

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**FACULDADE DE FARMÁCIA**

**RESULTADOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA  
TERAPIA MEDICAMENTOSA OFERECIDO PARA PESSOAS  
VIVENDO COM HIV EM BELO HORIZONTE**

**Belo Horizonte**

**2021**

**ALINE SILVA DE ASSIS SANTOS**

**RESULTADOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA  
TERAPIA MEDICAMENTOSA OFERECIDO PARA PESSOAS  
VIVENDO COM HIV EM BELO HORIZONTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação como requisito parcial à obtenção do grau de Mestra em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Djenane Ramalho de Oliveira.

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento

**Belo Horizonte**

**2021**

Santos, Aline Silva de Assis.

S237r Resultados clínicos do serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa oferecido para pessoas vivendo com HIV em Belo Horizonte / Aline Silva de Assis Santos. – 2021.  
73 f. : il.

Orientadora: Djenane Ramalho de Oliveira.

Coorientadora: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Terapia medicamentosa – Gerenciamento – Teses. 2. Atenção farmacêutica – Teses. 3. Serviços farmacêuticos – Teses. 4. HIV (Vírus) – Teses. 5. Terapia antirretroviral – Teses. 6. Adesão à medicação – Teses. I. Oliveira, Djenane Ramalho de. II. Nascimento, Mariana Martins Gonzaga. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD:362.1042



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

**RESULTADOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA OFERECIDO PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV EM BELO HORIZONTE.**

**ALINE SILVA DE ASSIS SANTOS**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestra em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 29 de julho de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Djenane Ramalho de Oliveira - Orientadora (FAFAR-UFMG)  
Profa. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento - Coorientadora (FAFAR-UFMG)  
Dra. Grazielli Cristina Batista de Oliveira (Prefeitura Municipal de Lagoa Santa/MG)  
Profa. Caryne Margotto Bertollo (FAFAR-UFMG).



Documento assinado eletronicamente por **Caryne Margotto Bertollo, Professora do Magistério Superior**, em 29/07/2021, às 11:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Grazielli Cristina Batista de Oliveira, Usuário Externo**, em 29/07/2021, às 11:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Servidor(a)**, em 29/07/2021, às 11:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Djenane Ramalho de Oliveira, Professora do Magistério Superior**, em 29/07/2021, às 14:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0787360** e o código CRC **F09EC0B0**.

## AGRADECIMENTO

Agosto de 2019, recém formada, muitas incertezas, cenário desfavorável para escolher o caminho da pesquisa como bolsista. Apesar de tudo isso, hoje eu tenho certeza de que fiz a escolha certa! Foram dois anos de muito aprendizado, amadurecimento pessoal e profissional, construção de laços afetivos, convívio com profissionais extremamente competentes e empáticos. A realização desse trabalho foi possível graças as pessoas incríveis que estiveram presentes na minha vida!

Nesse espaço intimista da minha dissertação, agradeço a Deus pela força, pela saúde física e mental e por tudo que me foi fornecido ao longo dessa caminhada. Agradeço a base da minha vida que são os meus pais, Miriam e Idelson, e o meu irmão, Arthur, pelo apoio ao longo desses anos. Ao meu namorado e amigo, Dener, que foi compreensivo e me deu suporte emocional durante todo este período. A todos os meus amigos da “Caravana” que estiveram sempre disponíveis para me ouvir nos momentos difíceis.

Às minhas orientadoras Djenane e Mariana, por terem transmitido o vasto conhecimento que possuem, por terem me proporcionado excelentes oportunidades profissionais e por terem confiado no meu trabalho desde o início do mestrado. Saibam que vocês são inspirações e que a minha transformação profissional só foi possível porque vocês estiveram à frente nessa jornada do cuidado! A minha duplinha de pós-graduação Cristiane e ao meu amigo Célio, que dividiram comigo trabalhos, dificuldades e bons momentos. Aos meus colegas do Centro de Estudos de Atenção Farmacêutica, pelos auxílios e por tornarem estes anos inesquecíveis.

Agradeço ao Programa de Pós- Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica, a Prefeitura de Belo Horizonte e aos profissionais da Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais Carijós, que foram as peças chaves realização dessa pesquisa. E a todos aqueles que direta ou indiretamente, colaboraram para execução deste trabalho.

## RESUMO

Com a redução da morbimortalidade associada à ampliação do uso da terapia antirretroviral houve o aumento da expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Nesse cenário, comorbidades associadas ao processo de envelhecimento e outras comorbidades não associadas ao HIV se tornaram mais prevalentes entre essas pessoas. Dessa forma, atualmente, PVHIV possuem a farmacoterapia cada vez mais complexas, o que aumenta o risco de identificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM). O Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) é um serviço clínico embasado no arcabouço teórico-metodológico da atenção farmacêutica, no qual o farmacêutico é corresponsável pela otimização da farmacoterapia do indivíduo, prevenindo, identificando e resolvendo PRM. Nessa perspectiva, o presente trabalho propõe avaliar os resultados clínicos de um serviço de GTM oferecido por farmacêuticos em uma Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) de Belo Horizonte para PVHIV. Para tal, o estudo foi dividido em duas etapas distintas: etapa I, sendo um estudo transversal com o objetivo relacionado à identificação dos fatores associados à identificação de PRM; e a etapa II, um estudo longitudinal quase-experimental, realizada com um grupo único de PVHIV atendidos no serviço de GTM. No total, foram avaliados 52 pacientes, com média de idade de  $60 \pm 11,3$  anos (mín = 29; máx=78). Na consulta inicial, 82,76% dos pacientes (n= 43) estavam utilizando em média de  $7,4 \pm 2,3$  medicamentos por paciente (min = 3; máx = 12). O número médio de problemas de saúde identificados na primeira consulta foi de  $5,2 + 1,6$  (mínimo = 2; máximo= 8). A presença de dislipidemia, doenças do sistema nervoso central e a presença de mais de sete medicamentos na consulta, estiveram associadas à identificação de dois ou mais PRM. Foi demonstrada uma diferença estatisticamente significativa entre os valores inicial e final de pressão arterial sistólica (PAS), carga viral do HIV (CV-HIV), contagem de linfócitos T CD4 (LT-CD4+) e triglicérides (TG). O serviço de GTM favoreceu a otimização da farmacoterapia, auxiliando na obtenção de resultados clínicos positivos por meio de uma melhora estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos de PAS, TG, CV-HIV e LT-CD4+ em pessoas vivendo com HIV.

Palavras-chave: gerenciamento da terapia medicamentosa; atenção farmacêutica; serviços farmacêuticos; HIV; terapia antirretroviral; adesão.

## ABSTRACT

With a reduction in morbidity and mortality associated with increased use of antiretroviral therapy and a consequent improvement in life expectancy of people living with H;IV (PLHIV), the HIV infection is now considered a chronic condition. In this context, comorbidities associated with the mortality process and other comorbidities not associated with HIV are more prevalent among these people. Therefore, nowadays, PLHIV have much more complex pharmacotherapy, which enhances the risk of drug therapy problems (DTP). Comprehensive Medication Management (CMM) is a clinical service based on the theoretical-methodological framework of pharmaceutical care. In this service, the pharmacist has co-responsibility to the optimization of the patient's pharmacotherapy, preventing, identifying and resolving the PRM. In this perspective, the present work aims at evaluating the results of a CMM service offered by pharmacists to PLHIV in an Antiretroviral Medicines Unit (UDM) located in Belo Horizonte. The study was divided into two distinct stages: stage I, being a cross-sectional study with the objective related to the identification of data associated with the identification of MRP; and stage II, a quasi-experimental longitudinal study, carried out with a single group of PLHIV attended at the GTM service. At the initial visit, 82.76% of patients (n = 43) were using an average of  $7.4 \pm 2.3$  medications per patient (min = 3; max = 12). The average number of health problems identified at the first visit was  $5.2 + 1.6$  (minimum = 2; maximum = 8). The presence of dyslipidemia, central nervous system diseases and the presence of more than seven medications in the consultation were associated with the identification of two or more DTP. A statistically significant difference was demonstrated between the initial and final values of systolic blood pressure (SBP), CV-HIV, LT-CD4 and triglycerides (TG). The GTM service favored the optimization of pharmacotherapy, helping to obtain positive positive results through a statistically significant improvement in the clinical parameters of SBP, TG, CV-HIV and LT-CD4+ in people living with HIV.

Keywords: comprehensive medication management; medication therapy management; pharmaceutical care; pharmaceutical services; HIV; antiretroviral therapy; adherence.

## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO 1 – Medicamentos antirretrovirais disponibilizados no Brasil .....</b>	<b>14</b>
<b>QUADRO 2 - Esquema preferencial inicial de ARV para adultos vivendo com HIV .....</b>	<b>15</b>
<b>QUADRO 4 - Classificação de Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM) de acordo com o método Pharmacotherapy Workup .....</b>	<b>32</b>
<b>QUADRO 5 - Definição da situação clínica e farmacoterapêutica dos problemas de saúde do paciente .....</b>	<b>33</b>



## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1- O progresso do Brasil em direção às metas 90-90-90 de 2020. ....</b>	<b>10</b>
<b>FIGURA 2 - Fases da infecção pelo HIV e os respectivos valores de CV e LT- CD4+ .....</b>	<b>12</b>
<b>FIGURA 3 - Etapas do processo de cuidado da atenção farmacêutica .....</b>	<b>31</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

3TC	Lamivudina
Aids	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ANI	Alteração Neurocognitiva Assintomática
ARV	Antirretrovirais
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AZT	Zidovudina
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CT	Colesterol total
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CTR	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias
CV-HIV	Carga viral de HIV
DFC	Dose fixa combinada
DRC	Doença renal crônica
DTG	Dolutegravir
GTM	Gerenciamento da Terapia Medicamentosa
HAD	Demência Associada ao HIV
HAND	Alterações neurocognitivas
HbA1c	Hemoglobina glicada
HBV	Hepatite B
HCV	Hepatite C
<i>HDLc</i>	<i>High density lipoprotein cholesterol</i>
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
IO	Infecções oportunistas
IP	Inibidor da protease
IRA	Injúria renal aguda
IST	Infecções Sexualmente Transmissíveis

ITRN	Inibidores da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
<i>LDLc</i>	<i>Low density lipoprotein cholesterol</i>
LRA	Lesão Renal Aguda
LT-CD4+	linfócito T CD4+
MND	Desordem Neurocognitiva leve/moderada
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONG	Organização Não Governamental
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PCDT-HIV	Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV
PRM	Problemas relacionados ao uso de medicamentos
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
<i>PW</i>	<i>Pharmacotherapy Workup</i>
SAE	Serviços de Atendimento Especializado
SICLOM	Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SIMC	Sistema de Monitoramento Clínico das Pessoas Vivendo com HIV
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIR	Síndrome da Reconstituição Imune
SISCEL	Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
SRS	Superintendência Regional de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TDF	Tenofovir
TG	Triglicérides
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamentos
URS	Unidade de Referência Secundária

## SUMÁRIO

<b>1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....</b>	<b>8</b>
1.1 HIV/aids no mundo: uma breve contextualização e a epidemiologia.....	8
1.2 A história natural da infecção.....	11
1.3 O tratamento da infecção pelo HIV.....	13
1.4 Doenças associadas ao HIV.....	17
1.5 Envelhecimento da PVHIV.....	24
1.6 A adesão e a avaliação global da farmacoterapia.....	26
1.7 Atenção farmacêutica.....	29
1.8 Gerenciamento da terapia medicamentosa.....	34
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>37</b>
2.1 Objetivo Geral.....	37
2.2 Objetivos Específicos.....	37
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>38</b>
3.1 Desenho do Estudo.....	38
3.2 Local de Estudo.....	38
3.3 O Serviço de GTM na UDM Carijós.....	39
3.4 População de Estudo e Coleta de dados.....	41
3.5 Variáveis do Estudo e Análise de Dados.....	42
3.6 Aspectos éticos.....	44
<b>4. ARTIGOS DE RESULTADOS.....</b>	<b>45</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>72</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>73</b>

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 1.1 HIV/aids no mundo: uma breve contextualização e a epidemiologia

O primeiro caso da infecção pelo vírus da Imunodeficiência humana (HIV) em humanos foi reportado na República do Congo em uma amostra soro armazenada desde 1959 (MURPHY, 2010). Porém, somente em 1981, que o primeiro relato sobre a identificação do vírus HIV em um grupo de homens que faziam sexo com homens que apresentavam sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e comprometimento imunológico foi publicado por cientistas dos Estados Unidos (PINTO *et al.*, 2007; BRASIL, 2018). Naquele momento, foi identificada a emergência de uma doença de alta letalidade que levantou uma série de questionamentos por parte das autoridades sanitárias e de setores populares, uma vez que suas formas de transmissão ainda não eram conhecidas em profundidade (MURPHY, 2010).

Em 1982, foram reconhecidas como formas de transmissão da doença o contato com fluidos corporais e sangue contaminados, e, atualmente, sabe-se que também há possibilidade de transmissão vertical (MURPHY, 2010). Inicialmente, o processo de implementação de medidas de tratamento e controle da infecção em âmbito mundial foi conturbado. Por se tratar de uma doença que necessitava de ações relacionadas a comportamento sexual, a implementação de políticas públicas e medidas sanitárias foi um grande desafio para a comunidade científica (GREENE, 2007; BRASIL, 2018).

Em 1991, a terapia antirretroviral (TARV) foi utilizada pela primeira vez em monoterapia com a zidovudina; mais tarde, neste mesmo ano, um medicamento da classe dos inibidores da protease (IP) foi aprovado nos Estados Unidos. E, no Brasil, em 1996, os antirretrovirais (ARV) foram implementados estrategicamente de forma gratuita para as PVHIV a partir da Lei nº 9.313 (Lei Sarney) devido de pressão social travada por meio de processos judiciais e manifestações populares que solicitavam a implementação de ARV no Sistema Único de Saúde (SUS) (BARROS; VIEIRA-DASILVA, 2017; BRASIL, 2018)

Com o passar do tempo, foram sendo publicados estudos sobre outras alternativas terapêuticas para tratamento da infecção e foram sendo levantadas discussões sobre

estratégias para acesso ao tratamento, sobre a expansão dos critérios de elegibilidade para receber a TARV, sobre o manejo clínico das infecções oportunistas e a sobre utilização de recursos diagnósticos e terapêuticos, possibilitando mudanças no perfil de morbimortalidade causados pelo HIV (BARROS *et al.*, 2017; BRASIL, 2020). Além disso, essa trajetória envolveu a instauração e readequação de políticas de medicamentos no nível nacional, bem como a quebra de propriedade industrial e a luta de organizações não governamentais (ONG) e de militantes pela qualidade de vida da PVHIV (GREENE, 2007; BARROS; VIEIRA-DA-SILVA, 2017).

