controlled psycho-education intervention trial: Improving psychological readiness for successful HIV medication adherence and reducing depression before initiating HAART. **AIDS care**, v. 18, n. 7, p. 830-838, 2006.
- BLAKE, M.; RENSLOW, S. Management of the adverse effects of antiretroviral therapy and medication adherence. **Clin Infec Dis.**, v. 30, (Suppl. 2), p.S96-116, 2000.
- BLANK, M. B. et al. A randomized trial of a nursing intervention for HIV disease management among persons with serious mental illness. **Psychiatric Services**, v. 62, n. 11, p. 1318-1324, 2011.
- BOFF, L. **Saber cuidar: ética do humano – compaixão pela terra**. 5. ed. Petrópolis: Vozes, 2000.
- BOJKE, C. et al. Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. **British Journal of General Practice**, v. 60, n. 570, p. e20-7, 2010.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO - Aids e DST, v. 2, n. 1, dez. 2013. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55559/_p_boletim_2013_internet_pdf_p__51315.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2013.

BONOLO, P. F.; GOMES, R. R. F.; GUIMARÃES, M. D. C. Adesão à terapia anti-retroviral (HIV/AIDS): fatores associados e medidas de adesão. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 16, n. 4, p. 261-278, 2007.

BORTOLON, P.C.; KARNIKOWSKI, M.G.O.; ASSIS, M. **Automedicação versus indicação farmacêutica**: O profissional de farmácia na atenção primária à saúde do idoso. Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/nates/files/2009/12/12automedicacao1.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Plano Estratégico do PN-DST/Aids para 2005**. Brasília: MS, 2005.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas**: Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde. Brasília: MS, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde **Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/Aids**: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes**: manual de bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Política Brasileira de Enfrentamento da Aids**: resultados, avanços e perspectivas, Brasília: MS, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Relatório de Progresso da Resposta Brasileira ao HIV/AIDS (2010-2011)**. Brasília: MS, 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **História da Aids**. Brasília: Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, [2013a]. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/historia-da-aids>>. Acesso em: 19 nov. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. **Quais são os antirretrovirais**. Brasília: MS, [2013b]. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/quais-sao-os-antirretrovirais>>. Acesso em: 10 set. 2013

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/AIDS**. Brasília: MS, 2013c.
- BRAWLEY, L. R.; CULOS-REED, N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. **Controlled Clinical Trials.**, v. 21, p.156s-163s, 2000.
- BRITO, A. M.; CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 34, n. 2, 2001.
- BUDLENDER, D.; LUND, F. South Africa: a legacy of family disruption. **Dev. Change**, v. 42, n. 4, p. 925-46, 2011.
- BUENO, C.S.; WEBER, D.; OLIVEIRA, K.R. Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v.3, n. 2, p. 203-210, 2009.
- BRUIN, M. D. et al. Theory-and evidence-based intervention to improve adherence to antiretroviral therapy among HIVInfected patients in the Netherlands: A pilot study. **AIDS Patient Care & STDs**, v. 19, n. 6, p. 384-394, 2005.
- CALVETTI, P. Ü. et al. Psychosocial factors associated with adherence to treatment and quality of life in people living with HIV/Aids in Brazil. **J Bras Psiquiatr.**, v.63, n. 1, p. 8-15, 2014.
- CAMPBELL, D. T.; STANLEY, J. **Experimental and Quasi-Experimental Designs for Research**. Boston: Houghton Mifflin, 1996.
- CAMPOS, D. P. **Efeito do critério de diagnóstico da AIDS e da adesão ao tratamento anti-retroviral na progressão clínica em HIV/AIDS**. 2009. 163f. Tese (Doutorado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, RJ.
- CARMODY, E. R. et al. Antiretroviral HIV/AIDS treatment in a Brazilian clinic Tropical Medicine and International. **Health**, v. 8, n. 5, p. 378–85, 2003.
- CARNEVALE, R. C. **Análise farmacoeconômica da farmácia clínica em PVHA hiv positivo**. 2012. 138 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP.
- CASTILLO, E. et al. Outpatient pharmacy care and HIV viral load response among patients on HAART. **AIDS Care**, v. 16, n. 4, p. 446-457, 2004.
- CHAO, C. Risk factors for short-term virologic outcomes among HIV-Infected patients undergoing regimen switch of combination antiretroviral therapy. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 28, n. 12, p. 1630–1636, 2012.
- CHISHOLM-BURNS, M. A. et al. US Pharmacists' Effect as Team Members on Patient Care Systematic Review and Meta-Analyses. **MedCare.**, v.48, n. 10, p. 923-33, 2010.

CHIOU, P.Y. et al. A programme of symptom management for improving quality of life and drug adherence in AIDS/HIV patients. **J Adv Nurs.**, v. 55, n. 2, p. 169-79. 2006.

CICCONI, P. et al. Insights into reasons for discontinuation according to year of starting first regimen of highly active antiretroviral therapy in a cohort of antiretroviral-naïve patients. **HIV Med.**, v. 11, n. 2, p. 104-13, 2010.

CICONELLI, R. M. et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (BRASIL SF-36). **Rev bras. reumatol.**, v.39, n. 3, p.143-50, 1999.

CLAYSON, D. J.; WILD, D. J.; QUATERMAN, P. A comparative review of health-related quality-of-life measures for use in HIV/AIDS clinical trials. **Pharmacoeconomics**, v. 24, n. 3, p.751-63, 2006.

COHEN, M. S. et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. **N Engl J Med.**, v. 365, n. 6, p. 493-505, 2011.

COLOMBRINI, M. R. C.; LOPES, M.H.B.M.; FIGUEIREDO, R. M. Adesão à terapia antirretroviral para HIV/AIDS. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 576-581, 2006.

COLTON, T. **Statistics in medicine**. 1st ed. Boston: Little, Brown and Company, 1974.

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.

CORDEIRO, I. D.; BACCARINI, R.; POSSAS, C. Adesão no contexto da terapia antirretroviral no Brasil: políticas públicas e desafios. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil: coletâneas de estudos do projeto ATAR**. Brasília (DF), 2010.

CRUZ, J. M. et al. Sistema de Controle Logístico de Medicamentos Antirretrovirais – SICLOM. In: CONCURSO INOVAÇÃO NA GESTÃO PÚBLICA FEDERAL., 15. Brasília. **Anais...** Brasília: Escola Nacional de Administração Pública, 2009. Disponível em: <http://inovacao.ena.gov.br/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=305> Acesso em: 2 out. 2014.

DATASUS. SGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. **Consultar Procedimento Publicado**. 2013. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>>. Acesso em: 10 nov. 2013.

DE CONSENSO, Documento. Foro de Atención Farmacéutica. Madrid (España), 2008.

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

DE SOÁREZ, P. C. et al. Tradução e validação de um questionário de avaliação de qualidade de vida em AIDS no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 25, n. 1, p. 69-76, 2009.

DETELS, R. et al. Effectiveness of potent anti-retroviral therapy on time to AIDS and death in men with known HIV infection duration. Multicenter AIDS cohort study investigators. **JAMA**, v. 280, p. 1497-1503, 1998.

DOUAIHY, A.; SINGH, N. Factors affecting quality of life in patients with HIV infection. **AIDS Read.**, v. 11, n. 9, p. 450-4, 460-1, 475, 2001.

DRONDA, F. et al. Long-term outcomes among antiretroviral-naive human immunodeficiency virus-infected patients with small increases in CD4⁺ cell counts after successful virologic suppression. **Clin Infect Dis**, v.35, p.1005-9, 2002.

DUDLEY, M. N. Clinical pharmacokinetics of nucleoside antiretroviral agents. **Journal of Infectious Diseases**, v. 171, n. Supplement 2, p. S99-S112, 1995.

DYKE, K. V.; WOODFORK, K. Terapia da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência humana. In: CRAIG, C. R. **Farmacologia moderna: com aplicações clínicas**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 551-562.

ENGSIG, F. N. et al. Risk of high-level viraemia in HIV-infected patients on successful antiretroviral treatment for more than 6 months. **HIV Med.**, v. 11, n. 7, p. 457-61. 2010.

EGGER, M. et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicenter study. Swiss HIV Cohort Study. **Bmj**, v.315, n. 7117, p. 1194-9, 1997.

EKSTRAND, M. L. et al. Suboptimal adherence associated with virological failure and resistance mutations to first-line highly active anti retroviral therapy (HAART) in Bangalore, India. **Int Health.**, v. 3, n. 1, p. 27-34, 2011.

FARLEY, C.K.; PERMANA, A.; READ, T.R.H. Long-term utility of measuring adherence by self-report compared with pharmacy record in a routine clinic setting. **HIV Medicine**, v. 6, p. 366-69. 2005.

FAUCI, A. S. After 30 years of HIV/AIDS, real progress and much left to do. **The Washington Post**. Opinions, May, 27, 2011. Disponível em: <http://www.washingtonpost.com/opinions/after-30-years-of-hiv-aids-real-progress-and-much-left-to-do/2011/05/27/AGbimyCH_story.html>. Acesso em: 20 set. 2012.

FAUSTINO, Q. M. **Intervenção cognitivo-comportamental e comportamento de adesão ao tratamento anti-retroviral em pessoas vivendo com HIV/AIDS**. 2006. 141f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Universidade de Brasília, Brasília.

FLECK, M. P. A. et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v.21, n.1, p. 19-28, 1999.