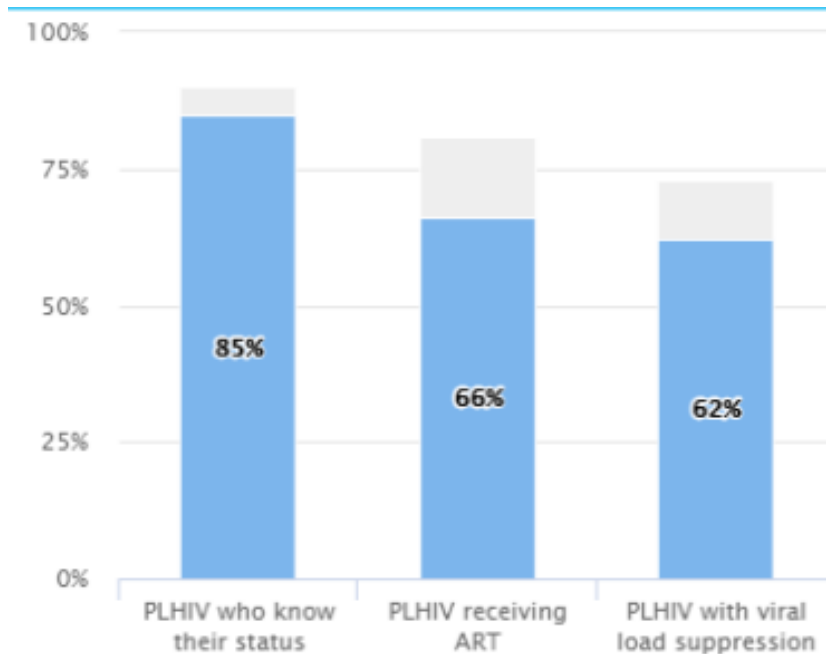
É importante destacar, entretanto, que a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) se caracteriza como uma pandemia, sendo uma temática discutida internacionalmente de forma histórica desde sua descoberta. Globalmente, existiam cerca de 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV, sendo que 73% delas receberam a terapia antirretroviral (OMS, 2020). Estima-se, no ano de 2020, 1,5 milhões de pessoas foram infectadas pelo HIV, sendo que 1,3 milhões das infecções estavam distribuídos entre os adultos de todas as faixas etárias (OMS, 2020).

Mesmo que o perfil de PVHIV com maior prevalência de casos seja de indivíduos mais jovens, na faixa etária de 25 a 39 anos, é possível observar um número crescente de pessoas com idade 50 anos ou mais vivendo com HIV no mundo hoje (UNAIDS, 2013). Esses números podem diferir de acordo com a renda do país de residência do indivíduo, sendo que o percentual de PVHIV com 50 anos ou mais nos países de alta renda, em 2013, eram de aproximadamente 30% da população adulta que vive com HIV, e nos países de baixa e média renda esse percentual era de 12% (UNAIDS, 2013).

Os dados do Boletim Epidemiológico de HIV/aids de 2020 do Ministério da Saúde mostram que no Brasil, de 2007 até junho de 2020, foram notificados no Sinan 342.459 casos de infecção pelo HIV. No ano de 2019, foram notificados 41.919 novos casos de infecção pelo HIV (BRASIL, 2020). De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde do ano de 2020, haviam no território brasileiro cerca 766.000 HPVHIV que sabiam seu diagnóstico, 593.000 pessoas que estavam em tratamento e 554.000 PVHIV em supressão viral (**FIGURA 1**). Sendo assim, de acordo com a meta 90 – 90 – 90 proposta pela OMS - 90% PVHIV sejam diagnosticadas, 90% tratadas e 90% em estejam em supressão viral - o Brasil ainda tem muito o que avançar, principalmente em relação ao tratamento e o percentual de PVHIV em

supressão viral (OMS, 2020). A faixa etária de maior prevalência da infecção pelo HIV no Brasil são de adultos entre 25 a 39 anos (BRASIL, 2020).

**FIGURA 1-** O progresso do Brasil em direção às metas 90-90-90 de 2020.



Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2020.

Legenda: Em 2020, 90 por cento das pessoas que vivem com HIV sabiam do seu diagnóstico, 90 por cento das pessoas que vivem com HIV que sabiam do diagnóstico estavam recebendo tratamento e 90 por cento das pessoas em tratamento tinham cargas virais suprimidas.

No estado de Minas Gerais, em 2020, foram notificados 2509 novos casos de HIV (SES-MG, 2020). O último Boletim Epidemiológico Mineiro de HIV/aids divulgado em 2018 pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, o maior número de casos diagnosticados no estado foi na SRS (Superintendência Regional de Saúde) de Belo Horizonte, seguida por Uberlândia e Divinópolis. Segundo a análise de casos por municípios, dentre os com maior incidência eram as cidades mais populosas e urbanizadas do estado, que são, respectivamente: Belo Horizonte, Uberlândia, Juiz de Fora e em Contagem (SES-MG, 2019). No que tange a faixa etária, em Minas Gerais, no período de 2015 a 2020, o maior número dos casos concentrou-se entre 20 a 34 anos, com percentual de 50,3% do total de casos neste mesmo período. Entretanto, na população de “50 a 80 anos e mais”, foram identificados 4162 casos (14,76% do total de casos notificados) no período. Apesar da infecção ser mais prevalente entre a população mais jovem, existe a necessidade de ações preventivas e de acompanhamento multiprofissional para as faixas etárias acima de 50 anos,

tendo em vista a perspectiva de envelhecimento dessa população (CASTILHO *et al.*, 2019).

## 1.2 A história natural da infecção

O HIV é um retrovírus pertencente à família dos lentivírus, que se replica nas células de defesa do organismo humano, predominantemente os linfócitos T CD4<sup>+</sup> (LT-CD4<sup>+</sup>), levando a um quadro clínico de imunossupressão (MURPHY, 2010). Ele é caracterizado pela presença da transcriptase reversa, que permite a transcrição de RNA viral em DNA, que pode integrar-se ao genoma das células de defesa hospedeiro. Esta infecção, ao longo do tempo e à medida que o vírus se replica, pode levar ao desenvolvimento da aids, que é a forma mais grave de imunossupressão causada pelo HIV (MURPHY, 2010).

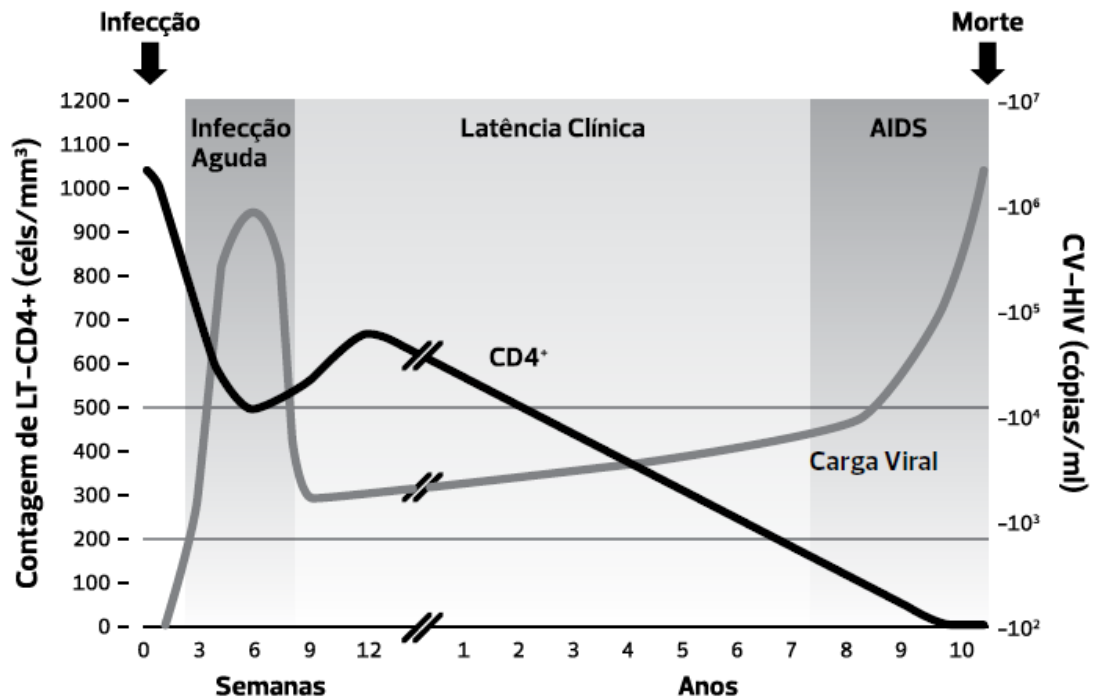
As formas de transmissão do HIV são bem conhecidas e podem ocorrer por meio da relação sexual desprotegida, da transfusão de sangue contaminado, transmissão vertical da mãe vivendo com HIV para o feto, transmissão ocupacional por meio de exposições percutâneas (lesões provocadas por instrumentos perfurocortantes e cortantes), exposições em mucosas (contato com olhos, nariz, boca ou genitália) e exposições cutâneas (na pele não íntegra como em uma ferida aberta ou em presença de dermatites) (LAZZAROTTO; DERESZ; SPRINZ, 2010; BRASIL, 2018)

A infecção pelo HIV pode ser dividida em três fases, são elas: fase aguda, a latência clínica e a aids (**FIGURA 2**) (BRASIL,2018). A fase aguda ocorre nas primeiras três a quatro semanas de infecção, que é o momento no qual o vírus se replica intensivamente nos tecidos linfoides, fazendo com que o indivíduo acometido apresente elevada carga viral e seja altamente infectante. Com o passar do tempo, também é observada uma queda na contagem de LT-CD4<sup>+</sup>, mas que se eleva novamente após a fase aguda sem, entretanto, retornar aos níveis anteriores à infecção pelo HIV (MURPHY, 2010; BRASIL, 2018). Esta fase é caracterizada por um conjunto de manifestações clínicas autolimitadas, muito semelhantes à de outras infecções virais, denominada síndrome retroviral aguda (SRA) (BRASIL, 2018). Devido a esta característica, os sintomas da SRA podem ser atribuídos a outra etiologia e o diagnóstico do HIV comumente não é feito nesta fase (MURPHY, 2010;



BRASIL, 2018). Dentre os sintomas apresentados na SRA, destacam-se a febre alta, cefaleia, sudorese, letargia, faringite e linfadenopatia (BRASIL, 2018).

**FIGURA 2** - Fases da infecção pelo HIV e os respectivos valores de CV e LT-CD4+



Fonte: Brasil, 2018.

Legenda: aids- síndrome da imunodeficiência adquirida, CV-HIV- carga viral de HIV, LTCD4+ linfócitos CD4+, céls/mm<sup>3</sup> – células por milímetro cúbico, cópias/mL – cópias por mililitro.

A figura mostra os estágios da infecção pelo HIV e os respectivos valores de CV-HIV e LT-CD4 em cada um dos estágios

Na fase de latência clínica (**FIGURA 1**), também chamada de infecção assintomática, o exame físico costuma não apresentar alterações, em alguns casos o indivíduo pode apresentar linfadenopatia decorrente da SRA (BRASIL, 2018). A contagem de LT-CD4+ permanece acima de 350 cel/mm<sup>3</sup>, sendo mais comuns episódios de infecções bacterianas (LAZZAROTTO; DERESZ; SPRINZ, 2010; BRASIL, 2018). Os tecidos linfoides são os maiores reservatórios do vírus no organismo na latência clínica, mas, com o decorrer da infecção, o HIV se replica de forma lenta e progressiva (LAZZAROTTO; DERESZ; SPRINZ, 2010; BRASIL, 2018). Assim, as PVHIV no período de latência apresentam os níveis de CV baixo, porém ainda continuam com o potencial de transmissão. À medida que a infecção pelo HIV progride, são observadas algumas manifestações atípicas como a resposta tardia à terapia com antimicrobianos e a reativação de infecções anteriores (BRASIL,2018).

A infecção sintomática (**FIGURA 1**), caracterizada pela aids, é uma fase grave e de manejo complexo em decorrência da elevação da CV, geralmente com a contagem de LT-CD4+ abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> (LAZZAROTTO; DERESZ; SPRINZ, 2010; BRASIL, 2018). É considerado o estágio final da infecção e, devido ao comprometimento imunológico, caracteriza-se pela suscetibilidade do hospedeiro a infecções oportunistas, neoplasias e a outras comorbidades como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias (MURPHY, 2010; BRASIL,2018).

### **1.3 O tratamento da infecção pelo HIV**

O desenvolvimento da TARV e sua implementação no tratamento da PVHIV mudaram significativamente os rumos da infecção no mundo, configurando um grande avanço para a melhoria da qualidade de vida da PVHIV (BARROS; VIEIRA-DA-SILVA, 2017; DIAZ, 2017). Atualmente, no Brasil, estão incorporados mais de 20 ARV de cinco classes terapêuticas (**QUADRO 1**), em diferentes apresentações, incluindo combinações de fármacos que facilitam a adesão - dose fixa combinada (DFC) (BRASIL, 2018; FURTADO DOS SANTOS *et al.*, 2020).

**QUADRO 1 – Medicamentos antirretrovirais disponibilizados no Brasil**

<b>Classe* ou esquema**</b>	<b>Medicamentos antirretrovirais</b>	<b>Dose</b>
Dose fixa combinada**	Tenofovir+ lamivudina+ efavirenz	comp. 300mg+ 300mg+600mg
Inibidores da Transcriptase Reversa Análogos de Nucleotídeos*	Tenofovir+ lamivudina	comp. 300mg+ 300mg
	Zidovudina+ lamivudina	comp. 300mg+ 150 mg
	Abacavir	comp. 300mg e sol. oral 20mg/mL
	Tenofovir	comp. 300mg
	Zidovudina	caps. 100 mg; sol. Injetável 10mg/mL; sol. oral 10mg/mL
	Lamivudina	comp. 150 mg
	Estavudina	pó p/sol. oral 1mg/mL
Inibidores da Transcriptase Reversa não Análogos de Nucleotídeos*	Efavirenz	comp. de 600mg; caps. de 200mg; de sol. oral 30mg/mL
	Etravirina	comp. 100mg
	Nevirapina	comp. de 200mg; susp. Oral 50 mg/mL
Inibidores da protease*	Atazanavir	caps. de 300mg; caps. de 200mg
	Darunavir	comp. de 600mg; comp. de 150mg; comp. de 800mg
	Ritonavir	comp. de 100mg; pó p/susp.oral 100mg
	Lopinavir + ritonavir	sol. oral 80 + 20mg/mL; comp 100mg + 25mg
Inibidores da Integrase*	Raltegravir	comp. 400 mg; granulado 100mg
	Dolutegravir	comp. 50 mg
Antagonistas do correceptor*	Maraviroque	comp. 150 mg

Fonte: Adaptado de SICLOM, 2020.

Legenda: Cápsula – Caps.; Comprimido – comp.; Solução oral – sol. Oral; Solução injetável; Suspensão oral – susp. Oral. \*Classes dos fármacos; \*\*Esquema em dose fixa combinada com diferentes classes de fármacos.

Segundo o Protocolo de Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção por HIV em Adultos (PCDT-HIV), que é a referência de diretriz brasileira que direciona o a prescrição dos ARV e o cuidado da PVHIV, o início do tratamento deve ser imediato e com um esquema preferencial baseado em dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) / tenofovir (TDF) (BRASIL, 2018). O esquema preferencial para o HIV foi alterado em 2017 com a inserção do dolutegravir como substituto ao enfavirenz, que compunha o esquema preferencial anterior em dose fixa combinada com tenofovir e a lamivudina. Os motivos foram os benefícios do fármaco em relação a sua barreira genética, reduzindo as chances do vírus desenvolver resistência, além de ser um medicamento bem tolerado facilitando continuidade do tratamento se comparado ao enfavirenz. Atualmente o início do tratamento para os adultos é preconizado conforme o

(**QUADRO 2**), sendo que nos casos de contraindicação e intolerância, são utilizados esquemas alternativos (BRASIL, 2018).

**QUADRO 2** - Esquema preferencial inicial de ARV para adultos vivendo com HIV

<b>Crítérios</b>	<b>Esquema preferencial</b>	<b>Doses</b>
Adultos em início de tratamento	TDF/3TC + DTG	(300mg/300mg) “2 x 1” + 50mg 1x/dia
Coinfecção por TB	Se realizado o exame de genotipagem:  TDF+3TC+EFV	(300mg/300mg+600mg) “3 x 1” 1x/dia
	Ausência do exame de genotipagem:  TDF/3TC + DTG <sup>(a)</sup>	(300mg/300mg) “2 x 1” 1x/dia 50mg 2x/dia

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2018.

EFV- efavirenz, RAL – raltegravir, TDF – tenofovir, 3TC – lamivudina, DTG – dolutegravir, DFC- dose fixa combinada, 2x1 – dois em um, TB – tuberculose, TB-HIV – coinfeção tuberculose HIV, 2x1 – dois em um; 3x1 três em um.

<sup>(a)</sup>Após o término do tratamento da TB, a posologia do DTG pode ser alterada para uma vez ao dia seguindo a recomendação preferencial para adultos segundo o OFÍCIO CIRCULAR Nº 2/2020/CGAHV/DCCI/SVS/MS de janeiro 2020.

O manejo da PVHIV é proposto segundo a lógica da “cascata de cuidado da PVHIV”, que é a sequência de degraus que os indivíduos precisam transpor desde a infecção até o objetivo final do cuidado do HIV, propõe que o indivíduo atinja a supressão da carga viral para o alcance de uma qualidade de vida comparável à das pessoas que não vivem com HIV (BRASIL, 2017).

Para o monitoramento da condição clínica do PVHIV antes do início da TARV, deve-se realizar abordagem inicial através de um exame clínico e laboratorial para avaliação da condição geral de saúde, a investigação de comorbidades e a presença de coinfeções, exames laboratoriais basais pré-tratamento, bem como orientação sobre a necessidade de imunizações ou profilaxias (BRASIL, 2018).

Os principais objetivos terapêuticos da TARV são a supressão viral e o alcance da efetividade imunológica, a fim de que a PVHIV tenha uma qualidade de vida semelhante das pessoas que não convivem com a infecção (BRASIL, 2018). Para isso, são utilizados dois exames de monitoramento da infecção e da efetividade do tratamento após o início da TARV, que são:

- CV-HIV (carga viral de HIV) que é o padrão-ouro para avaliar a efetividade da terapia e, a partir dele, é possível detectar precocemente falha virológica. São considerados estáveis os indivíduos com CV-HIV indetectável (< 50 cópias/mL) em dois exames sequenciais (BRASIL, 2018);
- e a contagem de LT-CD4+, que é um dos biomarcadores mais importantes para avaliar a urgência de início da TARV. Este exame avalia o grau de comprometimento imunológico e na indicação das imunizações e das profilaxias para IO (infecções oportunistas). Os indivíduos com contagem de LT-CD4+ < 350 céls/mm<sup>3</sup> durante um período de 6 meses são considerados estáveis (BRASIL, 2018).

Os seis primeiros meses de início da TARV demandam atenção especial por parte da equipe de saúde (BRASIL, 2018; MURTHY *et al.* 2015). Durante este período é esperada uma melhora nos parâmetros de efetividade dos indivíduos aderentes a TARV. Em contrapartida, pode ser crítico em relação a ocorrência de IO ou síndrome da reconstituição imune (SIR), desenvolvimento de reações adversas, como hipersensibilidade, especialmente nos três primeiros meses (BRASIL, 2018).

As reações adversas e interações medicamentosas ocorrem de acordo com o ARV que compõe o esquema e podem gerar problemas de segurança para PVHIV em TARV e, por isso, devem ser monitorados quanto sua ocorrência após o início da TARV (BRASIL, 2018; HAWIKINS, 2010; SCHILLER, 2004). Entretanto, em virtude dos benefícios de TARV na supressão viral superarem os riscos dos eventos adversos e interações, deve-se dar continuidade ao tratamento mesmo quando há ocorrência destes problemas de segurança (BRASIL, 2018, SCHILLER, 2004). Nestes casos, as estratégias de substituição de um esquema de primeira linha para um esquema alternativo devem ser consideradas, de forma que a supressão viral, a boa adesão e a ausência de resistência ao novo ARV sejam mantidas. (BRASIL, 2018).

A falha virológica, é outro problema relacionado à efetividade da TARV e que é caracterizada como a persistência de CV-HIV detectável após seis meses do início do tratamento ou CV-HIV detectável em indivíduos em TARV que mantinham CV-HIV indetectável (BRASIL, 2018). Esse quadro pode ser causado por má adesão, resistência viral adquirida, resistência viral transmitida (menos comum), implementação de esquemas inadequados e interações medicamentosas (BRASIL,

2018). Quando há ocorrência de falha, considera-se a substituição do esquema prescrito, de forma a manter a supressão viral sem comprometer futuras opções de tratamento (BRASIL, 2018).

A frequência do monitoramento da PVHIV, através da realização de novos exames laboratoriais e acompanhamento multiprofissional, dependerão da evolução clínica do mesmo (BRASIL, 2018). Um monitoramento mais frequente pode ser necessário quando um tratamento é iniciado ou alterado, quando há alterações nos parâmetros laboratoriais para monitoramento do HIV, falhas terapêuticas, e caso o indivíduo desenvolva queixas e sintomas durante o acompanhamento (BRASIL, 2018). Além do monitoramento da efetividade da TARV, é essencial que a PVHIV realize exames complementares para acompanhamento de outras comorbidades e/ou eventos que possam surgir após o tratamento. A frequência de solicitação desses exames também dependerá da condição clínica e das queixas realizadas pelo indivíduo (BRASIL, 2018).

## **1.4 Doenças associadas ao HIV**

### *1.4.1 Coinfecções*

Além do acompanhamento clínico do HIV e das peculiaridades associadas aos ARV que compõem o esquema, devem-se considerar as outras condições de saúde que afetam a PVHIV. As coinfecções são um exemplo destas condições e caracterizam como infecções simultâneas de um organismo hospedeiro por dois ou mais patógenos (BVS, 2020). Elas podem ser sexualmente transmissíveis ou não e podem aumentar a gravidade da infecção pelo HIV através de processos inflamatórios (KALICHMAN *et al.* 2011).

Dentre estas doenças, a tuberculose (TB) apresenta grande destaque por ser a doença de maior mortalidade entre essas pessoas. Segundo dados da OMS, em 2019, ocorreram 10 milhões de casos de TB em todo o mundo, sendo que, destes, 11% ocorreram em PVHIV (OMS, 2019). Devido à alta prevalência de indivíduos coinfectados, recomenda-se a testagem para o HIV de todos as pessoas com TB e a triagem dos PVHIV em serviços de saúde sobre a existência dos sintomas de TB. Em 2019, dados preliminares mostram que 76,1% dos casos novos de TB conheciam seu

diagnóstico de infecção pelo HIV, sendo que 8,4% dos casos novos foram positivos (BRASIL, 2020). A estratégia para controle da coinfeção TB-HIV é pautada em ações prioritárias que envolvem o diagnóstico precoce e acesso ao tratamento pelos indivíduos coinfectados (BRASIL,2018). Além disso, o acompanhamento contínuo e multiprofissional favorece a evolução clínica da PVHIV, visto que a farmacoterapia para o tratamento da tuberculose é complexa, além das chances de sobreposição dos efeitos adversos (BRASIL,2018).

As hepatites C (HCV) e B (HBV), também são infecções prevalentes com HIV e que impactam diretamente na qualidade de vida e saúde das PVHIV. Em relação a HCV, há um risco em três vezes maior de progressão para cirrose ou doença hepática em coinfectados HCV-HIV, se comparado aos monoinfectados HCV (BRASIL, 2018). Apesar de a TARV diminuir a progressão da doença pelo HCV em casos de coinfeção, o curso da doença permanece maior que em indivíduos não coinfectados (GRAHAM *et al.*, 2001). Dessa forma, o tratamento do HCV é uma prioridade em casos de coinfeção, independente da contagem de LT-CD4+ (BRASIL, 2018).

A coinfeção HBV-HIV também apresenta um impacto no curso da infecção pelo HBV. Neste caso, ocorre maior risco de cronificação de casos de HBV agudos em comparação a coinfeção HBV-HIV. Em adição, a coinfeção aumenta as chances de mortalidade relacionada à doença hepática e pior resposta ao tratamento para HBV em comparação com pessoas portadoras de HBV não infectadas pelo HIV (OMS, 2016).

#### 1.4.2 Infecções oportunistas

Com a ampliação do acesso à TARV houve um declínio da incidência de novos casos de aids e de várias infecções oportunistas (PANG *et al.*, 2018; SEZGIN *et al.*, 2018). As IO ocorrem em pacientes com um comprometimento imunológico e são causadas por microrganismos não usualmente patogênicos em pessoas com uma resposta imunológica adequada (BRASIL, 2018), afetando a saúde e a qualidade de vida das PVHIV e aumentando a morbimortalidade entre esses indivíduos. (BOWEN *et al.*, 2016). As IO são definidoras da aids e marcam o estágio sintomático da infecção pelo HIV (LAZZAROTTO; DERESZ; SPRINZ, 2010). Dentre as infecções oportunistas,

destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus (BRASIL, 2018).

É importante salientar que as IO podem sugerir um diagnóstico tardio do HIV, uma vez que, em alguns casos, a procura pelo sistema de saúde ocorre após o início de sinais e sintomas da respectiva infecção (KAPLAN *et al.*, 2009). Dessa forma, a PVHIV se apresenta no estágio mais avançado da infecção, a aids, sendo relevante a implementação do diagnóstico rápido para a redução da prevalência das IO e mortalidade dessas pessoas (KAPLAN *et al.*, 2009; PANG *et al.*, 2018). Por outro lado, o acometimento por essas infecções pode ser resultado da falha ou resistência ao tratamento ARV, que tem como consequência a inefetividade imunológica. Nos casos em que o tratamento é efetivo, mas a PVHIV, por algum motivo, não mantém a continuidade da TARV, ocorrerá a predisposição à queda da resposta imunológica e aparecimento de IO (KAPLAN *et al.*, 2009).

É importante destacar também que, mesmo que a TARV tenha como benefício a restauração gradual da resposta imune adaptativa promovendo a supressão da replicação do HIV e aumentando a contagem de LT-CD4<sup>+</sup>, a PVHIV que a utiliza está sujeita à síndrome da reconstituição imune (LAWN; BEKKER; MILLER, 2005; MANZARDO *et al.*, 2015). Esta é caracterizada pelo agravamento da condição clínica do indivíduo nas primeiras semanas da TARV. Isso ocorre devido às manifestações de infecções subclínicas anteriores ou infecções oportunistas parcialmente tratadas pré-existentes em decorrência da recuperação da resposta imune. Entretanto, o desenvolvimento de uma IO no início do tratamento, nestes casos, não caracteriza falha imunológica e não justifica a interrupção da TARV por falha de tratamento (LAWN; BEKKER; MILLER, 2005; MANZARDO *et al.*, 2015).

#### 1.4.3. Comorbidades não infecciosas relacionadas ao HIV

##### 1.4.3.1 Risco e Doenças Cardiovasculares

A alteração imunológica relacionada ao HIV gera um processo inflamatório crônico que possui efeito aterogênico. Neste contexto, há uma elevação dos níveis de marcadores inflamatórios que estão associados ao aumento do risco cardiovascular (RCV) e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de aterosclerose e doenças cardiovasculares (ZANNI *et al.* 2012.; XIMENES *et al.*, 2015).



Segundo uma revisão sistemática realizada por Shah *et al.* (2018), que verificou a associação entre HIV e doenças cardiovasculares em nível global, estima-se que a incidência de doença cardiovascular foi de 60 eventos por 10.000 pessoas-ano. A taxa de risco, comparada às pessoas que não vivem com HIV, foi de 2,16, sendo 1,79 para infarto do miocárdio e 2,56 para acidente vascular encefálico. Além disso, sabe-se que as PVHIV também apresentam fatores de risco tradicionais para doenças cardiovasculares, incluindo dislipidemia, resistência à insulina e homeostase anormal da glicose e anormalidades na composição da gordura corporal, tabagismo (BRASIL, 2018; GRINSPOON *et al.*, 2005; HADIGAN *et al.*, 2001).

A baixa contagem de LT-CD4+, também é associado a um maior risco de doenças cardiovasculares como o infarto agudo do miocárdio (IAM) (LICHTENSTEIN *et al.*, 2010), acidente vascular cerebral (AVC) (COLE *et al.*, 2004), insuficiência cardíaca (IC) (STEVERSON *et al.*, 2017) e fibrilação atrial (HSU *et al.*, 2013). No caso do AVC, tanto a imunossupressão quanto a carga viral alta estão associados ao maior risco da ocorrência desse evento em PVHIV (COLE *et al.*, 2004).

Em relação aos ARV que compõe a TARV, a contribuição quanto ao aumento do RCV pode diferir quanto a classe do medicamento (BRASIL,2018). Alguns estudos que avaliaram a associação entre o uso de TARV e eventos cardiovasculares, sinalizaram que sua ocorrência pode estar relacionada ao uso de alguns inibidores de protease (IP) (FRISS-MOLLER *et al.* 2007) ou inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN), como o abacavir (SABIN *et al.*, 2008). Alguns efeitos adversos relacionados a ARV que compõe a TARV, como por exemplo, a elevação do intervalo QT e elevação do índice de gordura corporal, também podem ocasionar complicações cardiovasculares (BRASIL, 2018). Entretanto, destaca-se que, apesar do potencial de ocorrência desses efeitos adversos, os benefícios da TARV superam o risco observado com seu uso (BRASIL, 2018; FEINSTEIN *et al.* 2019).