FLEXNER, C. Agentes antirretrovirais e tratamento da infecção pelo HIV. In: BRUNTON, L. L. et al. **As bases farmacológicas da terapêuticas de Goodman & Gilman**. 12.ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 1623-1663.

FLEXNER, C. HIV-protease inhibitors. **N Engl J Med.**, v. 338, n. 18, p. 1281-92, 1998.

FOISY, M.; AKAI, P. S. Pharmaceutical care for HIV patients on directly observed therapy. **Ann Pharmacother.**, v. 38, n. 4, p. 550-556, 2004.

FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA. PRM y RNM: conceptos. **Farmacéuticos**; v. 315, p. 28-29, 2006.

FRANK, I. Once-daily HAART: toward a new treatment paradigm. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 31(suppl 1),p. S10–S15, 2002.

FRANKE, M. F. et al. Improved retention associated with community-based accompaniment for antiretroviral therapy delivery in rural Rwanda. **Clinical infectious diseases**, v. 56, n. 9, p. 1319-1326, 2013.

FRENCH, M. A.; PRICE, P.; STONE, S. F. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 18, p. 1615-1627, 2004.

FRICK, P. et al. The Effect of a Multidisciplinary Program on HAART Adherence **AIDS Patient Care and STDs**. v. 20, n. 7, p. 511-524, 2006.

FORD, N. et al. Early initiation of antiretroviral therapy and associated reduction in mortality, morbidity and defaulting in a nurse-managed, community cohort in Lesotho. **Aids**, v. 24, n. 17, p. 2645-2650, 2010.

GALLANT, J. E. Approach to the Treatment-Experienced Patient. **Infectious Disease Clinics of North America**, v.2, n.1, p.85-102, 2007.

GALVÃO, M. T. G.; CERQUEIRA, A. T. A. R.; MARCONDES-MACHADO, J. Avaliação da qualidade de vida de mulheres com HIV/AIDS através do HAT-QoL. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, Apr. 2004. Disponível em <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000200010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 abr. 2013.

GAO, X. et al. The relationship of disease severity, health beliefs and medication adherence among HIV patients. **AIDS Care**, v. 12, n. 4, p. 387-98. 2000.

GARRIDO, P. B. et al. Aids, estigma e desemprego: implicações para os serviços de saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 72-79, 2007.

GAZZOLA, L. et al. The absence of CD4+ T cell count recovery despite receipt of virologically suppressive highly active antiretroviral therapy: clinical risk, immunological gaps, and therapeutic options. **Clin Infect Dis.**, v. 48, n. 3, p. 328-37, 2009

GENG, E. H. et al. Retention in Care Among HIV-Infected Patients in Resource-Limited Settings: Emerging Insights and New Directions. **Curr HIV/AIDS Rep.**, v. 7, n. 4, p. 234-44, 2010.

GENG, E. H. et al. A causal framework for understanding the effect of losses to follow-up on epidemiologic analyses in clinic-based cohorts: the case of HIV-infected patients on antiretroviral therapy in Africa. **Am J Epidemiol.**, v.175, n.10, p.1080-7, 2012.

GEOCZE, L. et al. Qualidade de vida e adesão ao tratamento anti-retroviral de PVHA portadores de HIV. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 4, 2010.

GESIDA – Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. Documento de consenso de Gesida. **Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana:** (Actualización enero 2012). Madrid: Ministério de Sanidad. Servicios Sociales e Igualdad, 2012. Disponível em: <gesidadcyrc2012-Documentoconsenso-TAR-adulto-verimprimir.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2012.

GIORDANO, M. et al. The effects of the Roche AMPLICOR HIV-1 MONITOR® UltraSensitive Test versions 1.0 and 1.5 viral load assays and plasma collection tube type on determination of response to antiretroviral therapy and the inappropriateness of cross-study comparisons. **Journal of clinical virology**, v. 35, n. 4, p. 420-425, 2006.

GOMES, R.R.F.M. **Avaliação dos registros de dispensação dos anti-retrovirais em indivíduos infectados pelo HIV em serviços de referência.** 2008. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais; Belo Horizonte, MG.

GONZALO, T.; GARCÍA GOÑI, M.; MUÑOZ-FERNÁNDEZ, M. A. Socio-economic impact of antiretroviral treatment in HIV patients. An economic review of cost savings after introduction of HAART. **AIDS**, v. 11, n. 2, p.79-90, 2009.

GOZZO, T. O. et al. Ocorrência de neutropenia em mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. **Acta paul. enferm.**, v. 24, n.6, p. 810-814, 2011.

GRANGEIRO, A. et al. Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil. **Rev Saúde Pública**, v. 40 (Supl.), p. 60-9, 2006.

GREENE, W. C.; PETERLIN, B.M. Charting HIV's remarkable voyage through the cell: Basic science as a passport to future therapy. **Nat Med.**, v. 8, n. 7, p. 673-80, 2002.

GRENNAN, J. T. et al. Magnitude of virologic blips is associated with a higher risk for virologic rebound in HIV-infected individuals: A recurrent events analysis. **The Journal of infectious diseases**, v. 205, n. 8, p. 1230-1238, 2012.

GROSS, R. et al. Managed problem solving for antiretroviral therapy adherence: a randomized trial. **JAMA internal medicine**, v. 173, n. 4, p. 300-306, 2013.

GROSSBERG, R.; ZHANG, Y.; GROSS, R. A time-to-prescription-refill measure of antiretroviral adherence predicted changes in viral load in HIV. **J Clin Epidemiol.**, v.57, n.10, p. 1107-10, 2004.

GUIDELINES for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. **AIDSinfo Mobile** 2012. Disponível em:

<<http://aidsinfo.nih.gov/Guidelines/HTML/1/adult-and-adolescent-treatment-guidelines/0/>>. Acesso em: 3 mar. 2012.

GUIERAS, A. F.; BAYÉS, R. Desarrollo de um instrumento para la medida de da calidad de vida en enfermedades crónicas. In: FORNS, M.; ANGUERA, M.T. (orgs.). **Aportaciones recientes a la evaluación psicológica**. Barcelona: Universitat, 1993. p. 175-95.

HARRIES, A. D. et al. Strategies to improve patient retention on antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. **Tropical Medicine & International Health**, v. 15, n. s1, p. 70-75, 2010.

HARRIS, Marianne; MONTANER, Julio SG. Clinical uses of non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. **Reviews in medical virology**, v. 10, n. 4, p. 217-229, 2000.

HART, J. E. et al. Effect of directly observed therapy for highly active antiretroviral therapy on virologic, immunologic, and adherence outcomes: a meta-analysis and systematic review. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 54, n. 2, p. 167, 2010.

HASSE, B. et al. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. **Clin Infect Dis**, v. 53, n. 11, p. 1130-1139, 2011.

HAYS, R. D. et al. Health-related quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection in the United States: results from the HIV cost and services utilization study. **Am J Med.**, v. 108, n. 9, p. 714-722, 2000.

HEENEY, J. L.; DALGLEISH, A. G.; WEISS, R. A. Origins of HIV and the Evolution of Resistance to AIDS. **Science**, v. 313, p. 462-466, 2006.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm.**, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HICKS, C.; GULICK, R. M. Raltegravir: the first HIV type 1 integrase inhibitor. **Clinical Infectious Diseases**, v. 48, n. 7, p. 931-939, 2009.

HOGG, R. S. et al. Intermittent use of triple-combination therapy is predictive of mortality at baseline and after 1 year of follow-up. **AIDS**, v. 16, n. 7, p.1051-58, 2002.

HORBERG, M. A. et al. Effect of clinical pharmacists on utilization of and Clinical Response to Antiretroviral Therapy. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 44, n. 5, p. 531-9, 2007.

HUGHES, J. et al. The health-related quality of life of people living with HIV/AIDS. **Disabil Rehabil.**, v. 26, n. 6, p. 371-6, 2004.

ING, E. C. et al. Medication persistence of HIV-infected drug users on directly administered antiretroviral therapy. **AIDS and Behavior**, v. 17, n. 1, p. 113-121, 2013.

INGERSOLL, K. S. et al. A pilot randomized clinical trial of two medication adherence and drug use interventions for HIV+ crack cocaine users. **Drug and alcohol dependence**, v. 116, n. 1, p. 177-187, 2011.

ISSETTS, B.J. et al. Effects of collaborative drug therapy management on patients' perceptions of care and health-related quality of life. **Res Social Adm Pharm**, v. 2, n. 1, p. 129-142, 2006.

ISSETTS, B. J. et al. Managing drug-related morbidity and mortality in the patient-centered medical home. **Medical Care**, v. 50, n. 1, p. 997-1001, nov. 2012.

JORDAN, M. S. et al. Aderência ao tratamento anti-retroviral em AIDS: revisão da literatura médica. In: TEIXEIRA, P.R.; PAIVA, V.; SHIMA, E. **Tá difícil engolir? Experiências de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo**. São Paulo: Copidart, 2000. p. 5-25.

KABOLI, P. J. et al. Clinical Pharmacists and inpatient Medical Care A Systematic Review. **Arch Intern Med.**, v. 166, n. 9, p. 955-64, 2006.

KHEIR, N. et al. Health-related quality of life measurement in pharmaceutical care. Targeting outcome that matters. **Pharm World Sci**, v. 26, p. 125-128, 2004.