No PCTD-HIV, recomenda-se a avaliação do risco cardiovascular PVHIV na abordagem inicial e a cada mudança na TARV, além do monitoramento e controle da pressão arterial, dos níveis glicêmicos e lipídicos, avaliação do tabagismo, hábitos alimentares, circunferência abdominal e o índice de massa corpórea (BRASIL, 2018). Essa avaliação pode ser realizada por meio de escores de risco global, como, por exemplo, o escore de Framingham ajustado, e deve ser repetida em intervalo de tempo adequado conforme o risco classificado (BRASIL, 2018).

Medidas farmacológicas são necessárias quando há um risco cardiovascular elevado. Esta abordagem, deve ser realizada juntamente com a mudança no estilo de vida e cessação do tabagismo da PVHIV (FEINSTEIN *et al.*, 2019). As estatinas, atorvastatina e pravastatina, são as alternativas terapêuticas mais recomendadas no protocolo brasileiro e devem ser implementadas de acordo com o esquema ARV, considerando as contraindicações. O uso deve ser cauteloso, devendo ser iniciado na dose mais baixa, de forma que sejam monitorados principalmente os parâmetros de segurança da farmacoterapia (BRASIL, 2018; FEINSTEIN *et al.* 2019).

#### 1.4.3.2 Alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND)

Outras comorbidades não infecciosas prevalentes entre PHIV são as alterações neurocognitivas associadas ao HIV (HAND) (EGGERS *et al.*, 2017; BRASIL, 2018). Embora tenha ocorrido uma redução nas doenças neurológicas oportunistas, as HAND permanecem com prevalência significativa, que varia de 20% a 70%, mesmo em indivíduos em uso de TARV (HEATON *et al.*, 2011; SACKTOR *et al.*, 2016) . Dentre os sinais e sintomas presentes nesta condição, as alterações de memória, lentificação psicomotora e falhas na atenção, são rastreadas desde o diagnóstico da infecção pelo HIV (EGGERS *et al.*, 2017; BRASIL, 2018).

Elas podem ser classificadas conforme alteração e gravidade nos domínios cognitivos na avaliação neuropsicológica e na interferência funcional nas atividades instrumentais da vida diária, sendo classificadas em alteração neurocognitiva assintomática (ANI), desordem neurocognitiva leve/moderada (MND) e demência associada ao HIV (HAD) (BRASIL, 2018). Os fatores de risco para desenvolvimento de HAND compreendem a baixa contagem de LT-CD4+, idade superior a 50 anos, coinfeção HCV, presença de diabetes ou resistência à insulina, hipertensão, hipercolesterolemia e presença de comorbidades psiquiátricas (EGGERS *et al.*, 2017; BRASIL, 2018).

Com o aumento do percentual de PVHIV maiores de 50 anos, destaca-se que o diagnóstico diferencial da ANI precisa abranger outros fatores não relacionados com o HIV, como os associados a idade (EGGERS *et al.*, 2017). Além disso, o risco de HAND aumenta conforme o aumento da idade (VALCOUR *et al.*, 2004), implicando na necessidade de acompanhamento desses indivíduos de acordo com as suas particularidades em termos de saúde. A presença de possíveis doenças neurológicas

e psiquiátricas, uso de medicamentos psicotrópicos, álcool e drogas ilícitas, coinfeção com o vírus da hepatite C, infecções oportunistas e presença de outras doenças vasculares que podem ser potenciais fatores de confusão para diagnóstico da HAND, também devem ser investigadas na avaliação inicial (EGGERS *et al.*, 2017; BRASIL, 2018)

A TARV direcionada a PVHIV com formas sintomáticas de HAND consiste na inclusão de medicamentos potencialmente neuroativos e a reabilitação cognitiva, quando possível (BRASIL, 2018; EGGERS *et al.*, 2017). Os ARV considerados potencialmente neuroativos, são aqueles que apresentam boa penetração líquórica ou comprovada eficácia na função cognitiva em um período de três a seis meses ou a redução da CV-HIV líquórica (BRASIL, 2018; LETENDRE *et al.*, 2011). No PCDT- HIV, recomendado a inserção de pelo menos dois ARV potencialmente neuroativos e que a prescrição seja baseada na história pregressa e nos exames laboratoriais (CV-HIV e LT-CD4+). Além disso, o manejo de outras comorbidades associadas como controle da hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, hepatite C, ansiedade e depressão, são fundamentais para evolução positiva do prognóstico da PVHIV com comorbidades neurocognitivas associadas. Assim como estas condutas, as modificações dos fatores ligados ao estilo de vida, trazem resultados satisfatórios quando agregado com o manejo farmacoterapêutico (BRASIL, 2018).

#### 1.4.3.3 Alterações renais relacionadas ao HIV

A infecção pelo HIV está associada a variadas formas de acometimento renal, como por exemplo a lesão renal aguda (LRA), doença renal crônica (DRC) e nefropatia associada ao HIV. Estas comorbidades devem ser identificadas no diagnóstico diferencial de alterações renais nas PVHIV, sendo possível a coexistência de mais de uma situação clínica (BRASIL, 2018).

Pode-se afirmar que existe um maior risco de DRC em PVHIV, logo é recomendado que todas elas sejam submetidas a avaliação de função renal na sua abordagem inicial (BRASIL, 2018). Um estudo de coorte de Menezes *et al.* (2011) mostrou que, dentre os fatores associados ao desenvolvimento de DRC nas PVHIV em uso de TARV, estão o diagnóstico de hipertensão, o tempo de uso da TARV e o uso do tenofovir. Dessa forma, recomenda-se que a avaliação da taxa de filtração glomerular seja realizada tanto na avaliação inicial da PVHIV, quanto nas consultas de

seguimento, especialmente quando é identificado um ou mais fatores de risco para a DRC (MENEZES *et al.*, 2011).

Assim como na DRC, a LRA também pode afetar PVHIV e dentre os fatores de risco para sua ocorrência estão: idade avançada, diagnóstico de diabetes mellitus, de DRC, de comorbidades hepáticas, contagem baixa de LTCD4+, CV-HIV alta (KALYESUBULA; PERAZELLA, 2011). A exposição aos ARV deve ser considerada como possível causa de LRA e de DRC, principalmente aos nefrotóxicos (BRASIL, 2018). Estima-se que a ocorrência de LRA é comum entre PVHIV hospitalizadas, sobretudo pacientes críticos, estando associada a um aumento na mortalidade hospitalar desta população (KALYESUBULA; PERAZELLA, 2011; BRASIL, 2018).

Alguns ARV são sabidamente nefrotóxicos, como os inibidores de protease (ex.: atazanavir/ritonavir) e o tenofovir (TDF), sendo que seu potencial de lesão renal pode ser potencializado no caso de interações medicamentosas importantes (BRASIL, 2018; WYATT, 2017). Dessa forma, esse é um problema que suscita preocupação dentro do manejo da PVHIV, podendo ser identificados como consequência da nefrotoxicidade de ARV a necrose tubular aguda, nefrite intersticial aguda, nefropatia e distúrbios tubulares renais (KALYESUBULA; PERAZELLA, 2011; WYATT, 2017). O dolutegravir, que foi implementado no protocolo brasileiro em 2018, também pode causar a elevação da creatinina e redução da TFG. Por essa razão, na avaliação inicial e durante as consultas de acompanhamento, é necessário que sejam avaliadas as PVHIV em uso de ARV potencialmente nefrotóxicos com alterações nos exames de função renal (BRASIL, 2018).

#### 1.4.3.4 Outras comorbidades relacionadas à saúde mental

A ocorrência de alguns transtornos psíquicos é mais frequente em PVHIV que na população geral como, por exemplo, depressão, transtorno bipolar, transtornos de ansiedade, episódios psicóticos, consumo de álcool e de substâncias proscritas (BRASIL, 2018).

O transtorno depressivo maior é uma das doenças de saúde mental que merece destaque, sendo relatadas taxas acima de 30% em várias populações de pessoas vivendo com HIV em países de renda média e baixa (NAKIMULI-IMPUNGU, 2012). Além de ser a complicação mais comum entre PVHIV, a depressão reduz significativamente a qualidade de vida destes indivíduos (NANNI *et al.* 2014). São

diversos os fatores relacionados com o desenvolvimento da depressão nesta população, determinando uma relação complexa entre a infecção e o transtorno mental, que tanto pode comportar-se como um fator de risco para o HIV, quanto uma consequência do processo de lidar com a infecção (NANNI *et al.* 2014). As possíveis causas de depressão entre PVHIV são diversas e pode-se destacar as alterações neurológicas relacionadas ao HIV, a reação da PVHIV ao estigma social, as reações adversas da TARV e outras comorbidades (NANNI *et al.* 2014).

É importante ressaltar também que os transtornos de saúde mental podem afetar a resposta do paciente à TARV, prejudicando a adesão, que é um fator crucial na redução da CV-HIV e aumento de LT-CD4+. Uma metanálise feita por Rooks-Peck *et al.* (2018) demonstrou que estas comorbidades são associadas a uma menor chance de retenção à TARV. O manejo inadequado dessas comorbidades pode ser uma barreira relevante para a retenção nos cuidados destinados a PVHIV (ROOKS-PECK *et al.*, 2018). A baixa adesão, assim como o maior risco transmissão do vírus HIV, também pode ter relação com o consumo de álcool e substâncias proscritas (BRASIL, 2018)

Sobretudo, o diagnóstico e o tratamento adequado destes distúrbios são essenciais para a melhora das condições globais de bem-estar e saúde das PVHIV (BRASIL, 2018). A presença de antirretrovirais e de medicamentos para o tratamento de comorbidades de saúde mental na farmacoterapia do paciente, devem ser avaliadas criteriosamente devido ao risco potencial de causarem problemas de segurança, como por exemplo, interações medicamentosas e eventos adversos (BRASIL, 2018; NANNI *et al.* 2014). Isso revela a importância da implementação da triagem e monitoramento destes transtornos em PVHIV, além da avaliação global da farmacoterapia da PVHIV para a seleção da melhor alternativa terapêutica para o tratamento de transtornos de saúde mental.

### **1.5 Envelhecimento da PVHIV**

O processo de envelhecimento está se tornando uma realidade entre as PVHIV, mesmo que apresentando suas heterogeneidades entre os países de alta e média/baixa renda e entre subgrupos sociais (LOSINA *et al.*, 2009; UNAIDS, 2013;

WING, 2016). Nos últimos anos, há um número crescente de pessoas com 50 anos ou mais e vivendo com HIV em âmbito mundial (UNAIDS, 2013).

O envelhecimento, de forma geral, traz consigo uma demanda de cuidados devido à elevada prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, alterações funcionais, processos demenciais, polifarmácia, dentre outros (CORSONELLO; PEDONE; ANTONELLI INCALZI, 2009; NASCIMENTO *et al.*, 2017). Seguindo tal tendência, o envelhecimento da PVHIV também envolve tais alterações e demanda cuidado específico e ainda mais complexo, devido à presença adicional de comorbidades relacionadas ao HIV (UNAIDS, 2013; WING, 2016).

No que tange a mortalidade das PVHIV relacionadas a comorbidades associadas à idade, foi demonstrado numa coorte francesa que os principais fatores prognósticos de mortalidade entre idosos (> 60 anos) vivendo com HIV eram a presença da DRC e problemas cardiovasculares (HENTZIEN *et al.*, 2016). Um estudo transversal, demonstrou que, entre os pacientes com 50 a 74 anos e idosos mais velhos (> 75 anos) com HIV, foi frequente o diagnóstico de doenças como hipertensão, DRC, diabetes, osteoporose, depressão, câncer e outras doenças cardiovasculares (ALLAVENA *et al.*, 2018). Alguns estudos mostram também uma frequência elevada e precoce de doenças relacionadas à idade na população de PVHIV (SCHOUTEN *et al.*, 2014; ALTHOFF *et al.*, 2015; ALLAVENA *et al.*, 2018)

O uso de múltiplos medicamentos, que não está somente atrelado a TARV, também é um ponto importante a ser avaliado por ser prevalente entre PVHIV idosas (GREENE *et al.*, 2014; NASCIMENTO *et al.*, 2017). Uma revisão realizada por Greene *et al.* (2014) demonstrou que as PVHIV idosas estavam tomando uma média de 13 medicamentos. A polifarmácia, quando não otimizada, pode submeter o idoso vivendo com HIV a eventos adversos relacionados a medicamentos, interações medicamentosas e ao uso de medicamentos potencialmente inapropriados (GREENE *et al.*, 2014; BRASIL, 2018; KARA *et al.*, 2019). Além disso, o uso simultâneo de vários medicamentos pode reduzir a adesão à terapia antirretroviral entre PVHIV, influenciando na supressão viral e reconstituição imune dessas pessoas (CANTUDO-CUENCA *et al.*, 2014).

O processo de envelhecimento da PVHIV também está ligado ao desenvolvimento da síndrome geriátrica, que envolve uma ampla variedade de condições associadas ao

envelhecimento e que podem predizer a condição clínica do paciente (WING, 2016). Algumas condições clínicas como o declínio cognitivo, síndromes demenciais, perda de capacidade funcional e ocorrência de quedas, acometem idosos vivendo com HIV frequentemente, podendo agravar o seu quadro clínico e tendo como consequência a necessidade de cuidados devido perda da independência (ERLANDSON *et al.*, 2012; GREENE *et al.*, 2015; WING, 2016).

No tocante às quedas, devido à redução da densidade mineral óssea entre algumas PVHIV ao longo do tempo, pode aumentar o risco de fraturas e ser impactante na qualidade de vida dessas pessoas (BROWN *et al.*, 2009; HAWKINS *et al.*, 2017). Um estudo de Erlandson *et al.* 2012 avaliou a incidência e os fatores de risco para quedas nas PVHIV, demonstrando que 30% dos participantes entre 45 e 65 anos em TARV tiveram pelo menos uma queda. Este mesmo estudo demonstrou que os fatores associados a ocorrência deste evento eram o número de medicamentos presentes na farmacoterapia e o comprometimento funcional.

O desenvolvimento de demência e doença de Alzheimer deve suscitar maior preocupação no manejo da PVHIV idosa devido a interseção da HAND com condições neurológicas relacionadas à idade (WING, 2016). Em uma coorte avaliada por Valcour *et al.* (2004), o risco de demência foi maior em pacientes mais velhos vivendo HIV (> 50 anos) quando comparados a pacientes mais jovens infectados pelo HIV (20-39 anos). Outros fatores relacionados a saúde mental que afetam qualidade de vida dessas pessoas são o isolamento social e o estigma associado ao HIV (MOORE *et al.*, 2013; MASTEN, 2015; ROONEY *et al.*, 2019).

Dessa forma, com a nova realidade da PVHIV, observa-se o aumento da sua complexidade clínica, criando a necessidade de respostas relacionados ao manejo global dos problemas de saúde e da farmacoterapia destes indivíduos. Além disso, o cuidado multiprofissional deve ser priorizado com o objetivo de melhorar a qualidade de vida das PVHIV, tendo em vista todos os seus aspectos subjetivos e clínicos.

## **1.6 A adesão e a avaliação global da farmacoterapia**

Foi definido que para a efetividade no tratamento, é necessário que a PVHIV tenha uma adesão de 95% (PATERSON *et al.*, 2000). No entanto, posteriormente, alguns

estudos demonstraram que essa taxa pode variar entre 80% a 90% (HANNA *et al.*, 2014; SUTTON; MAGAGNOLI; HARDIN, 2017), sendo considerada 80%, pelo PCDT-HIV, adesão suficiente para manter a supressão viral (BRASIL, 2018). Por ser um ponto muito relevante para o sucesso terapêutico, algumas estratégias para beneficiar a adesão foram implantadas. Dentre elas, a combinação dos esquemas de ARV em doses fixas combinadas (DFC), com o intuito de simplificação daqueles baseados em múltiplos comprimidos. Isso ocorreu, já que a complexidade da TARV, se mostra diretamente ligada a dificuldade de manter uma adesão nos níveis recomendados (FURTADO DOS SANTOS *et al.*, 2020).

A adesão à TARV é um dos passos que estão explicitados na “cascata de cuidado da pessoa vivendo com HIV”, já que o uso inadequado da terapia está relacionado à supressão viral incompleta e ao desenvolvimento de resistência, reduzindo as opções de tratamento e resultando em falha do esquema terapêutico (BRASIL, 2018). O PCDT- HIV conceitua a adesão como:

Utilização ideal dos medicamentos ARV da forma mais próxima possível àquela prescrita pela equipe de saúde, respeitando as doses, horários e outras indicações. A adesão também é um processo colaborativo que facilita a aceitação e a integração de determinado esquema terapêutico no cotidiano das pessoas em tratamento, pressupondo sua participação nas decisões sobre a terapia (BRASIL, 2018).

Podem estar associados à não adesão ao tratamento, as características socioeconômicas da PVHIV, os aspectos do HIV/aids e do seu tratamento, além da relação do indivíduo com serviços de saúde e de suporte social (SPIRE *et al.*, 2002; COLOMBRINI; LOPES; FIGUEIREDO, 2006). Um estudo qualitativo realizado no CTA- Sagrada Família de Belo Horizonte, demonstra dentre as barreiras que dificultam a adesão nesta população estão àqueles relacionados a conciliação da administração da TARV com o cotidiano da PVHIV, uso de álcool e substâncias proscritas, crenças relacionadas a terapia e eventos adversos causados pela TARV. Contudo, foram demonstrados os aspectos facilitadores como a lembrança de sintomas relacionados a aids dos pacientes que já apresentaram esta condição, a percepção do aumento da sobrevida com o tratamento e o vínculo estabelecido com os profissionais de saúde e da rede social da PVHIV (SANTOS *et al.*, 2011).



Evidências semelhantes são demonstradas pelo Índice de Estigma em relação às pessoas vivendo com HIV/AIDS Brasil de 2019. Dentre os motivos relatados dos indivíduos que abandonaram a TARV, foram apontados a presença de efeitos adversos intoleráveis ou medo de começar a terapia e, apesar de uma representatividade menor na pesquisa, o receio da relação com profissionais de saúde e a reação de outras pessoas com o fato de viverem com HIV (UNAIDS, 2019). A experiência do paciente é um ponto chave que pode estar relacionada com a não adesão. Nela, estão embutidas expectativas e preocupações influenciam no comportamento dos pacientes para a tomada de decisão relacionada a sua farmacoterapia (RAMALHO DE OLIVEIRA *et al.*, 2011). O estigma vivido pelas PVHIV, que faz parte dessa experiência, também pode comprometer a adesão a TARV (KATZ *et al.*, 2013). As origens desse estigma são atribuídas de formas diferentes aos indivíduos de acordo com os grupos sociais que elas pertencem, como a identidade de gênero, orientação sexual, acesso à informação e até mesmo a crenças religiosas (ANDERSON *et al.*, 2008; CERNASEV *et al.*, 2020).

Sendo assim, a abordagem integral e de forma individualizada da PVHIV, facilita a compreensão das suas necessidades de saúde e da experiência subjetiva com os aspectos que envolvem o HIV/aids (SPIRE *et al.*, 2002; SANTOS *et al.*, 2011). A percepção da adesão a TARV deve se dar de forma abrangente pelo profissional responsável por sua promoção, considerando as barreiras dificultadoras e facilitadoras neste processo, e, não somente, como um descuido da PVHIV em relação a sua saúde (SANTOS *et al.*, 2011). A promover a continuidade da TARV de forma ideal, perpassa por um processo de colaboração que facilita a integração do regime antirretroviral no cotidiano da PVHIV, sendo ela parte ativa neste processo juntamente com o profissional de saúde (BRASIL, 2018).

A contribuição do farmacêutico nos serviços de promoção da adesão à TARV, por meio de serviços que compreendem a educação em saúde, a conciliação de medicamentos, o manejo da condição de saúde, dentre outros, podem ser eficientes neste processo (MA *et al.*, 2010; SEDEN *et al.*, 2013; GERENUTTI; MARTINEZ; BERGAMASCHI, 2017). Na literatura, são demonstrados alguns resultados dos benefícios da promoção da continuidade do tratamento, através da intervenção farmacêutica na melhora dos parâmetros clínicos do HIV na PVHIV (MA *et al.*, 2010; SEDEN *et al.*, 2013; GERENUTTI; MARTINEZ; BERGAMASCHI, 2017).

Em contrapartida, as PVHIV podem apresentar outros problemas relacionados ao uso de medicamentos que não estão correlacionados a não adesão (RESENDE *et al.*, 2019). Um estudo transversal realizado por Resende *et al.* (2019) com 81 pacientes com HIV/aids e tuberculose, mostra que 80% desses pacientes tinham pelo menos um problema relacionado ao uso de medicamentos (PRM), sendo 57% relacionados a necessidade de medicamento adicional, 48% de adesão ao tratamento, 6% de efetividade e 4% de segurança. Esses dados apontam para o fato de existirem outros PRMs nesta população que precisam ser resolvidos, além daqueles relacionados à adesão.

Além disso, a transição demográfica das PVHIV, inserem-nas em um contexto de uma maior ocorrência de comorbidades crônicas não transmissíveis, elevando sua complexidade em termos de saúde (GREENE *et al.*, 2013; WING, 2016). Tendo em vista essa nova realidade, as particularidades deste indivíduo, além dos pontos conceituais ressaltados para a promoção da adesão, o serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) é uma alternativa com potencial de melhorar os desfechos clínicos relacionados ao HIV e de todas as comorbidades relacionadas à infecção. É um serviço que apresenta resultados clínicos em outros cenários de prática (MENDONÇA *et al.*, 2016; NEVES *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2019) e está baseado no arcabouço da atenção farmacêutica, que é uma prática profissional holística e generalista e que contempla o indivíduo e sua farmacoterapia como um todo, pautada também, no compartilhamento de decisões com o usuário de medicamentos (RAMALHO DE OLIVEIRA *et al.*, 2011).

### **1.7 Atenção farmacêutica**

A atenção farmacêutica foi conceituada como uma prática profissional que objetiva a provisão do cuidado, na qual o farmacêutico assume a responsabilidade pelas necessidades farmacoterapêuticas do paciente a fim de alcançar resultados que melhorem sua qualidade de vida (CIPOLLE, STRAND E MORLEY, 1998; HEPLER, STRAND, 1990). Por meio desta prática, o farmacêutico, em parceria com a equipe multiprofissional e baseado no compartilhamento de decisões com o paciente, busca otimizar a farmacoterapia por meio da prevenção, detecção e resolução de PRM (CIPOLLE, STRAND E MORLEY, 1998; HEPLER, STRAND, 1990).

Baseados nestes conceitos, a atenção farmacêutica objetiva atender uma demanda social por meio da promoção do uso de medicamentos indicados, que sejam efetivos e seguros, além de atender a melhor alternativa para cada paciente em prol da redução da morbimortalidade relacionada aos medicamentos. Além disso, é um modelo de prática que visa estabelecer uma relação terapêutica entre farmacêutico e paciente, respaldado por uma filosofia de prática profissional, embasado em um processo de cuidado e colocado em prática através de um modelo de gestão, que são componentes da prática da atenção farmacêutica (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 1998; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

### *1.7.1 Filosofia*

A filosofia da prática profissional define o que e como o profissional deve exercer suas atividades, sendo assim o alicerce da prática. Ela deve estar totalmente incorporada na prática profissional e é considerada um componente prescritivo da profissão, uma vez que está relacionada a prática e não ao profissional. Isso garante a uniformidade e a provisão de um serviço de qualidade que, a partir deste padrão, passa a ser reconhecido e demandado, consolidando a identidade do profissional. Além disso, ela não sofre alterações independente do cenário que está sendo oferecida (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

Na atenção farmacêutica, assim como em outras práticas, não deve ser diferente. A sua filosofia é baseada no atendimento de uma necessidade social, na definição da responsabilidade do farmacêutico e no cuidado. Logo, o farmacêutico, embasado por esta filosofia, tem a responsabilidade de atender as necessidades farmacoterapêuticas do paciente e deve assumir a responsabilidade pelos resultados obtidos. Com a atenção farmacêutica, o profissional é capaz de identificar, prevenir e resolver problemas relacionados ao uso de medicamentos e garantir que toda a terapia medicamentosa seja indicada para cada problema de saúde, efetiva e segura para o paciente e conveniente para o uso (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

É importante destacar que, na atenção farmacêutica, o cuidado é oferecido de forma holística e centrada no usuário de medicamentos, cujas necessidades, desejos e preocupações devem ser consideradas nas decisões sobre a farmacoterapia. Ademais, o paciente deve ser visto como um indivíduo com conhecimentos,

experiências e valores, contribuindo com a coparticipação nas decisões relacionadas a sua saúde. Dessa forma, o paciente deve ser uma parte ativa nas decisões relacionadas a sua saúde e o profissional deve direcionar a melhor forma de cuidado baseado nas evidências. Sendo assim, o farmacêutico oferece conhecimento técnico e científico, e o paciente participa com sua experiência subjetiva, permitindo a contextualização das decisões do profissional (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

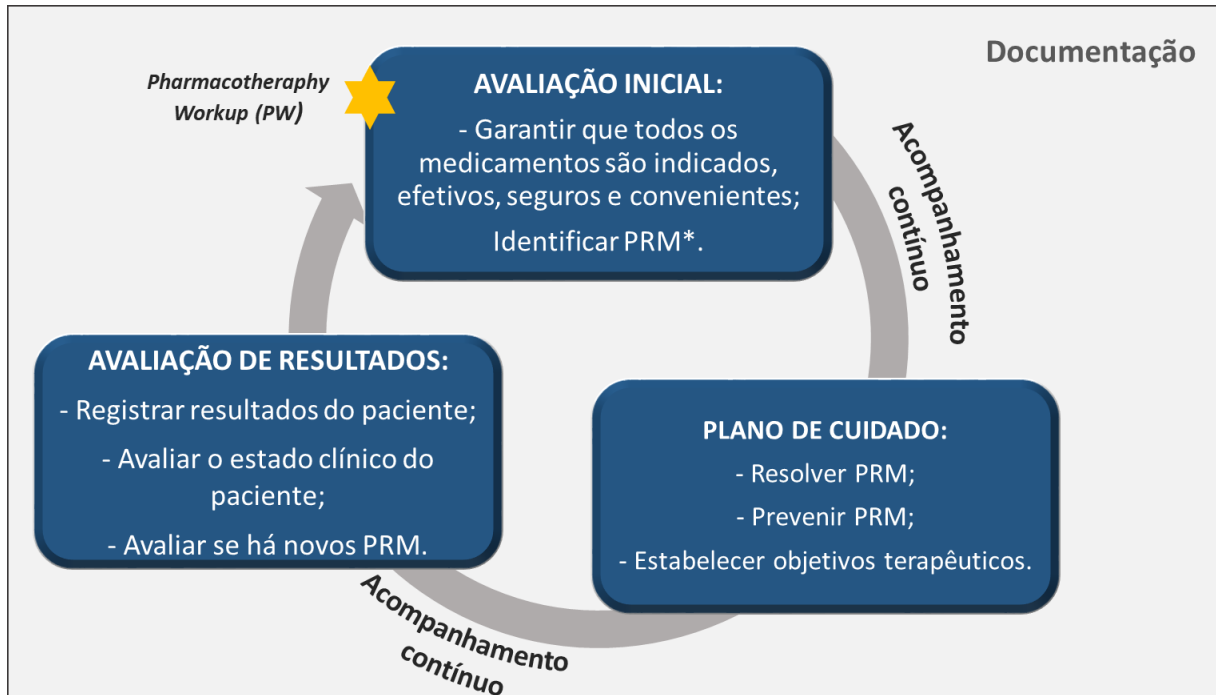
Também por ser uma prática holística, na atenção farmacêutica, o paciente deve ser avaliado como um todo, sem nenhuma fragmentação, e o farmacêutico deve avaliar todos os problemas de saúde e todos os medicamentos utilizados. Mas é importante, que sejam estabelecidas prioridades dentro dos PRMs encontrados de acordo com o risco e, além disso, os desejos do paciente. Logo, holismo é utilizado tanto na avaliação nos parâmetros clínicos objetivos, quanto nos aspectos subjetivos e experiência pregressa do indivíduo. Para isto, o farmacêutico deve estabelecer uma relação de confiança e cooperação com o paciente, que é denominada relação terapêutica (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

Por fim, a filosofia da prática da atenção farmacêutica, tem o intuito de direcionar e reger as decisões do profissional, sendo possível aplica-la em qualquer cenário de prática que oferece o cuidado e em qualquer paciente (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

### *1.7.2 Processo de cuidado*

O processo de cuidado do paciente, proposto por Cipolle, Strand e Morley (1998, 2004, 2012), é um processo sistemático na tomada de decisão clínica que permite uma avaliação efetiva da farmacoterapia, através de intervenções relevantes que promovem resolução de PRMs. Este processo sistemático envolve três etapas cíclicas que ocorrem no acompanhamento do paciente: avaliação inicial do paciente, dos seus problemas de saúde e medicamentos utilizados, conduzindo à identificação de PRM; desenvolvimento e implementação de um plano de cuidado para resolver os PRMs identificados; e por último a avaliação de resultados (**FIGURA 2**).