KITAHATA, M. M. et al. Pharmacy-based assessment of adherence to HAART predicts virologic and immunologic treatment response and clinical progression to AIDS and death. **IntJ STD AIDS**, v.15, n. 12, p. 803-10, 2004.

KITAHATA, M. M. et al. Investigators. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. **N Engl J Med.**, v.360, n. 18, p. 1815-26, 2009.

KNOBEL, H. et al. Impact of different patterns of nonadherence on the outcome of highly active antiretroviral therapy in patients with long-term follow-up. **HIV medicine**, v. 10, n. 6, p. 364-369, 2009.

KOPP, B. J. et al. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. **Am J Health SystPharm.**, v. 64, n, 23, p. 2483-7, 2007.

LLABRE, M. M. et al. A measurement model of medication adherence to highly active antiretroviral therapy and its relation to viral load in HIV-positive adults. **AIDS Patient Care & STDs**, v. 20, n. 10, p. 701-711, 2006.

LALEZARI, J. P. et al. Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. **N Engl J Med.**, v. 348, n. 22, p. 2175-85, 2003.

LAMIRAUD, K. et al. Adherence to and effectiveness of Highly Active Antiretroviral Treatment for HIV infection: assessing the bidirectional relationship. **Medical care**, v. 50, n. 5, p. 410-418, 2012.

LANGFORD, S.E.; ANANWORANICH, J.; COOPER, D. A. Predictors of disease progression in HIV infection: a review. **AIDS Res Ther.**, v. 4, n. 11, p. 1-14, 2007.

LEE, H.; HANES, J.; JOHNSON, K. A. Toxicity of nucleoside analogues used to treat AIDS and the selectivity of the mitochondrial DNA polymerase. **Biochemistry**, v. 42, n. 50, p. 14711-9, 2003.

LESTER, R. T. et al. The HAART cell phone adherence trial (WeTel Kenya1): a randomized controlled trial protocol. **Trials**, v. 10, n. 1, p. 87, 2009.

LIMA, H. M. M. **Adesão ao tratamento de HIV/AIDS por PVHA com AIDS, tuberculose e usuários de drogas de São Paulo**. 2006. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo.

LIMA, V. D. et al. Risk of viral failure declines with duration of suppression on HAART, irrespective of adherence level. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)**, v. 55, n. 4, p. 460, 2010.

LIMA, V. D. et al. Continued improvement in survival among HIV-infected individuals with newer forms of highly active antiretroviral therapy. **Aids**, v. 21, v. 6, p. 685-92, 2007.

LLABRE, M. M. et al. A measurement model of medication adherence to highly active antiretroviral therapy and its relation to viral load in HIV-positive adults. **AIDS Patient Care STDS.**, v.20, n. 10, p. 701-11, 2006.

LÓPEZ ASPIROZ, E. et al. Nuevas estrategias en la optimización posológica de lopinavir/ritonavir en PVHA infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. **Enferm Infecc Microbiol Clin.**, v. 31, n.1, p.36-43, 2012.

LUCCHETTA, R.C. et al. Evaluación del impacto de una intervención educativa en atención farmacéutica y farmacia clínica. **Pharm Care Esp.**, v. 14, n. 3, p. 122-127. 2012.

LÜDKE , M.; ANDRÉ, M. E. D. **Pesquisa em educação: abordagens qualitativas**. São Paulo: EPU, 1986.

LYON, M. E. et al. A Family Group Approach to Increasing Adherence to Therapy in HIV Infected Youths: Results of a Pilot Project. **AIDS patient care and stds**, v. 17, n. 6, 2003.

MA, A. et al. Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions. **AIDS Care**, v. 22, n. 10, p. 1189-94, 2010.

MACKEIGAN, L.; PATHAK, D. Overview of health-related quality-of-life measures. **Am J Hosp Pharm.**, v. 49, n.9, p. 2236-2244, 1992.

MANNHEIMER, S. B. et al. Quality of life in HIV infected individuals receiving anti retroviral therapy is related to adherence. **AIDS Care**, v. 17, n. 1, p. 10-22, 2005.

MANNHEIMER, S. et al. The Consistency of Adherence to Antiretroviral Therapy Predicts Biologic Outcomes for Human Immunodeficiency Virus–Infected Persons in Clinical Trials. **Clin Infect Dis**, v. 34, p. 1115-21, 2002.

- MAQUTU, D. et al. Determinants of optimal adherence over time to antiretroviral therapy amongst HIV positive adults in South Africa: A longitudinal study. **AIDS Behav.**, v.15, n. 7, p. 1465-1474, 2011.
- MALOW, R. et al. Depression, substance abuse and other contextual predictors of adherence to antiretroviral therapy (ART) among Haitians. **AIDS and Behavior**, v. 17, n. 4, p. 1221-1230, 2013.
- MALTA, M. et al. HIV prevalence among female sex workers, drug users and men who have sex with men in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health**, v. 10, n. 1, p. 317, 2010.
- MASTROIANNI, P.C.; MACHUCA, M. Atención farmacéutica como proceso pedagógico: relato de un caso. **Pharm Care Esp.**, v. 14, n. 4, p. 159-161, 2012.
- MCCABE, C. J.; GOLDIE, S. J.; FISMAN, D. N. The cost-effectiveness of directly observed highly-active antiretroviral therapy in the third trimester in HIV-infected pregnant women. **PloS one**, v. 5, n. 4, p. e10154, 2010.
- MCCUTCHAN, J. A. et al. HIV suppression by HAART preserves cognitive function in advanced, immune-reconstituted AIDS patients. **AIDS**, v. 21, p. 1109–1117, 2007.
- MCGUIRE, M. et al. Vital status of pre-ART and ART patients defaulting from care in rural Malawi. **Tropical Medicine & International Health**, v. 15, n. s1, p. 55-62, 2010.
- MCPHERSON-BAKER, S. et al. Enhancing adherence to combination antiretroviral therapy in non-adherent HIV-positive men. **AIDS Care.**, v. 12, n. 4, p. 399-404, 2000.
- MCPHERSON-BAKER, S. et al. Development and implementation of a medication adherence training instrument for persons living with HIV: the MATI. **Behav Modif.**, v. 29, n. 2, p. 286-317, 2005.
- MEDSCAPE. **Drug Interaction Checker**. 2014. Disponível em: <<http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>. Acesso em: 2 out. 2014.
- MEHTA, S.; MOORE, R. D.; GRAHAM, N. M. H. Potential factors affecting adherence with HIV therapy. **AIDS**, v. 12, n. 6, p. 685-6, 1998.
- MILLS, E. J.; NACHEGA, J. B.; FORD, N. Can we stop AIDS with antiretroviral-based treatment as prevention? **Glob Health Sci Pract.**, v.1, n. 1, p. 29–34, 2013.
- MOLINO, C. G. R. C. et al. Impact of pharmacist interventions on drug-related problems and laboratory markers in outpatients with human immunodeficiency virus infection. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 10, p. 631, 2014.
- MONTANER, J. S. G. et al. Expansion of HAART Coverage Is Associated with Sustained Decreases in HIV/AIDS Morbidity, Mortality and HIV Transmission: The "HIV Treatment as Prevention" Experience in a Canadian Setting. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e87872, 2014.
- MOORE, D. M. et al. Discordant immunologic and virologic responses to highly active antiretroviral therapy are associated with increased mortality and poor adherence to therapy. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 40, n. 3, p. 288-93, 2005.

MOORE, D. M. et al. Disease progression in patients with virological suppression in response to HAART is associated with the degree of immunological response. **AIDS**, v. 20, n. 3, p. 371-7, 2006.

MOORE, D. M. et al. Non-medically supervised treatment interruptions among participants in a universally accessible antiretroviral therapy programme. **HIV Med.**, v. 11, n. 5, p. 299-307, 2010.

MORIEL, P. et al. Efeitos das intervenções farmacêuticas em PVHA HIV positivos: influência nos problemas fármaco terapêuticos, parâmetros clínicos e economia. **R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 2, n. 3, p. 5-10, 2011.

MUÑOZ-MORENO, J. A. et al. Assessing self-reported adherence to HIV therapy by questionnaire: the SERAD (Self- Reported Adherence) Study. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 23, n. 10, p. 1166-75, 2007.

MURRAY, J. S. et al. The use of plasma HIV RNA as a study end point in efficacy trials of antiretroviral drugs. **AIDS**, v.13, n. 7, p. 797-804, 1999.

MURRI, R. et al. Determinants of health related quality of life in HIV- Infected patients. **AIDS Care**, v. 15, n. 4, p. 581-590, 2003.

NACHEGA, J. B. et al. Adherence to Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor-Based. HIV Therapy and Virologic Outcomes. **Ann Intern Med.**, v.146, n.8, p. 564-573, 2007.

NACHEGA, J. B. et al. Randomized controlled trial of trained patient-nominated treatment supporters providing partial directly observed antiretroviral therapy. **AIDS** (London, England), v. 24, n. 9, p. 1273, 2010.

NCACA, L.-N.; KRANZER, K.; ORRELL, C. Treatment interruption and variation in tablet taking behaviour result in viral failure: a case-control study from cape town, South Africa. **PloS one**, v. 6, n. 8, p. e23088, 2011.

NEMES, M. I. B.; CARVALHO, H. B.; SOUZA, M. F. M. Antiretroviral therapy adherence in Brazil. **AIDS**, v. 18 (suppl. 3), p. s15-s20, 2004.