**FIGURA 3** - Etapas do processo de cuidado da atenção farmacêutica



Fonte: Adaptado de RAMALHO-DE-OLIVEIRA (2011)

A avaliação inicial tem como objetivo determinar se as necessidades farmacoterapêuticas do paciente estão sendo atendidas e se existem PRMs. Em seguida, é elaborado um plano de cuidado que tem o propósito de estabelecer a melhor forma de controlar e/ou resolver PRM, de forma compartilhada com os pacientes e outros profissionais, para o manejo dos problemas de saúde. Na avaliação de resultados, verifica-se se as metas terapêuticas almeçadas foram alcançadas. Neste momento, novas informações são coletadas e avaliadas para elaboração de um novo plano (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; RAMALHO-DE- OLIVEIRA, 2011).

Para isto, é utilizado um processo sistemático racional denominado *Pharmacotherapy Workup (PW)*, que tem o propósito de identificar, resolver e prevenir PRMs, para estabelecer os objetivos terapêuticos, realizar intervenções e avaliar resultados. Neste processo, o farmacêutico deve avaliar cada produto farmacêutico utilizado pelo paciente conforme a indicação clínica, a efetividade e segurança do tratamento, a conveniência, obrigatoriamente nesta ordem. Estes PRMs são classificados em sete categorias (**QUADRO 4**), de acordo com as necessidades de cada paciente (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012; RAMALHO-DE- OLIVEIRA, 2011).

**QUADRO 3** - Classificação de Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM) de acordo com o método *Pharmacotherapy Workup*

PRM	Necessidades Farmacoterapêuticas
1. Medicamento desnecessário	Indicação
2. Necessidade de medicamento adicional	
3. Medicamento inefetivo	Efetividade
4. Dose baixa	
5. Reação adversa	Segurança
6. Dose alta	
7. Não adesão	Adesão

Fonte: Adaptado de RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011

Após a identificação do PRM, é estabelecido um plano de cuidado que envolve intervenções para a solução do mesmo. Todo o processo de cuidado é documentado e a continuidade do acompanhamento do paciente é realizada através da programação do retorno do paciente (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

Durante o acompanhamento do paciente é necessário avaliar qual foi o resultado das intervenções realizadas com o paciente. Na avaliação de resultados, é documentada a situação clínica e farmacoterapêutica (**QUADRO 5**) para cada problema de saúde identificado. Para isto, deve-se considerar tanto os objetivos terapêuticos quanto os PRMs classificados para cada problema de saúde (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

**QUADRO 4** - Definição da situação clínica e farmacoterapêutica dos problemas de saúde do paciente

Resultados	Definição
Inicial	Objetivos estabelecidos; iniciar nova farmacoterapia.
Resolvido	Objetivos alcançados; tratamento concluído (doenças agudas)
Estável	Objetivos alcançados; manutenção da farmacoterapia (doenças crônicas).
Melhora	Progresso adequado; manutenção da farmacoterapia.
Melhora Parcial	Progresso adequado, mas ajustes na farmacoterapia são necessários.
Sem Melhora	Sem progresso evidenciado até o momento, manutenção da

Resultados	Definição
	farmacoterapia.
Piora	Piora da saúde; necessários ajustes na farmacoterapia.
Falha	Objetivos não alcançados; necessário descontinuar a farmacoterapia atual e iniciar farmacoterapia diferente.
Morte	Paciente faleceu durante o acompanhamento.

Fonte: Adaptado RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011.

### 1.7.3 Gestão da Prática

A gestão da prática é o elemento chave para o exercício profissional satisfatório, que inclui todo apoio necessário para prestar um serviço aos pacientes de maneira eficiente. Além disso, é importante que seja feita uma gestão adequada para que seja provido um serviço economicamente viável e com impacto clínico (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011). Para isso são necessários alguns elementos:

- Recursos humanos: profissionais qualificados conforme o arcabouço teórico-metodológico PW (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).;
- Recursos físicos: ambiente privativo para as consultas (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).;
- Documentação: toda prática profissional requer uma documentação que a suporte (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).;
- Educacionais: valores, habilidades e competências para oferecer o serviço (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).;
- Financeiros (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).;
- Meios para avaliar o serviço (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

## 1.8 Gerenciamento da terapia medicamentosa

O gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) é uma tradução do termo *Medication Therapy Management* (MTM), da língua inglesa. Refere-se a um serviço clínico oferecido no cotidiano do profissional que utiliza o arcabouço teórico-metodológico da atenção farmacêutica. Nos últimos anos, estes serviços têm sido denominados de *Comprehensive Medication Management Services* (CMM)

(RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011). A prática da atenção farmacêutica se diferencia do GTM, pois não é limitada a um serviço, se refere a uma forma de pensar e agir no cuidado de um paciente (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011).

Vários estudos demonstram resultados satisfatórios do serviço de GTM relacionados a aspectos clínicos, econômicos e humanísticos. Um estudo retrospectivo, subsidiado pelo *Fairview Health Services* de Minnesota (EUA), teve o objetivo de avaliar o impacto clínico, econômico e humanístico do serviço de GTM, num período de 10 anos. Neste estudo, foram avaliados os registros de atendimento de 9.068 pacientes, entre setembro de 1998 a setembro de 2008. No total, foram identificados 38.631 PRMs, dentre os quais, foram mais frequentes aqueles relacionados à necessidade de terapia adicional (n= 10.870, 28,1%) e dose baixa (n= 10.100, 26,1%). Ademais, foi avaliada a situação clínica dos pacientes para os 12.851 problemas de saúde encontrados, sendo que para 7.068 (55,0%) houve melhora da situação clínica; 2.956 (23,0%) mantiveram-se inalterados; e para 2.827 (22,0%) observou-se piora da situação clínica durante o curso do serviço de GTM (OLIVEIRA; BRUMMEL; MILLER, 2010)

Ainda no contexto da atenção primária, um estudo foi realizado com 92 pacientes portadores de doenças crônicas. O acompanhamento por profissionais farmacêuticos pelo serviço de GTM ocorreu durante 28 semanas, com uma média de 3,9 encontros por paciente. A prevalência de hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia foi de 29,5%, 22,0% e 19,4%, respectivamente. A média de PRMs por paciente foi de 3,4 e os farmacêuticos realizaram um total de 307 intervenções para prevenir ou resolver PRM. Ao final do estudo, grande parte dos pacientes estava atingindo seus objetivos terapêuticos: 90,0% para hipertensão, 72,3% para diabetes mellitus e 90,3% para dislipidemia (MENDONÇA *et al.*, 2016).

Um estudo quase-experimental realizado por Neves *et al.* (2019) na atenção primária do município de Belo Horizonte mostrou o impacto do serviço de GTM nos resultados clínicos em pacientes com múltiplas comorbidades crônicas. Neste estudo, dentre os PRMs identificados, 28,1% referiam-se à adesão, 21,8% à necessidade de medicamento adicional e 19,5% à dose baixa. Além disso, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros clínicos iniciais e finais analisados, mesmo após ajuste por múltiplos fatores, mostrando que o serviço apresentou impacto clínico considerável (NEVES *et al.* 2019).



O trabalho de Santos *et al.* (2019), que avaliou o impacto clínico de um serviço de GTM na atenção primária no município de Lagoa Santa, foram identificados 1.642 PRMs, sendo os mais frequentes "não adesão" (31,9%) e "necessidade de terapia medicamentosa adicional" (22,9%). Também foi observada redução estatisticamente significativa nos valores de hemoglobina glicada, pressão arterial sistólica, colesterol de baixa densidade e colesterol total, mesmo após ajuste de múltiplos fatores (SANTOS *et al.*, 2019).

O serviço de GTM oferecido a PVHIV não é amplamente descrito na literatura. Porém, alguns resultados que descrevem os PRMs encontrados nesta população, podem sugerir os benefícios à implantação do mesmo e o impacto que pode trazer na saúde destes pacientes. O estudo transversal realizado por Resende *et al.* (2019) com 81 pacientes com tuberculose e HIV/aids acompanhados em um hospital referência para doenças infecciosas de Minas Gerais, mostrou que 80% desses pacientes tinham pelo menos um PRM, sendo os mais prevalentes aqueles referentes à necessidade de medicamento adicional (57%) e adesão (48%). Além disso, neste estudo, foi possível avaliar que os indivíduos maiores de 40 anos apresentaram maior chance de apresentar PRM durante o acompanhamento (RESENDE *et al.*, 2019)

Outro estudo controlado prospectivo, realizado com pacientes acompanhados em um ambulatório do Hospital Universitário de Campinas envolvendo 90 PVHIV, mostrou o impacto das intervenções farmacêuticas baseadas no arcabouço teórico-metodológico do PW, nos parâmetros clínicos e laboratoriais para o HIV. Os resultados demonstraram que os indivíduos submetidos à intervenção e sob acompanhamento farmacêutico melhoraram significativamente a contagem de LT-CD4+ e a CV-HIV, além de apresentarem menos problemas de segurança relacionados à TARV (MOLINO *et al.*, 2014). Entretanto, idosos foram excluídos desse estudo e não foram descritos resultados relativos à identificação de PRM relacionados a doenças que não a infecção por HIV.

Dessa forma, ao nosso conhecimento, inexistem estudos que avaliaram o impacto clínico do provimento de serviços de GTM à PVHIV não ligadas a serviços hospitalares, incluindo pacientes idosos, que leve em consideração todos os problemas de saúde e todos os medicamentos utilizados. É neste cenário que o presente estudo se insere.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar o impacto clínico do serviço de GTM oferecido a PVHIV no município de Belo Horizonte, Minas Gerais.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Descrever o perfil de utilização de medicamentos e de saúde dos pacientes inseridos no serviço;
- Analisar os fatores associados à identificação de PRM nas consultas iniciais de GTM;
- Descrever os PRM identificados e resolvidos, bem como as intervenções realizadas e aceitas para sua resolução;
- Avaliar o impacto do serviço nos parâmetros clínicos e laboratoriais da infecção por HIV e outras doenças selecionadas;

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 Desenho do Estudo**

O presente estudo será dividido em duas etapas distintas, sendo um componente transversal analítico (Etapa I) e outro longitudinal *quasi-experimental* (Etapa II). A Etapa I foi conduzida para cumprir o objetivo relacionado à identificação dos fatores associados à identificação de PRM na primeira consulta (Etapa I).

A Etapa 2 foi realizada por meio de um estudo *quasi-experimental*, com um grupo único de pacientes inseridos em um serviço de GTM, usando um desenho de pré-teste/pós-teste e sem grupo controle para descrever os dados do serviço e avaliar seu impacto clínico (Etapa II). O desenho do estudo quase-experimental, é encorajado pela OMS para a avaliação de intervenções realizadas por profissionais em serviços inseridos em mundo real no sistema de saúde, como é o caso do serviço de GTM oferecido na UDM Carijós (PETERS *et al.*, 2013).

### **3.2 Local de Estudo**

O estudo foi realizado na Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) Carijós do município de Belo Horizonte, Minas Gerais. Belo Horizonte é o sexto município mais populoso do país, com uma população estimada de 2,5 milhões de habitantes, e onde, só em 2018, foram notificados 2.013 casos de HIV (IBGE, 2010; SES MG, 2018).

A UDM Carijós é uma das unidades do SUS do município de Belo Horizonte destinada a dispensação de ARV. As PVHIV que foram vinculadas a UDM Carijós, vão até a unidade mensalmente para a retirada dos seus ARV para um período de 30 dias; ou, para 60 dias ou mais, em situações específicas. Além da UDM Carijós, existem mais sete unidades que possuem uma UDM: Centro de Testagem e Aconselhamento e Serviço de Atendimento Especializado em Infectologia (CTA/SAE) Sagrada Família, Centro de Treinamento e Referência (CTR) Orestes Diniz, Hospital Eduardo de Menezes, Hemominas, Hospital da Polícia Militar, Unifenas e Unidade de Referência Secundária (URS) Centro Sul. Todas elas estão sob a gestão da Coordenação Municipal de Saúde Sexual e Atenção às Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)

/aids e Hepatites Virais, que tem como responsabilidade orientar e acompanhar as ações relativas à prevenção e tratamento das IST/aids e hepatites virais.

A PVHIV é vinculada ao sistema de saúde para acompanhamento clínico regular e contínuo por uma equipe multiprofissional, realização de exames e retirada dos ARV, por meio do Serviço de Atendimento Especializado em Infectologia (SAE). Em Belo Horizonte, este serviço é oferecido pelo Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias Orestes Diniz, Unidade de Referência Secundária Centro-Sul, CTA/SAE Sagrada Família, Hospital Eduardo de Menezes e Unifenas. O cuidado oferecido a PVHIV também pode ser compartilhado com a Atenção Primária à Saúde (APS) do município.

Na UDM Carijós, assim como nas outras UDM, são realizadas consultas farmacêuticas, que consistem em intervenções de educação em saúde e para a promoção da adesão aos ARV, a fim de promover a continuidade do tratamento e do acompanhamento em saúde para que as PVHIV alcancem carga viral indetectável. As consultas de educação em saúde podem ser “de início”, ocorrendo após a primeira prescrição; “de manutenção”, ocorrendo durante a utilização da TARV; “de troca da TARV”, ocorrendo após a troca do esquema por falha terapêutica, reações adversas e descontinuação do tratamento; ou retorno de abandono da TARV, após o retorno do usuário ao serviço depois de um período de 120 dias sem retirar os medicamentos. Entretanto, a UDM Carijós é a única que possui um serviço de GTM, além dos serviços de dispensação da TARV e das consultas de educação farmacêutica de início, manutenção, troca e abandono da TARV. O presente estudo tem como foco esse serviço especificamente.

### **3.3 O Serviço de GTM na UDM Carijós.**

O serviço de GTM na UDM Carijós foi implementado em agosto de 2018 e foi oferecido por três farmacêuticos da prefeitura, treinados previamente no arcabouço teórico-metodológico *Pharmaceutical Care*, proposto por Cipolle, Strand & Morley (2012). Dois dos farmacêuticos possuem uma carga horária de 40 horas semanais e uma farmacêutica trabalha 20 horas semanais na UDM, sendo essas horas divididas entre os atendimentos dos pacientes e a parte administrativa da unidade de dispensação.

Antes do provimento do serviço de GTM, os farmacêuticos realizaram reuniões com a diretoria e coordenação da UDM Carijós, a fim de apresentar o serviço e descrever seus benefícios potenciais para as PVHIV da unidade. Após a autorização, foi encaminhado um comunicado via e-mail para médicos e outros profissionais da rede pública e privada inteirando-os sobre o funcionamento do mesmo e data de início de suas atividades. Os farmacêuticos sugeriram alguns grupos de pacientes que poderiam se beneficiar do serviço CMM (ex.: como pacientes usuários de múltiplos medicamentos além da TARV, não aderentes ao tratamento e que não estavam atingindo os objetivos da terapia) e pediram aos médicos que encaminhassem os pacientes para eles.