NELLEN, J. F. J. B. et al. Which method of adherence measurement is most suitable for daily use to predict virological failure among immigrant and non-immigrant HIV-1 infected patients?. **AIDS care**, v. 21, n. 7, p. 842-850, 2009.

NGUYEN, N.; HOLODNIY, M. HIV infection in the elderly. **Clin Interv Aging**, v. 3, n. 3, p. 453-72, 2008.

NUNN, A. S. et al. Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment. **PLoS Med.**, v. 4, n. 11, p. e305, 2007.

O'BRIEN, M. E. Patterns and correlates of discontinuation of the initial HAART regimen in an urban outpatient cohort. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 34, n. 4, p. 407-14, 2003.

OHMIT, S. et al. Adherence to anti-retroviral therapy (ART) among women in the HIV epidemiology research study (HERS) and women's inter-agency HIV epidemiology study (WIHS). In: ABSTRACTS FROM 12th WORLDS AIDS CONFERENCE. 1998 Geneva. **Anais...** Geneva, 1998, v. 1, p. 590.

OLIVEIRA, R. M. **Gerência do cuidado à pessoa com AIDS**: enfoque na dor associada. 2010. 114 f. Dissertação (Mestrado em Cuidados Clínicos em Saúde) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2010.

ORTEGO, C. et al. Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART): A meta-analysis. **AIDS Behav.**, v. 15, n. 7, p. 1381-96, 2011.

ORTEGO, C. et al. Sex differences in adherence to highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. **AIDS Care**, v. 24, n.12, p.1519-34, 2012.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **N Engl J Med.**, v. 353, n. 5, p. 487-97, 2005.

PANEL DE CONSENSO. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos. **Ars Pharmaceutica**, v. 43, n.3/4, p.175-184, 2002.

PARKER, R.; AGGLETON, P. **Estigma, discriminação e AIDS**. Rio de Janeiro: Associação Brasileira Interdisciplinar em AIDS, 2001.

PARSONS, J. T. et al. Sexual risk behaviors and substance use among alcohol abusing HIV-positive men who have sex with men. **Journal of psychoactive drugs**, v. 37, n. 1, p. 27-36, 2005.

PARRUTI, G. et al. Long-term adherence to first-line highly active antiretroviral therapy in a hospital-based cohort: predictors and impact on virologic response and relapse. **AIDS PatientCare STDS**, v. 20, n. 1, p. 48-56, 2006.

PATERSON, D. L. et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. **Annals of Internal Medicine**, v. 133, p. 21-30, 2000.

PEARSON, C. R. et al. Assessing antiretroviral adherence via electronic drug monitoring and self-report: an examination of key methodological issues. **AIDS and Behavior**, v. 11, n. 2, p. 161-173, 2007.

PEREZ, A. et al. ACCP: economic evaluations of clinical pharmacy services: 2001-2005. **Pharmacotherapy**, v. 29, n. 1, p. 128, 2009.

PINKERTON, S. D.; KIBICHO, J.; GALLETTY, C. L. Is the US AIDS drug assistance program cost-effective? **AIDS Behav.**, v. 17, n.1, p.1-4, 2013.

POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoring and evaluation of adherence to ARV treatment for HIV/aids: challenges and possibilities. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1201-1208, 2010.

PRADO, E. M. (Org.) **Pe. Antonio Vieira**: sermões escolhidos. São Paulo: Logos, 1958 (Antologia de discursos famonos).

- PRÉAU, M. et al. Health-related quality of life and patient-provider relationships in HIV-infected patients during the first three years after starting PI-containing antiretroviral treatment. **AIDS Care**, v. 16, n. 5, p. 649-661, 2004.
- PUIGVENTÓS, F. et al. Estudios de adherencia a los fármacos antirretrovirales. Una revisión sistemática. **Med Clin (Barc)**, v. 119, n. 4, p. 130-7, 2002.
- QUAGLIARELLO, V. The Acquired Immunodeficiency Syndrome: current status. **Yale J Biol Med**, v. 55, n. 5-6, p. 443-52, 1982.
- RACEY, C. S. et al. HIV antiviral drug resistance: patient comprehension. **AIDS care**, v. 22, n. 7, p. 816-826, 2010.
- RAMALHO DE OLIVEIRA, D. et al. Preventing and resolving drug therapy problems by understanding patients' medication experiences **J Am Pharm Assoc.**, v. 52, n. 1, p. 71-80, 2012.
- REIS, A. C. et al. Relação entre sintomatologia psicopatológica, adesão ao tratamento e qualidade de vida na infecção HIV e AIDS. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 23, n. 3, p. 420-429, 2010.
- REMOR, E. Systematic Review of the Psychometric Properties of the Questionnaire to Evaluate the Adherence to HIV Therapy (CEAT-VIH). *Patient.*, v. 6, n.2, p. 61-73, 2013.
- REMOR, E.; MILNER-MOSKOVICS, J.; PREUSSLER, G. Adaptação brasileira do do "Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antirretroviral". **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 685-694, 2007.
- REYNOLDS, N. et al. Optimizing Measurement of Self-Reported Adherence with the ACTG Adherence Questionnaire. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 46, p. 402-409, 2007.
- RIBEIRO, E.; SECOLI, S. R. Farmacoeconomia. In: STORPIRTIS, S. et al. **Ciências farmacêuticas: farmácia clínica e atenção farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p. 258-266.
- RIVERO-MENDEZ, M. et al. Symptoms and Quality of life of People living with HIV infection in Puerto Rico. **P R Health Sci J.**, v. 28, n. 1, p. 54-9, 2009.
- ROBINSON, R. Economic Evaluation and Health Care: what does it means?. **BMJ**, v. 307, n. 6905, p. 670-3, 1993.
- ROSSI, S. M. G. et al. Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento da Aids no Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 32, n. 2, p. 117-23, 2012.
- RUDORF, D. C.; KRIKORIAN, S. A. Adverse effects associated with antiretroviral therapy and potential management strategies. **J Pharm Pract.**, v. 18, n. 4, p. 258-277, 2005.

RUIZ, I. et al. Prospective, randomized, two-arm controlled study to evaluate two interventions to improve adherence to antiretroviral therapy in Spain. **Enferm Infec, Micr Cl.**, v. 28, n. 7, p. 409-15, 2010.

SABATER HERNÁNDEZ, D.; CASTRO, M. M. S.; DÁDER, M. J. F. **Método Dáder manual de seguimento farmacoterapêutico** (Versão em português). 3.ed. Granada: Universidad de Granada, 2011.

SABATER, D. et al. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimento farmacoterapêutico. **Seguimiento farmacoterapêutico**, v. 3, n. 2, p. 90-97, 2005.

SABERI, P. et al. The impact of HIV clinical pharmacists on HIV treatment outcomes: a systematic review. **Patient preference and adherence**, v. 6, p. 297-232, 2012.

SAFREN, S. A. et al. Cognitive behavioral therapy for adherence and depression (CBT-AD) in HIV-infected injection drug users: A randomized controlled trial. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 80, n. 3, p. 404, 2012.

SAMJI, H. et al. Predictors of unstructured antiretroviral treatment interruption and resumption among HIV-positive individuals in Canada. **HIV medicine**, 2014.

SANTOS, E. C. M.; FRANÇA JR, I.; LOPES, F. Qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV/AIDS em São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 2, p. 64-71, 2007.

SARMENTO-CASTRO, R. et al. Virologic suppression in treatment-experienced patients after virologic rebound or failure of therapy. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 6, p. S12-S20, 2011.

SARRA, J. R. et al. Intervenções educativas com usuários de medicamentos como estratégias terapêuticas. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 34, n. 2, p. 229-234, 2013.

SCHUMOCK, T. G. et al. Evidence of the Economic Benefit of Clinical Pharmacy Services: 1996-2000. **Pharmacotherapy**, v. 23, n. 1, p. 113-32, 2003.

SEIDL, E. M. F. et al. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento anti-retroviral. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 10, p. 2305-2316, 2007.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 580-588, 2004.

SCHERRER, A. U. et al. Viral suppression rates in salvage treatment with raltegravir improved with the administration of genotypic partially active or inactive nucleoside/tide reverse transcriptase inhibitors. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 57, n. 1, p. 24-31, 2011.

SHEN, J. et al. Pharmacist interventions on antibiotic use in inpatients with respiratory tract infections in a Chinese hospital. **Int J Clin Pharm.**, v. 33, v. 6, p. 929-33, 2011.

SHERR, L. et al. Gender and mental health aspects of living with HIV disease and its longer-term outcomes for UK heterosexual patients. **Women & health**, v. 52, n. 3, p. 214-233, 2012.

SHOEMAKER, S. J. et al. The medication experience: preliminary evidence of its value for patient education and counseling on chronic medications. **Patient Educ Couns.**, v. 83, n. 3, p. 443-50, 2011.

SILVA, M. C. F. et al. Risk-factors for non-adherence to antiretroviral therapy. **Rev Inst Med trop SP.**, v.51, n. 3, p. 135-9, 2009.

SOTO ÁLVAREZ, J. Incorporación de estudios de calidad de vida relacionada con la salud en los ensayos clínicos: bases y recomendaciones prácticas. Uso de una lista-guía para su correcto diseño y/o evaluación. **An Med Interna (Madrid)**, v. 20, n. 12, p. 633-64, 2003.

SPIRE, B. et al. Adherence to highly active antiretroviral therapies (HAART) in HIV-infected patients: from a predictive to a dynamic approach. **Soc Sci Med.**, v. 54, p. 1481-1496, 2002

STRAND, L. M. et al. The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five year so experience. **Curr Pharm Des**, v. 10, n. 31, p. 3987–4001, 2004.

SZWARCWALD, C. L. et al. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 12, n. 3, p. 167-172, 2008.

SZWARCWALD, C. L. et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, (supl. 1), p. S19-S26, 2011.

TAFUR VALDERRAMA, E. J. **Seguimiento farmacoterapéutico a PVHA con VIH/SIDA: Evaluación de la Adherencia y la Calidad de Vida Relacionada a la Salud en el Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”- Perú.** 2010, 217 f. Tese (Doutorado em Farmacia Assistencial) - Universidad de Granada, Granada, ES.

TAFUR VALDERRAMA, E. J. et al. Impacto de la intervención farmacéutica en la adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes de un hospital de Lima (Perú). **Pharmaceutical Care España**, v. 14, n. 4, p. 146, 2012.

TANG, M. W.; SCHAFFER, R. HIV-1 Antiretroviral resistance scientific principles and clinical applications. **Drugs**, v. 72, n. 9, p. e1-e25, 2012.

TEDALDI, E. M. et al. Sadness in the SUN: Using computerized screening to analyze correlates of depression and adherence in HIV-infected adults in the United States. **AIDS patient care and STDs**, v. 26, n. 12, p. 718-729, 2012.

TEIXEIRA, P. R.; PAIVA, V.; SHIMA, E. **Tá difícil engolir?** Experiências de adesão ao tratamento anti-retroviral em São Paulo. São Paulo: Copidart, 2000.

TEIXEIRA, L. Avaliação das metas de recursos previstos na declaração sobre HIV/Aids das Nações Unidas. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 40, (supl.) abr. 2006 .

- THEIN, H.H. et al. Cognitive function, mood and health-related quality of life in hepatitis C virus (HCV)- monoinfected and HIV/HCV-coinfected individuals commencing HCV treatment. **HIV Med**, v. 8, p. 192–202, 2007.
- THOMPSON, J.; PARMER, R. A Comparison of nonparametric methods with parametric methods for the CPS CATI/CAPI mode effects analysis. In: Proceedings of the Section on Survey Research Methods. Washington: American Statistical Association, 1994. Disponível em: <<http://www.bls.gov/osmr/pdf/cp940110.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2013.
- TUBOI, S. H. et al. Predictors of virologic failure in HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy in Porto Alegre, Brazil. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 40, n. 3, p. 324-8, 2005.
- TURNER, B. J.; HECHT, F. M.; ISMAIL, R. B. CD4+ T-lymphocyte measures in the treatment of individuals infected with human immunodeficiency virus type 1. A review for clinical practitioners. **Arch Intern Med.**, v. 154, n. 14, p. 561-73, 1994.
- UNAIDS. **Global report**: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. Geneva: UNAIDS, 2013. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2013.
- UNAIDS. **The Gap Report**. Geneva: Unaid, 2014. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidpublication/2014/UNAIDS_Gap_report_en.pdf>. Acesso em: 20 set. 2014.
- VALLABHANENI, S. et al. Reasons for and correlates of antiretroviral treatment interruptions in a cohort of patients from public and private clinics in southern India. **AIDS Care**, v. 24, n. 6, p. 687-94, 2012.
- VARALLO, F. R. et al. Possible adverse drug events leading to hospital admission in a Brazilian teaching hospital. **Clinics**, v. 69, n. 3, p. 163-167, 2014.
- VARALLO, F. R.; COSTA M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 34, n. 1, p. 79-85, 2013.
- VERMEIRE, E. et al. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. **J Clin Pharm Ther.**, v. 26, 331-342, 2001.
- VIEIRA, F. S. Gasto do Ministério da Saúde com medicamentos: tendência dos programas de 2002 a 2007. **Rev. Saúde Pública**, 2009, v. 43, n. 4, p. 674-681, 2009.
- VILARINO, J. F. et al. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, n. 1, 1998.
- WEBB, A.; NORTON, M. Clinical Assessment of Symptom-Focused Health-Related Quality of Life in HIV/AIDS. **J Assoc Nurses AIDS Care**, v. 15, n. 2, p. 67-8, 2004.
- WEISS, L. et al. HIV-related knowledge and adherence to HAART. **Aids care**, v.15, n.5, p. 673-9, 2003.

WHOQOL-HIV for quality of life assessment among people living with HIV and AIDS: results from the field test. **AIDS Care.**, v. 16, n. 7, p. 882-889, 2004.

WILSON, D. P. et al. Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis. **Lancet**, v, 372, p. 314–20, 2008.

WITTKOP, L. et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. **The Lancet infectious diseases**, v. 11, n. 5, p. 363-371, 2011.

WOOD, E. et al. The Impact of Adherence on CD4 Cell Count Responses Among HIV-Infected Patients. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 35, n. 3, p. 261-268, 2004.

WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going?; **J Clin Epidemiol.**, v. 52, n. 4, p. 355–363, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med.**, v.41, n.10, p.1403-1409, 1995.

YAMASHITA, T. E. et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. **Aids**, v. 15, n. 6, p. 735-746, 2001.

YEHIA, B. R. et al. Sustained Viral Suppression in HIV-Infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy. **JAMA**, v. 308, n. 4, p. 339-342, 2012.

YEN, Y. H. et al. Clinical and economic impact of a pharmacist-managed i.v.-to-p.o. conversion service for levofloxacin in Taiwan. **Int J Clin Pharmacol Ther.**, v. 50, n. 2, p. 136-41, 2012.

YEN, R. W.; COEN, D. M. Farmacologia das infecções virais. In: GOLAN, D. E. et al. (Eds.). **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 655-679.

YOSHIOKA, M. Lipoatrofia facial: soluções possíveis. In: CARACIOLO, J. M. M.; SHIMMA, E. **Adesão da teoria à prática, experiências bem sucedidas no Estado de São Paulo**. São Paulo: Centro de Referência e Treinamento DST/Aids, 2007.

ZARIC, G. S. et al. The cost-effectiveness of counseling strategies to improve adherence to highly active antiretroviral therapy among men who have sex with men. **Medical Decision Making**, v.28, n. 3, p.359-376, 2008.

APÊNDICES

Apêndice A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

IMPACTO DE UMA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CUMPRIMENTO DE TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EM PORTADORES DE HIV/AIDS

É necessário garantir o sucesso farmacoterapêutico dos pacientes com HIV/AIDS. O farmacêutico por meio de intervenções farmacêuticas, pode assegurar a efetividade e o cumprimento ao tratamento, bem como minimizar ou prever os problemas relacionados à terapia anti-retroviral, como por exemplo, a resistência aos medicamentos. O objetivo deste estudo será avaliar o impacto das intervenções educativas e do acompanhamento farmacoterapêutico para a promoção do cumprimento da terapia anti-retroviral, em pacientes com HIV/AIDS, no município de Presidente Prudente, estado de São Paulo.

Em qualquer etapa do estudo, o paciente ou seu representante legal terá acesso ao profissional responsável pela pesquisa para esclarecimentos e eventuais dúvidas. O profissional responsável, Prof. Luis do Nascimento Ortega pode ser encontrado na Rua José Bongiovani, 700 - Fone: (18) 32291053 - Pres. Prudente, SP ou Rua Domingos Matheus, 437, Parque Cedral, Fone: (18) 3906-1514 e (18) 9656-1967 – Presidente Prudente-SP. Se houver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), cujo responsável é a Dra. Rosa Maria Barilli Nogueira, pelo telefone (18) 3229-2077.

O paciente participante deste estudo poderá aceitar ou não em participar da pesquisa, bem como ter a liberdade de, a qualquer tempo, deixar de participar, sem que isso lhe traga qualquer tipo de prejuízo ou problema. Será assegurado o sigilo quanto às informações coletadas nesse estudo. O sujeito desta pesquisa poderá, a qualquer momento, pedir informações sobre o estudo.

Não haverá nenhum tipo de despesa para o sujeito/paciente, bem como nada será pago a ele para participar da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo a pesquisa: Impacto de uma Intervenção Farmacêutica no Cumprimento de Terapia Anti-Retroviral em Portadores de HIV/AIDS.