Em adição, algumas PVHIV foram convidadas a participar do serviço de GTM na própria consulta de educação em saúde ou no momento da dispensação dos ARV. Nessas circunstâncias, foram convidadas inicialmente PVHIV com igual ou superior a 60 anos; e, posteriormente, PVHIV de qualquer faixa etária que apresentavam mais de uma doença crônica.

No serviço de GTM, foram atendidos tanto pacientes acompanhados integralmente na rede pública de saúde, quanto pacientes acompanhados parcialmente na rede privada. Os atendimentos ocorreram de forma individualizada e foram realizados em um ambiente privativo em dois consultórios disponíveis para tal. As primeiras consultas tiveram, no geral, a duração de cerca de uma hora; e as subseqüentes um tempo variável de acordo com as necessidades farmacoterapêuticas de cada PVHIV. Os encaminhamentos para outros profissionais, quando necessários, foram realizados por meio de relatórios de referência ou contrarreferência feitos pelos farmacêuticos responsáveis.

O serviço de GTM oferecido pela UDM Carijós foi baseado integralmente no arcabouço teórico-metodológico da prática profissional *Pharmaceutical Care*, proposta por Cipolle, Strand & Morley (2012). Dessa forma, o processo de cuidado e tomada de decisão adotado foi o PW e os farmacêuticos realizaram, em todas as consultas de GTM, a avaliação de todos medicamentos utilizados pelos pacientes (prescritos e não prescritos) para todos seus problemas de saúde (para a infecção pelo HIV e todos os demais problemas de saúde), com o objetivo de identificar,

resolver e prevenir PRMs de forma a alcançar resultados clínicos favoráveis (CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2004).

Para a tomada de decisão pelo PW, é essencial que seja adotado um processo racional e sistemático. Logo, todos os medicamentos usados pelo paciente foram avaliados, nessa ordem, quanto a sua indicação, efetividade, segurança e adesão. De acordo com o PW, sete tipos de PRM podem ser identificados: o PRM1, quando o medicamento é desnecessário; o PRM2, em casos de necessidade de medicamento adicional; o PRM3, nos casos de inefetividade do medicamento utilizado; o PRM4, quando há dose baixa; o PRM5, no caso de reação adversa; o PRM6, quando há dose alta; e, por último, o PRM7 de não adesão, quando a farmacoterapia não é conveniente para o paciente (RAMALHO DE OLIVEIRA, 2011). Todo o processo de cuidado e desfechos dos pacientes foram cuidadosamente documentados em um prontuário de GTM estruturado no *software* Microsoft Office Excel® (versão de 2016).

### **3.4 População de Estudo e Coleta de dados**

Foram incluídas no presente estudo todas as PVHIV adultas inseridas no serviço de GTM oferecido na UDM carijós no período de agosto de 2018 a abril de 2020 (n= 52). Na etapa transversal (etapa I), todas as PVHIV foram avaliadas (n= 52); já na etapa longitudinal (etapa II), foram avaliadas as PVHIV com pelo menos duas consultas de GTM (n=52).

Todos os dados utilizados na etapa transversal e longitudinal foram coletados diretamente dos prontuários do serviço de GTM ou dos sistemas SICLON, que é o sistema nacional para registro das PVHIV e para gerenciamento logístico dos antirretrovirais. Os dados foram coletados e digitados em um banco de dados no programa Microsoft Office Excel® por duas pesquisadoras com experiência em GTM, mas que não atuam no local de estudo. O banco final foi transferido para o *software* Stata®, versão 12, onde foram realizadas todas as análises.

Os dados referentes ao serviço de GTM (consultas, PRM, intervenções), bem como os dados demográficos e referentes aos problemas de saúde e medicamentos usados (prescritos e não prescritos) pelos pacientes foram coletados dos prontuários do

serviço. Também foram coletados dos prontuários de GTM, os dados relativos aos parâmetros clínicos e laboratoriais da infecção por HIV e das doenças e eventos adversos relacionados a medicamentos mais frequentes na população estudada: carga viral (cópias/mL), LT-CD4+ (células/mm<sup>3</sup>), hemoglobina glicada (HbA1c, em porcentagem), pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg), pressão arterial diastólica (PAD, em mmHg), *low density lipoprotein cholesterol* (LDLc, em mg/dL), *high density lipoprotein cholesterol* (HDLc, em mg/dL), triglicérides (TG, em mg/dL) e colesterol total (CT, em mg/dL), transaminase glutâmico oxalética (TGO, em U/L), transaminase glutâmico pirúvica (TGP, em UL), creatinina (em mg/dL).

### 3.5 Variáveis do Estudo e Análise de Dados

Para fins de descrição da população quanto ao perfil de utilização de medicamentos e de saúde, foram avaliadas as seguintes variáveis coletadas dos prontuários de GTM:

- Sexo (feminino *versus* masculino);
- Idade (em anos completos na primeira consulta);
- Número e tipos de problemas de saúde;
- Número e tipos de medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos).

Para caracterização do serviço de GTM provido, foi descrito o número total de consultas de GTM. Além disso, foi descrito o número de PRMs identificados na primeira consulta de GTM e no total de todas as consultas, e os mesmos foram caracterizados de acordo com seu status de resolução (resolvidos ou não resolvidos) e seus tipos, classificados de acordo com o método PW citado anteriormente (PRM 1 a 7). As intervenções realizadas também foram quantificadas e caracterizadas de acordo com o tipo, e se foram aceitas ou não.

A análise descritiva dos dados foi realizada pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas; e média, desvio-padrão, mínimo e máximo das variáveis quantitativas.

Na **Etapa I** (componente transversal), foram realizadas análises univariadas e multivariadas para identificar fatores associados à identificação de múltiplos PRMs na

consulta inicial (primeira consulta) de GTM, e, portanto, pacientes que devem ser priorizados para serem incluídos em serviços de GTM. Para tal, a variável número de PRMs iniciais foi dicotomizada conforme seu terceiro quartil (75%) e definida como variável dependente. As variáveis independentes investigadas, dicotomizadas conforme sua mediana, foram: idade, número de medicamentos utilizados nas consultas iniciais, número ou tipos de problemas de saúde identificados na consulta inicial. A dicotomização foi realizada para facilitar a adoção dos fatores associados como critérios de inclusão potenciais para o serviço de GTM.

As análises univariadas foram realizadas utilizando-se o teste de qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando o valor esperado de uma ou mais células foi igual ou inferior a cinco. Variáveis independentes com  $p < 0,15$  na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado executado por meio regressão logística por deleção automática (*stepwise*). Para avaliar a qualidade de ajuste do modelo multivariado, foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow. As análises univariadas e multivariadas foram baseadas no resultado de *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) estimados por regressão logística. Um nível de significância estatística de 5% foi o critério adotado para identificar as características independentemente associadas com a variável dependente.

Na **Etapa II** (componente *quasi-experimental*), para avaliar o impacto do serviço de GTM, foi construído um modelo de regressão linear a partir da diferença entre os valores iniciais e finais dos parâmetros clínicos e laboratoriais (LT-CD4+, CV-HIV, HbA1c, LDLc, HDLc, CT, PAS, PAD, TGO, TGP, Creatinina sérica) e do risco cardiovascular (calculado de acordo com a *American Heart Association – AHA*, 2019). O p-valor para o modelo de regressão linear será considerado estatisticamente significativo se inferior a 5%. Independentemente da distribuição das variáveis (paramétricas ou não paramétricas), o modelo foi considerado válido se os resíduos apresentarem distribuição normal, de acordo com o teste de Shapiro-Wilk, e homoscedasticidade de acordo com o teste de Breusch-Pagan/Cook-Weisberg.

Para todas as análises da Etapa II, foram avaliados apenas pacientes que apresentaram mais de uma consulta e, dentre esses, aqueles que apresentaram a mensuração dos parâmetros avaliados. O tempo entre o valor inicial e final dos parâmetros clínicos e laboratoriais variou de paciente para paciente, uma vez que o



número de consultas e diferentes períodos de acompanhamentos são individualizados de acordo com as necessidades farmacoterapêuticas de cada paciente. Entretanto, o tempo de acompanhamento também será definido e apresentado de forma descritiva, sendo estimado um período de no mínimo 6 meses de acompanhamento para cada paciente.

### **3.6 Aspectos éticos**

Este estudo é parte integrante do projeto “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) no dia 28 de maio de 2014, sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149. A confidencialidade das informações obtidas foi garantida, uma vez que os dados pessoais das PVHIV descritos nos prontuários de acompanhamento pelo serviço de GTM na UDM carijós foram identificados por códigos.

#### 4. ARTIGOS DE RESULTADOS

Situação: O artigo será submetido a revista Research In Social & Administrative Pharmacy

#### **IMPACTO CLÍNICO DO SERVIÇO DE GERENCIAMENTO DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV OFERECIDO EM BELO HORIZONTE**

Aline Silva de Assis Santos <sup>1</sup>,

Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG – Brasil.<sup>1</sup> (assisaline2012@gmail.com).

Mariana Martins Gonzaga do Nascimento <sup>2</sup>

Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG – Brasil.<sup>2</sup>  
(marianamgn@yahoo.com.br).

Djenane Ramalho de Oliveira<sup>3</sup>,

Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG – Brasil.<sup>3</sup> (djenane.oliveira@gmail.com).

Autor para correspondência: Aline Silva de Assis Santos (assisaline2012@gmail.com)

**DESTAQUES**

- O serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentosa tem potencial para melhorar os resultados clínicos relacionados ao HIV e de outras doenças;
- Uso de múltiplos medicamentos, presença de dislipidemia e doenças do sistema nervoso central são associados a identificação de múltiplos problemas relacionados ao uso de medicamentos;
- A adesão aos antirretrovirais e a terapia antirretroviral também pôde ser avaliada no estudo;

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o impacto clínico do serviço de GTM oferecido a PVHIV no município de Belo Horizonte, Minas Gerais. **Métodos:** O estudo foi dividido em duas etapas distintas: etapa I, estudo transversal com o objetivo de identificar os fatores associados à identificação de PRM; e a etapa II, estudo longitudinal quase-experimental, realizado com um grupo único de PVHIV atendidos pelo serviço de GTM, que servirão como seus próprios controles para avaliar o impacto do serviço.

**Resultados:** No total, foram avaliados 52 pacientes, com média de idade de  $60 \pm 11,3$  anos (mín = 29; máx=78). Na consulta inicial, 82,76% dos pacientes (n= 43) estavam utilizando em média de  $7,4 \pm 2,3$  medicamentos por paciente (min = 3; máx = 12). O número médio de problemas de saúde identificados na primeira consulta foi de  $5,2 + 1,6$  (mín = 2; máx= 8). A presença de dislipidemia, doenças do sistema nervoso central e a presença de mais de sete medicamentos na consulta, estiveram associadas à identificação de dois ou mais PRM. Foi demonstrada uma diferença significativa entre os valores inicial e final de pressão arterial sistólica (PAS), carga viral de HIV (CV-HIV), contagem de linfócitos T CD4+(LT-CD4+) e triglicérides. **Conclusão:** O serviço de GTM favoreceu a otimização da farmacoterapia, auxiliando na obtenção de resultados clínicos positivos por meio de uma melhora estatisticamente significativa nos parâmetros clínicos de PAS, CT, CV-HIV e LT-CD4+ em pessoas vivendo com HIV.

**Palavras-chaves:** gerenciamento da terapia medicamentosa, atenção farmacêutica, serviços farmacêuticos, HIV, terapia antirretroviral, adesão.

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) ainda é um problema de saúde pública global, mesmo com os avanços no seu tratamento e profilaxia (BARROS; VIEIRA-DA-SILVA, 2017). No Brasil, foram notificados 41.919 novos casos de infecção pelo HIV em 2019 (BRASIL, 2020). Desde a descoberta do vírus HIV, foram surgindo respostas coletivas e políticas públicas de saúde para o controle da infecção, visto que a mesma pode progredir para um estágio mais avançado da infecção, a aids (síndrome da imunodeficiência adquirida) (MARQUES, 2002; BARROS; VIEIRA-DA-SILVA, 2017). Ademais, novos estudos científicos acerca do tratamento e formas de prevenção foram emergindo. O resultado deste esforço, foi a melhora da expectativa e qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV (PVHIV) (FAUCI *et al.*, 2009).

A terapia antirretroviral (TARV), que é considerada um dos grandes avanços no controle da infecção pelo HIV, consiste na combinação de medicamentos antirretrovirais (ARV) para suprimir o vírus e interromper a progressão da doença (GRANICH; GUPTA; WILLIAMS, 2018). Apesar das vantagens da TARV, alguns fatores podem dificultar a continuidade do tratamento como, por exemplo: a complexidade da farmacoterapia, interações medicamentosas, efeitos adversos e falhas terapêuticas (GREENE, 2007; BRASIL, 2018; FURTADO DOS SANTOS *et al.*, 2020). Além disso, a não aceitação do diagnóstico, o medo da discriminação e da exclusão social, podem refletir na dificuldade de alcançar resultados satisfatórios com o tratamento (BRASIL, 2018; CERNASEV *et al.*, 2020). Independente dos problemas potenciais relacionado à TARV, o acesso a ela melhorou consideravelmente o prognóstico da PVHIV, fazendo com que a infecção por HIV, que era considerada de alta letalidade, passasse a caracterizar-se como uma condição crônica (SCHAURICH; COELHO; MOTTA, 2006; BRASIL, 2018).

Em virtude de todos esses avanços, as PVHIV estão passando por um processo de envelhecimento, e, por isto, são crescentes as demandas em saúde, que envolvem não só o manejo da infecção pelo HIV, mas também de outras doenças crônicas não transmissíveis, aumentando a complexidade da sua farmacoterapia (GREENE *et al.*, 2014). Além disso, as PVHIV podem apresentar outras condições de saúde relacionadas à própria infecção, como: infecções oportunistas, coinfeções e

comorbidades não infecciosas associadas ao HIV, que, se não avaliadas e monitoradas adequadamente, agravam o quadro clínico da PVHIV (BRASIL, 2018).

Tendo em vista esse cenário, a prática do *Pharmaceutical Care* pode contribuir consideravelmente para o sucesso terapêutico da TARV e controle de outros problemas de saúde da PVHIV, a partir da avaliação global e otimização da farmacoterapia. Por meio desta, o profissional farmacêutico assume a corresponsabilidade pelo cuidado por meio de uma prática holística e centrada no paciente, que permite individualizar intervenções relacionadas à prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM). De acordo com Cipolle, Strand e Morley (2012), a metodologia do processo de cuidado adotado no *Pharmaceutical Care* propicia um raciocínio lógico para a tomada de decisão que padroniza a prática clínica do farmacêutico e permite a sua alta aplicabilidade e reprodutibilidade. Este processo possibilita o acompanhamento e a avaliação da relação do paciente com os seus medicamentos no cotidiano e os efeitos dos mesmos em sua saúde. Ademais, envolve a construção de planos de cuidado a fim de atingir objetivos terapêuticos e garantia de farmacoterapia mais adequada, efetiva, segura e conveniente para cada paciente (RAMALHO DE OLIVEIRA, 2011; CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2012).