Eu discuti com o pesquisador sobre minha decisão em participar nesse estudo. Ficou bem claro para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e risco, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanente.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Responsável pela pesquisa: _____
Prof. Luis do Nascimento Ortega

Nome do Paciente: _____

Assinatura do paciente / responsável legal

Data: ___/___/___

Apêndice D
Ficha de avaliação individual

FICHA DE AVALIAÇÃO INDIVIDUAL – Identificação : _____

Enc.	Objetivo	Data Duração	Avaliação do objetivo proposto/ observações	Intervenção	Aceita		Avaliação do conhecimento/ Observações (Pouco, Mediano, Muito)
					S	N	
1°	1) TCLE 2) CEAT-HIV 3) SF-36 4) HAT-QoL						
2°	1) Intervenção Prévia 2) Transmitir segurança ao paciente						
3°	1) Problemas de Saúde 2) Solicitar medicamentos						
4°	1) Informações sobre medicamentos 2) Conferência 3) Informações Complementares						
5°	1) Sugestão de uso adequado 2) Elaboração de quadro de horário						
6°	1) IF sobre HIV/AIDS e cumprimento 2) Monitoramento						
7°	1) IE sobre medicamentos 2) Monitoramento						
8°	1) IE sobre doenças oportunistas 2) Monitoramento						
9°	1) IE sobre automedicação 2) Monitoramento						
10°	1) Plano de cuidados 2) Monitoramento						
11°	1) Reforçar plano de cuidados 2) Monitoramento						
12°	1) CEAT-HIV 2) SF-36 3) HAT-QoL 4) Avaliação da Satisfação 5) Desligamento						

Apêndice E

Ficha de conhecimento e principais dúvidas sobre a doença e a farmacoterapia

INTERVENÇÃO PRÉVIA

PACIENTE: _____ Pront. N. _____

- 1) Você sabe qual a diferença de HIV e Aids? Quais são suas principais dúvidas?
- 2) Você sabe o que são doenças oportunistas? Você conhece alguma? Quais suas principais dúvidas?
- 3) Quais são os medicamentos que você está utilizando? Você sabe como deve usá-lo? Quais são suas principais dúvidas?
- 4) Você sabe o que é adesão ao tratamento? Você sabe qual a importância da adesão ao tratamento? Quais são suas principais dúvidas?

Apêndice F

Ficha para obtenção de informações sobre os problemas de saúde*

PROBLEMAS DE SAÚDE

DATA: ___/___/___ FOLHA ___/___

PACIENTE: _____ Pront. n. _____

Problema de Saúde: _____

início: ___/___/___

Problema de Saúde: _____

início: ___/___/___

Incomoda: Muito () Regular () Pouco () Incomoda: Muito () Regular () Pouco ()

Problema de Saúde: _____

início: ___/___/___

Problema de Saúde: _____

início: ___/___/___

Incomoda: Muito () Regular () Pouco () Incomoda: Muito () Regular () Pouco ()

Informação básica P.S.: 1) Preocupações e expectativas do doente em relação ao PS 2) Percepção sobre o controle do P.S. (sintomas, sinais, parâmetros quantificáveis associados à evolução da doença, interpretação dos parâmetros quantificáveis), 3) Situações ou causas do P.S. não estar controlado., 4) Periodicidade dos controles médicos, 5) Estilos de vida e medidas higieno-dietéticas relacionadas com o problema de saúde.

*Nota: Adaptado de SABATER HERNÁNDEZ, D.; CASTRO, M. M. S.; DÁDER, M. J. F. **Método Dáder manual de seguimento farmacoterapêutico** (Versão em português). 3.ed. Granada: Universidad de Granada, 2011, p.40.

Apêndice G

Ficha para obtenção de informações sobre os medicamentos*

MEDICAMENTOS

DATA: ___/___/___ FOLHA ___/___

PACIENTE: _____ Pront. n. _____

Medicamento: _____ Percepção da efetividade (está melhor?) _____ Data do início: ___/___/___
 Substância ativa: _____ Data do fim: ___/___/___
 P.S. Que trata: _____ Modo de uso e administração: _____

Posologia prescrita: _____
 Posologia utilizada: _____ Percepção da segurança (algo estranho?) _____ Observações: _____
 Prescritor: _____

Medicamento: _____ Percepção da efetividade (está melhor?) _____ Data do início: ___/___/___
 Substância ativa: _____ Data do fim: ___/___/___
 P.S. Que trata: _____ Modo de uso e administração: _____

Posologia prescrita: _____
 Posologia utilizada: _____ Percepção da segurança (algo estranho?) _____ Observações: _____
 Prescritor: _____

Medicamento: _____ Percepção da efetividade (está melhor?) _____ Data do início: ___/___/___
 Substância ativa: _____ Data do fim: ___/___/___
 P.S. Que trata: _____ Modo de uso e administração: _____

Posologia prescrita: _____
 Posologia utilizada: _____ Percepção da segurança (algo estranho?) _____ Observações: _____
 Prescritor: _____

Outras substâncias () sim () não Qual(is): _____
 Frequência: _____ Percepção: _____

*Nota: Adaptado de SABATER HERNÁNDEZ, D.; CASTRO, M. M. S.; DÁDER, M. J. F. **Método Dáder manual de seguimento farmacoterapêutico** (Versão em português). 3.ed. Granada: Universidad de Granada, 2011, p.41.

Apêndice I

Distribuição dos esquemas terapêuticos e composição dos esquemas antes e depois das intervenções, Presidente Prudente/SP, 2013 (n=31)

Paciente	Antes da IF		Após a IF	
	Esquema	Composição	Esquema	Composição
P1E	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 1 IP	AZT/3TC+ATV
P2NE	2 ITRN + 1IP	AZT/3TC+ATV	2 ITRN + 1 IP	AZT/3TC+ATV
P3E	2 ITRN + 1ITRNN	AZT/3TC+EFZ	2 ITRN + 1 IP/r + 1 II	3TC+ TDF+LPV/r+RGV
P4E	2 ITRN + 1IP/r	AZT/3TC+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	AZT/3TC+LPV/r
P5E	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P6NE	2 ITRN + 1ITRNN	AZT/3TC+EFZ	2 ITRN + 1 ITRNN 2 ITRN + 1 ITRNN + 2 IP	AZT/3TC+EFZ 3TC+TDF+ETR+DRV+RTV+RGV+T-20
P7E	3 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+ABC+LPV/r	+ 1 II + 1IF	
P8NE	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P9NE	2 ITRN + 1IP/r	AZT/3TC+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	AZT/3TC+LPV/r
P10NE	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P11NE	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P12E	2 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	3TC+TDF+LPV/r
P13E	2 ITRN + 1IP/r	3TC+ TDF+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	3TC+ TDF+LPV/r
P14NE	2 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	3TC+TDF+LPV/r
P15NE	2 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+LPV/r	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P16E	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P17NE	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P18NE	2 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	3TC+TDF+LPV/r
P19E	1 ITRN + 1IP/r + 1IP	ddl+ LPV/r+ ATV	1 ITRN + 1 IP/r + 1 IP	ddl+ LPV/r+ ATV
P20NE	2 ITRN + 2IP	AZT/3TC+ATV+RTV	2 ITRN + 1 IP/r	AZT/3TC+LPV/r
P21E	2 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	3TC+TDF+LPV/r
P22E	2 ITRN + 2IP + 1II	3TC+TDF+DRV+RTV +RGV	2 ITRN + 1 IP/r + 1 IP + 1II + 1 ITRNN	3TC+TDF+LPV/r+DRV+RGV+ETR
P23NE	2 ITRN + 1ITRNN	AZT/3TC+EFZ	2 ITRN + 1 ITRNN	AZT/3TC+EFZ
P24E	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV
P25E	2 ITRN +1IP	AZT/3TC+ATV	2 ITRN + 1 IP	AZT/3TC+ATV
P26E	2 ITRN + 1IP/r	3TC+TDF+LPV/r	2 ITRN + 1 IP/r	3TC+TDF+LPV/r
P27E	2 ITRN + 2IP + 1II	3TC+TDF+DRV+RTV +RGV	2 ITRN + 2 IP + 1 II	3TC+TDF+DRV+RTV+ RGV
P28E	2 ITRN + 1ITRNN	AZT/3TC+EFZ	2 ITRN + 1 ITRNN	AZT/3TC+EFZ
P29E	2 ITRN + 1ITRNN	3TC+TDF+EFZ	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ ATV+RTV
P30E	2 ITRN + 1IP	ddl+3TC+ATV	2 ITRN + 1 IP	ddl+3TC+ATV
P31NE	2 ITRN + 2IP	3TC+TDF+ATV+RTV	2 ITRN + 2 IP	3TC+TDF+ATV+RTV

ITRN= Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos e nucleotídeos; ITRNN= Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos; IP= Inibidores da Protease; IP/r= Inibidores da Protease coformulado com ritonavir; II= Inibidor da Integrase; IF= Inibidores de Fusão; 3TC= Lamivudina; ABC=Abacavir; TDF=Tenofovir; ddl=Didanosina; AZT/3TC=Zidovudina/Lamivudina; EFZ=Efavirenz; ETR=Etravirina; ATV=Atazanavir; DRV=Darunavir; LPV/r=Lopinavir/ritonavir; RTV=Ritonavir; T-20=Enfuvirtida; RGV=Raltegravir

Apêndice J

Intervalos de retirada, adesão medicamentosa e parâmetros clínicos, das pessoas vivendo com HIV/aids em TARV antes e depois das intervenções, Presidente Prudente/SP, 2013 (n=31)

	TR (dias)		CEAT-HIV		log CV (cópias/mL)		CD4 (células/mm ³)	
	T0	Tf	T0	Tf	T0	Tf	T0	Tf
P1E	37,8	37,1	66	74	3,209	2,562	321	335
P2NE	50,2	55,4	80	54	2,963	2,942	641	555
P3E	113,2	33,0	60	82	4,891	2,679	361	454
P4E	34,5	41,3	71	83	4,279	3,663	146	134
P5E	184,6	34,5	63	83	4,725	-	237	456
P6NE	74,5	34,3	80	81	2,627	2,901	467	492
P7E	34,0	32,0	63	77	5,571	-	9	226
P8NE	56,3	41,6	66	72	4,147	4,590	143	141
P9NE	56,0	108,0	57	67	3,252	4,484	402	516
P10NE	57,5	114,0	59	67	3,903	4,261	119	164
P11NE	35,3	32,0	59	65	2,330	3,300	301	486
P12E	36,3	31,7	81	83	1,857	-	494	423
P13E	31,7	27,6	58	71	3,176	-	249	382
P14NE	70,3	67,8	45	73	4,266	4,197	48	91
P15NE	66,8	73,0	58	74	2,640	2,484	165	164
P16E	39,0	35,6	73	82	4,049	2,045	294	404
P17NE	34,5	32,0	78	85	3,835	4,203	367	334
P18NE	149,6	34,5	58	66	3,100	4,205	271	480
P19E	124,0	111,0	63	81	3,730	2,972	600	671
P20NE	68,2	92,3	62	63	2,072	1,820	550	446
P21E	59,8	39,1	68	80	5,027	-	173	263
P22E	35,6	27,1	80	77	3,895	-	256	737
P23NE	125,6	88,0	56	56	3,708	4,808	243	291
P24E	30,5	33,8	75	81	4,533	3,474	275	128
P25E	92,8	83,5	47	68	2,826	2,270	322	249
P26E	27,0	30,6	74	72	4,390	-	97	197
P27E	38,8	30,6	67	66	3,739	3,157	186	316
P28E	44,8	40,0	74	75	3,972	-	262	611
P29E	42,0	42,5	74	78	2,941	-	441	476
P30E	46,6	39,5	73	80	3,572	-	260	241
P31NE	107,0	119,0	64	66	3,264	4,974	312	218
Média	64,67	52,98	66,19	73,61	3628,68	3428,14	290,71	357,45
DP	39,40	29,53	9,51	8,19	880,51	952,89	153,34	170,06
Mediana	50,2	39,1	66	74	3730	3300	271	335
Q1	35,95	32,5	59	67	3031,5	2679	179,5	222
Q3	72,4	70,4	74	81	4206,5	4205	364	478

TR – Tempo de retirada de medicamentos na farmácia; CEAT-HIV – Score de adesão por autorrelato; CV – função logarítmica da carga viral; CD4 – Contagem de Linfócitos T CD4+; DP – Desvio Padrão; Q1 – Primeiro quartil; Q3 – terceiro quartil; T0 – Antes da Intervenção Farmacêutica; Tf – Após a Intervenção Farmacêutica.

ANEXOS

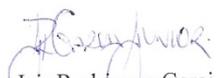
Anexo A - Parecer Final do Comitê de Ética em Pesquisa



Coordenadoria Central de Pesquisa
Comitê de Ética em Pesquisa
PARECER FINAL

Declaramos para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa intitulado **“IMPACTO DE UMA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CUMPRIMENTO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM PORTADORES DE HIV/AIDS”** cadastrado na CCPq e no CEP sob o número nº 678/11 (online) tendo como pesquisador responsável o Prof. Ms. **LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA**, os acadêmicos **CRISTOFFER DA SILVA SANTANA**, **TATIANE DE SOUZA ALMEIDA**, e as docentes Dra. **PATRÍCIA DE CARVALHO MASTROIANNI** e **CLEÓPATRA DA SILVA PLANETA**, foi avaliado e **APROVADO** nas duas instâncias da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente-SP.

Presidente Prudente, 24 de outubro de 2011.

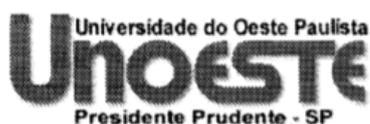


Prof. Dr. Jair Rodrigues Garcia Jr.
Coordenador Científico da CCPq



Profa. Dra. Rosa Maria B. Nogueira
Coordenadora do CEP - UNOESTE

Anexo B – Emenda do parecer do projeto de pesquisa



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER

Declaramos para os devidos fins que a EMENDA ao Projeto de Pesquisa intitulado “IMPACTO DE UMA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CUMPRIMENTO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM PORTADORES DE HIV/AIDS” e cadastrado sob nº 678 tendo como pesquisador responsável o **Prof. LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA** foi avaliada e **APROVADA** no CEP da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente-SP, em reunião realizada em 10/06/2014.

Presidente Prudente, 18 de junho de 2014.



Prof. Dra. Gisele Alborgheti Nai
Coordenadora do CEP - UNOESTE

Anexo C – Declaração de Autorização para contato com os Sujeitos da Pesquisa

Declaração de Autorização para contato com os Sujeitos da Pesquisa

Ao Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Declaro, a fim de viabilizar a execução da pesquisa intitulada "**IMPACTO DE UMA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CUMPRIMENTO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM PORTADORES DE HIV/AIDS**", sob a responsabilidade do(s) pesquisador(es) Luis do Nascimento Ortega, que o(s) mesmo(s) está(ão) autorizado(s) a manter contato com os sujeitos da pesquisa vinculados ao Programa DST/AIDS no período de março de 2011 a dezembro de 2013.

De acordo e ciente,

Presidente Prudente, 22 de 03 de 2011

Responsável pela Instituição onde será realizado Contato com os Sujeitos da Pesquisa
(nome e/ou carimbo, assinatura, cargo e/ou função e CPF)


Dr. Sérgio Luiz Cordeiro de Andrade
Secretário Municipal de Saúde

Anexo D – Declaração de Infraestrutura e Autorização para uso da Mesma

Declaração de Infra-Estrutura e Autorização para Uso da Mesma

À Coordenadoria Central de Pesquisa

Declaro, conforme os Regulamentos dos Programas de Pesquisa Institucionais, a fim de viabilizar a execução da pesquisa intitulada **"IMPACTO DE UMA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CUMPRIMENTO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM PORTADORES DE HIV/AIDS"**, sob a responsabilidade do(s) pesquisador(es) LUIS DO NASCIMENTO ORTEGA (*responsável*), que o(a)

Programa de DST/AIDS

conta com toda a infra-estrutura necessária para a realização da pesquisa e que o(s) pesquisador(es) acima citado(s) está(ão) autorizado(s) a utilizá-la.

De acordo e ciente,

Quinta-feira, 24 de Março de 2011

*Nome: Dr. Sergio Luiz Cordeiro de Andrade

CPF: 056204348-93

Função/Cargo: Secretário Municipal de Saúde

*Assinatura do responsável pela infra-estrutura onde será realizada a pesquisa

Obs.: Cada Instituição envolvida no projeto de pesquisa deverá apresentar esta declaração em separado.

Anexo E – Declaração de Autorização para Utilização de Prontuários e Documentos

Declaração de Autorização para Utilização de Prontuários e Documentos

Ao Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Declaro, a fim de viabilizar a execução da pesquisa intitulada “IMPACTO DE UMA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO CUMPRIMENTO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL EM PORTADORES DE HIV/AIDS”, sob a responsabilidade do(s) pesquisador(es) Luis do Nascimento Ortega, que o(s) mesmo(s) está(ão) autorizado(s) a fazer uso de prontuários e documentos que estão sob minha guarda e responsabilidade, desde que autorizado pelo paciente, no período de março de 2011 a dezembro de 2013.

De acordo e ciente,

Presidente Prudente, 22 de 03 de 2011

Responsável e Guardião de Prontuários e Documentos
Dr. Sergio Luiz Cordeiro de Andrade
Secretário Municipal de Saúde
CPF 056.204.348-93

Obs.: Cada área envolvida no projeto de pesquisa deverá apresentar esta declaração em separado.

Anexo F – Cuestionario para la Evaluación de La Adhesión ao Tratamiento Antiretroviral (CEAT-VIH)

Questionário para a Avaliação da Adesão ao Tratamento Antirretroviral (CEAT-VIH, Versão em português [Brasil])

Identificação (iniciais): _____ Prontuário n.: _____

Durante a última semana

1. Deixou de tomar sua medicação alguma vez?
2. Se alguma vez sentiu-se melhor, deixou de tomar sua medicação?
3. Se alguma vez depois de tomar sua medicação sentiu-se pior, deixou de tomá-la?
4. Se alguma vez se sentiu triste ou deprimido, deixou de tomar sua medicação?

Sempre	Mais da metade das vezes	Aproximadamente a metade das vezes	Alguma vez	Nenhuma vez

5. Lembra-se que remédios está tomando nesse momento? _____ (escrever os nomes)

6. Como é a relação que mantém com o seu médico?

Ruim	Um pouco ruim	Regular	Pode melhorar	Boa

7. Quanto você se esforça para seguir com o tratamento?
8. Quanta informação você tem sobre os medicamentos que toma para o HIV?
9. Quanto benefício pode lhe trazer o uso destes medicamentos?
10. Considera que sua saúde melhorou desde que começou a tomar os medicamentos para o HIV?
11. Até que ponto sente-se capaz de seguir com o tratamento?

Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito

12. Normalmente está acostumado a tomar a medicação na hora certa?

13. Quando os resultados dos exames são bons, seu médico costuma utilizá-los para lhe dar ânimo e motivação para seguir com o tratamento?

Não, nunca	Sim, alguma vez	Sim, aproximadamente a metade das vezes	Sim, muitas vezes	Sim, sempre

14. Como sente-se em geral com o tratamento desde que começou a tomar seus remédios?

Muito insatisfeito	Insatisfeito	Indiferente	Satisfeito	Muito satisfeito

15. Como avalia a intensidade dos efeitos colaterais relacionados com o uso dos medicamentos para o HIV?

Muito intensos	Intensos	Medianamente intensos	Pouco intensos	Nada intensos

16. Quanto tempo acredita que perde ocupando-se em tomar seus remédios?

Muito tempo	Bastante tempo	Regular	Pouco tempo	Nada de tempo

17. Que avaliação tem de si mesmo com relação a toma dos remédios para o HIV?

Nada cumpridor	Pouco cumpridor	Regular	Bastante	Muito cumpridor

18. Quanta dificuldade tem para tomar a medicação?

Muita dificuldade	Bastante dificuldade	Regular	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade

19. Desde que está em tratamento alguma vez deixou de tomar sua medicação um dia completo, ou mais de um? (Se responde afirmativamente, Quantos dias aproximadamente?) _____

20. Utiliza alguma estratégia para lembrar-se de tomar a medicação?

Qual? _____

SIM	NÃO

Questionário de Qualidade de Vida Geral (SF-36)

Identificação (iniciais): _____

Prontuário n.: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificuldade muito	Sim, dificuldade um pouco	Não, não dificuldade de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

QUESTIONARIO - QUALIDADE DE VIDA ESPECÍFICA (HAT-HOL)

Identificação (iniciais): _____

Prontuário n.: _____

As perguntas neste questionário buscam entender como está a sua vida em diferentes aspectos. Antes de começar a respondê-las, leia as explicações abaixo para entender melhor como abordar dois tipos de perguntas que você encontrará:

1. Você encontrará algumas perguntas voltadas para suas atividades da rotina diária e do trabalho. Se você tem um emprego ou ocupação, responda essas perguntas pensando sobre as atividades relacionadas a eles. Se você não tem um emprego ou ocupação, responda essas perguntas pensando sobre as atividades que você geralmente faz na maioria dos dias da semana – por exemplo, tarefas domésticas ou de outra natureza, atividades escolares ou relacionadas ao trabalho voluntário em uma instituição.
2. Você encontrará algumas questões sobre o seu médico. Se você geralmente é atendido por uma enfermeira ou um assistente do seu médico, responda essas questões pensando nessa pessoa e não no seu médico propriamente dito.

1. As perguntas a seguir abordam aspectos relacionados ao seu estado e funcionamento geral nas últimas 4 semanas:

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Nas últimas 4 semanas, fiquei satisfeito com a minha atividade física	<input type="checkbox"/>				
b. Nas últimas 4 semanas, senti-me "fisicamente limitado para realizar tarefas domésticas de rotina	<input type="checkbox"/>				
c. Nas últimas 4 semanas, a dor limitou minha capacidade de estar fisicamente ativo	<input type="checkbox"/>				
d. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a possibilidade de não ser mais capaz de realizar minhas atividades diárias de rotina/trabalho como antes	<input type="checkbox"/>				
e. Nas últimas 4 semanas, senti que ter o HIV tem limitado o volume de trabalho que sou capaz de realizar em minhas atividades diárias de rotina/trabalho	<input type="checkbox"/>				
f. Nas últimas 4 semanas, senti-me muito cansado para atividades sociais	<input type="checkbox"/>				

2. As perguntas a seguir abordam aspectos relativos ao seu contentamento com a vida nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, desfrutei a vida | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, senti-me no controle da minha vida | <input type="checkbox"/> |
| c. Nas últimas 4 semanas, fiquei satisfeito com o meu nível de atividades sociais | <input type="checkbox"/> |
| d. Nas últimas 4 semanas, fiquei contente por ter estado tão saudável | <input type="checkbox"/> |

3. As perguntas a seguir abordam suas preocupações com a saúde nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, não fui capaz de viver do jeito que gostaria por estar muito preocupado com a minha saúde | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a minha contagem CD4 | <input type="checkbox"/> |
| c. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a minha carga viral | <input type="checkbox"/> |
| d. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado, pensando em quando morreria | <input type="checkbox"/> |

4. As perguntas a seguir dizem respeito a suas preocupações com aspectos financeiros nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|--|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a possibilidade de ter de viver com uma renda determinada | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado se terei como pagar as minhas contas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Nas últimas 4 semanas, tive muito pouco dinheiro para poder cuidar de mim mesmo do jeito que acho correto | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

5. As perguntas a seguir abordam como você se sentiu em relação à medicação para o HIV nas últimas 4 semanas:

Você tomou medicação para o HIV nas últimas 4 semanas?

se NÃO, Vá para Seção 6

se SIM, Continue com a questão 5a

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Parte do tempo	Pouco tempo	Nunca
a. Nas últimas 4 semanas, tomar meus remédios tem sido um peso	<input type="checkbox"/>				
b. Nas últimas 4 semanas, tomar meus remédios me dificultou levar uma vida normal	<input type="checkbox"/>				
c. Nas últimas 4 semanas, meus remédios têm me causado efeitos colaterais desagradáveis	<input type="checkbox"/>				
d. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com os efeitos que a minha medicação pode ter sobre o meu corpo	<input type="checkbox"/>				
e. Nas últimas 4 semanas, não tive certeza quanto aos motivos que me levam a tomar os remédios	<input type="checkbox"/>				

6. As perguntas a seguir abordam como você se sentiu por ser HIV positivo nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, me arrependi da forma como levei minha vida antes de saber que tinha o HIV | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, fiquei zangado com o comportamento de risco e exposição ao HIV que adotei no passado | <input type="checkbox"/> |

7. As perguntas a seguir dizem respeito a suas preocupações em revelar a doença para os outros nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, limitei o que falo para os outros sobre mim mesmo | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, tive medo de contar a outras pessoas que eu tenho HIV | <input type="checkbox"/> |
| c. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado que minha família descobrisse que eu tenho HIV | <input type="checkbox"/> |
| d. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado que as pessoas do meu trabalho ou que participam de minhas atividades do dia-a-dia descobrissem que eu tenho HIV | <input type="checkbox"/> |
| e. Nas últimas 4 semanas, fiquei preocupado com a possibilidade de perder minha fonte de renda se outras pessoas descobrirem que eu tenho HIV | <input type="checkbox"/> |

8. As perguntas a seguir abordam como você se sentiu em relação ao seu médico nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, senti que poderia ver meu médico sempre que precisasse ou sentisse necessidade | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, senti que meu médico me consulta ao tomar decisões sobre o meu tratamento | <input type="checkbox"/> |
| c. Nas últimas 4 semanas, senti que meu médico se importa comigo | <input type="checkbox"/> |

9. As perguntas a seguir abordam sua atividade sexual nas últimas 4 semanas:

- | | Todo o tempo | A maior parte do tempo | Parte do tempo | Pouco tempo | Nunca |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. Nas últimas 4 semanas, foi difícil ficar sexualmente excitado | <input type="checkbox"/> |
| b. Nas últimas 4 semanas, foi difícil chegar ao orgasmo | <input type="checkbox"/> |

**Obrigado por completar este questionário.
Se você tiver qualquer dúvida, não hesite em falar com a pessoa que lhe deu
o questionário ou com o seu médico.
Mais uma vez, muito obrigado!**

Anexo I - Questionário de Satisfação com os Serviços da Farmácia (QSSF)

QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO COM OS SERVIÇOS DA FARMÁCIA (QSSF)

Identificação (iniciais): _____

Prontuário nº.: _____

Como você classificaria:		excelente	muito bom	bom	regular	ruim
1	A aparência profissional da farmácia?	5	4	3	2	1
2	A disponibilidade do farmacêutico em responder suas perguntas?	5	4	3	2	1
3	A relação profissional do farmacêutico com você?	5	4	3	2	1
4	A habilidade do farmacêutico em avisá-lo sobre problemas que você poderia ter com seus medicamentos?	5	4	3	2	1
5	A prontidão no atendimento da sua receita?	5	4	3	2	1
6	O profissionalismo dos funcionários da farmácia?	5	4	3	2	1
7	A explicação do farmacêutico sobre a ação dos seus medicamentos?	5	4	3	2	1
8	O interesse do farmacêutico pela sua saúde?	5	4	3	2	1
9	A ajuda do farmacêutico no uso dos seus medicamentos?	5	4	3	2	1
10	O empenho do farmacêutico em resolver os problemas que você tem com seus medicamentos?	5	4	3	2	1
11	A responsabilidade que o farmacêutico assume com o seu tratamento?	5	4	3	2	1
12	As orientações do farmacêutico sobre como tomar os seus medicamentos?	5	4	3	2	1
13	Os serviços da sua farmácia em geral?	5	4	3	2	1
14	As respostas do farmacêutico às suas perguntas?	5	4	3	2	1
15	O empenho do farmacêutico em manter ou melhorar a sua saúde?	5	4	3	2	1
16	A cortesia e respeito demonstradas pelos funcionários da farmácia?	5	4	3	2	1
17	A privacidade nas conversas com o seu farmacêutico?	5	4	3	2	1
18	O empenho do farmacêutico para assegurar que os seus medicamentos façam o efeito esperado?	5	4	3	2	1
19	A explicação do farmacêutico sobre os possíveis efeitos adversos dos medicamentos?	5	4	3	2	1
20	O tempo que o farmacêutico oferece para passar com você?	5	4	3	2	1