Atualmente denominado serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM), os serviços clínicos baseados no arcabouço teórico-metodológico do *Pharmaceutical Care*, têm apresentado resultados clínicos, econômicos e humanísticos positivos, que justificam sua expansão e consolidação nos sistemas de saúde (BORGES *et al.*, 2010; OLIVEIRA; BRUMMEL; MILLER, 2010; RAMALHO-DE OLIVEIRA *et al.*, 2012; MENDONÇA *et al.*, 2016; NEVES *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2019b). Entretanto, ao nosso conhecimento, inexistem estudos que avaliaram o impacto clínico do provimento de serviços de GTM à PVHIV, incluindo indivíduos idosos. Além disso, não foram encontrados estudos com a avaliação global de todos os problemas de saúde da PVHIV e medicamentos utilizados por ela. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o impacto clínicos do serviço de GTM oferecido as PVHIV acompanhadas em uma Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) do município de Belo Horizonte.

## MÉTODOS

### Desenho do Estudo

O presente estudo foi dividido em duas etapas distintas, sendo um componente transversal analítico (Etapa I) e outro longitudinal *quasi-experimental* (Etapa II). A Etapa I foi conduzida com o objetivo de identificar os fatores associados à identificação de PRMs na primeira consulta (Etapa I).

A Etapa 2 foi realizada por meio de um estudo *quasi-experimental*, com um grupo único de pacientes inseridos em um serviço de GTM, usando um desenho de pré-teste/pós-teste e sem grupo controle para descrever os dados do serviço e avaliar seu impacto clínico (Etapa II). O desenho do estudo *quasi-experimental* é encorajado pela OMS para a avaliação de intervenções realizadas por profissionais em serviços inseridos em mundo real no sistema de saúde, como é o caso do serviço de GTM oferecido na UDM Carijós (PETERS *et al.*, 2013).

### Local de Estudo

O estudo foi realizado na Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) Carijós do município de Belo Horizonte de Minas Gerais. Esta cidade é a capital do estado de Minas Gerais e tem cerca de 2,5 milhões habitantes, sendo o município mais populoso e urbanizado do estado e com a maior incidência de casos de infecção pelo HIV (IBGE, SES, 2019).

A UDM Carijós, é uma farmácia especializada na dispensação dos esquemas antirretrovirais, coinfeções e outras infecções oportunistas, que está inserida na atenção secundária do Sistema Único de Saúde (SUS). Durante o tratamento, os usuários vinculados à unidade são atendidos pelos farmacêuticos, por meio das consultas de educação em saúde de início, troca e manutenção/ retorno de abandono da TARV. Entretanto, com intuito de ampliar o cuidado a essa população, o serviço de GTM passou a ser oferecido na UDM Carijós, além dos serviços de dispensação da TARV e das consultas de educação farmacêutica. O presente estudo tem como foco o serviço de GTM especificamente.

## **O Serviço de GTM na UDM Carijós**

O serviço de GTM na UDM Carijós foi implementado em agosto de 2018 e foi oferecido por três farmacêuticos da prefeitura, treinados previamente no arcabouço teórico-metodológico *Pharmaceutical Care*, proposto por Cipolle, Strand & Morley (2012). Dois dos farmacêuticos possuem uma carga horária de 40 horas semanais e uma farmacêutica trabalha 20 horas semanais na UDM, sendo essas horas divididas entre os atendimentos dos pacientes e a parte administrativa da unidade de dispensação.

Antes do provimento do serviço de GTM, os farmacêuticos realizaram reuniões com a diretoria e coordenação da UDM Carijós, a fim de apresentar o serviço e descrever seus benefícios potenciais para as PVHIV da unidade. Além disso, foi encaminhado um comunicado via e-mail para médicos e outros profissionais da rede pública e privada, inteirando-os sobre o funcionamento do mesmo e data de início de suas atividades. Os farmacêuticos sugeriram alguns grupos de pacientes que poderiam se beneficiar do serviço GTM (como pacientes polimedicados, não aderentes ao tratamento e/ou que não estavam atingindo os objetivos da terapia) e pediram aos médicos que encaminhassem os pacientes para eles. Em adição, algumas PVHIV foram convidadas a participar do serviço de GTM na própria consulta de educação em saúde ou no momento da dispensação dos ARV. Nessas circunstâncias, foram convidadas inicialmente PVHIV com idade igual ou superior a 60 anos; e, posteriormente, PVHIV de qualquer faixa etária que apresentavam mais de uma doença crônica.

No serviço de GTM, foram atendidos tanto pacientes acompanhados integralmente na rede pública de saúde, quanto pacientes acompanhados parcialmente na rede privada. Os atendimentos ocorreram de forma individualizada e foram realizados em um ambiente privativo em dois consultórios disponíveis para tal. As primeiras consultas tiveram, no geral, a duração de cerca de uma hora; e as subsequentes um tempo variável de acordo com as necessidades farmacoterapêuticas de cada PVHIV. Os encaminhamentos para outros profissionais, quando necessários, foram realizados por meio de relatórios de referência ou contrarreferência feitos pelos farmacêuticos responsáveis.

O serviço de GTM oferecido pela UDM Carijós foi baseado integralmente no arcabouço teórico-metodológico da prática profissional *Pharmaceutical Care*,



proposta por Cipolle, Strand & Morley (2012). Dessa forma, o processo de cuidado adotado foi o PW, no qual os farmacêuticos avaliaram todos os medicamentos utilizados pelos pacientes (prescritos e não prescritos) para todos seus problemas de saúde (para a infecção pelo HIV e todos os demais problemas de saúde), com o objetivo de identificar, resolver e prevenir PRM de forma a alcançar resultados clínicos favoráveis (Cipolle, Strand, Morley, 2004; 2012).

A tomada de decisão pelo PW, envolve um processo racional e sistemático, no qual todos os medicamentos usados pela PVHIV foram avaliados, nessa ordem, quanto a sua indicação, efetividade, segurança e conveniência. Assim, de acordo com este método, sete tipos de PRMs podem ser identificados: o PRM1, quando o medicamento é desnecessário; o PRM2, em casos de necessidade de medicamento adicional; o PRM3, nos casos de inefetividade do medicamento utilizado; o PRM4, quando há dose baixa; o PRM5, no caso de reação adversa; o PRM6, quando há de dose alta; e, por último, o PRM7 de não adesão, quando a farmacoterapia não é conveniente para o paciente (RAMALHO DE OLIVEIRA, 2011). Todo o processo de cuidado e desfechos dos pacientes foram cuidadosamente documentados em um prontuário de GTM estruturado no Software Microsoft Office Excel (versão de 2016).

### **População de Estudo e Coleta de dados**

Foram incluídas no presente estudo todas as PVHIV adultas inseridas no serviço de GTM oferecido na UDM Carijós no período de agosto de 2018 a abril de 2020 com pelo menos uma consulta de GTM (n=52). Todos os dados utilizados na etapa transversal e longitudinal foram coletados diretamente dos prontuários do serviço de GTM, que é o sistema nacional para registro das PVHIV e para gerenciamento logístico dos antirretrovirais. Os dados foram coletados e transferidos para o *software* Stata®, versão 12, onde foram realizadas todas as análises.

Foram coletados dados referentes ao serviço de GTM (consultas, PRM, intervenções), dados demográficos e referentes aos problemas de saúde e medicamentos usados (prescritos e não prescritos) pelos pacientes. Também foram coletados dados relativos aos parâmetros clínicos e laboratoriais da infecção por HIV e das doenças e eventos adversos relacionados a medicamentos mais frequentes na população

estudada: carga viral (cópias/mL), LT-CD4 (células/mm<sup>3</sup>), hemoglobina glicada (HbA1c, em porcentagem), pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg), pressão arterial diastólica (PAD, em mmHg), *low density lipoprotein cholesterol* (LDLc, em mg/dL), *high density lipoprotein cholesterol* (HDLc, em mg/dL), triglicérides (TG, em mg/dL) e colesterol total (CT, em mg/dL), transaminase glutâmico oxalética (TGO, em U/L), transaminase glutâmico pirúvica (TGP, em UL), creatinina (em mg/dL).

### **Variáveis do Estudo e Análise de Dados**

Para fins de descrição da população quanto ao perfil de utilização de medicamentos e de saúde, foram avaliadas as seguintes variáveis: sexo; idade (anos completos na primeira consulta); número e tipos de problemas de saúde; e número e tipos de medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos).

Para caracterização do serviço de GTM provido, foi descrito o número total de consultas de GTM. Além disso, descreveu-se o número de PRMs identificados na primeira consulta de GTM e no total de todas as consultas, e os mesmos foram caracterizados de acordo com seu status de resolução (resolvidos ou não resolvidos) e seus tipos, classificados de acordo com o método PW citado anteriormente (PRM 1 a 7). As intervenções realizadas também foram quantificadas e caracterizadas de acordo com o tipo, e se foram aceitas ou não. A análise descritiva dos dados foi realizada pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas; e média, desvio-padrão, mínimo e máximo das variáveis quantitativas.

Na **Etapa I** (componente transversal), foram realizadas análises univariadas e multivariadas para identificar fatores associados à identificação de múltiplos PRMs na consulta inicial (primeira consulta) de GTM, e, portanto, pacientes que devem ser priorizados para serem incluídos em serviços de GTM. Para tal, a variável número de PRMs iniciais foi dicotomizada conforme seu terceiro quartil (75%) e definida como variável dependente. As variáveis independentes investigadas, dicotomizadas conforme sua mediana, foram: idade, sexo, número de medicamentos utilizados nas consultas iniciais, número e/ou tipos de problemas de saúde identificados na consulta inicial. A dicotomização foi realizada para facilitar a adoção dos fatores associados como critérios de inclusão potenciais para o serviço de GTM.

As análises univariadas foram realizadas utilizando-se o teste de qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando o valor esperado de uma ou mais células foi igual ou inferior a cinco. Variáveis independentes com  $p < 0,15$  na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado executado por meio de regressão logística por deleção automática (*stepwise*). Para avaliar a qualidade de ajuste do modelo multivariado, foi utilizado o teste de Hosmer-Lemeshow. As análises univariadas e multivariadas foram baseadas no resultado de *odds ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) estimados por regressão logística. Um nível de significância estatística de 5% foi o critério adotado para identificar as características independentemente associadas com a variável dependente.

Na **Etapa II** (componente *quasi-experimental*), para avaliar o impacto do serviço de GTM, foi construído um modelo de regressão linear a partir da diferença entre os valores iniciais e finais dos parâmetros clínicos e laboratoriais (LT-CD4, CV, HbA1c, LDLc, HDLc, CT, PAS, PAD, TGO, TGP, Creatinina sérica) e do risco cardiovascular (calculado de acordo com a *American Heart Association – AHA*, 2019). O p-valor para o modelo de regressão linear foi considerado estatisticamente significativo se inferior a 5%. Independentemente da distribuição das variáveis (paramétricas ou não paramétricas), o modelo foi considerado válido se os resíduos apresentarem distribuição normal, de acordo com o teste de Shapiro-Wilk, e homoscedasticidade de acordo com o teste de Breusch-Pagan/Cook-Weisberg.

Para todas as análises da Etapa II, foram avaliados apenas pacientes que apresentaram mais de uma consulta ( $n=38$ ) e, dentre esses, aqueles que apresentaram a mensuração dos parâmetros avaliados. O tempo entre o valor inicial e final dos parâmetros clínicos e laboratoriais variou de paciente para paciente, uma vez que o número de consultas e diferentes períodos de acompanhamentos são individualizados de acordo com as necessidades farmacoterapêuticas de cada paciente.

### **Aspectos éticos**

Este estudo é parte integrante do projeto “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em

Pesquisa da UFMG (COEP) no dia 28 de maio de 2014, sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149.

## RESULTADOS

No total, foram avaliadas 52 PVHIV, com média de idade de  $60 \pm 11,3$  anos (mín = 29; máx=78), sendo a maioria do sexo masculino (n= 41; 78,85%). A maior parte das pessoas incluídas no estudo, faziam acompanhamento médico na rede privada (n= 45; 88,24%).

O número médio de problemas de saúde identificados no início da avaliação foi de  $5,2 + 1,6$  (mínimo = 2; máximo= 8). As doenças mais prevalentes foram hipertensão arterial (65,38 %; n = 34), dislipidemia (55, 76%; n = 29) e doenças do sistema nervoso central, dentre elas transtorno depressivo maior, ansiedade e insônia (40,38%; n = 21).

Nas consultas iniciais, 82,76% dos pacientes (n= 43) estavam utilizando cinco ou mais medicamentos, com média de  $7,4 \pm 2,3$  medicamentos por paciente (min = 3; máx = 12). Ao total, 385 medicamentos eram utilizados na primeira consulta. Desses, 165 medicamentos faziam parte da TARV (42,9% do total de medicamentos), configurando uma média de  $3,2 \pm 0,4$  (mín = 3; máx = 5).

Na primeira avaliação, 128 PRM foram identificados, sendo que 92,31% dos pacientes (n = 48) tiveram pelo menos um PRM identificados na sua farmacoterapia. O total de consultas realizadas foi de 177 (média =  $2,4 \pm 1,5$  consultas; min =1; max = 8) **(TABELA 1)**.

**TABELA 1** - Perfil demográfico, de saúde e de utilização de medicamentos das Pessoas Vivendo com HIV inseridas no serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) na Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) Carijós. Belo Horizonte - MG. 2018-2020.

<b>Características</b>	<b>n (%)</b>
Sexo	
Feminino	11 (21,1)
Masculino	41 (78,9)
Idade (anos completos)	
29 - 60	35 (67,3)
≥ 60	17 (32,7)
Número de consultas	
1 - 3	40 (79,6)
≥ 3	12 (20,4)
Número de medicamentos na consulta inicial*	
3 - 6	20 (38,5)
≥ 7	32 (61,5)
Número de problemas de saúde na consulta inicial*	
2 - 5	32 (61,5)
≥ 5	20 (38,5)
Número de PRMs identificados na consulta inicial*	
0 - 4	46 (88,5)
≥ 4	6 (11,5)

\* Avaliação inicial = primeira consulta de GTM; PRM = Problema relacionado ao uso de medicamentos.

Ao longo de todas as consultas de GTM, foram identificados 171 PRM, sendo que 38 deles envolviam pacientes que só tinham uma consulta. Dentre os PRMs, a maioria deles estavam relacionados a necessidade de medicamentos adicionais, sendo 24,6% (n = 42), e em seguida o PRM de medicamento desnecessário, sendo 20,5% (n=35). Em relação à identificação de PRM por doença, 40 estavam relacionados ao HIV, 24 a hipertensão arterial sistêmica, 18 a dislipidemia e 13 a transtorno depressivo maior. Para os PRM envolvendo HIV, destaca-se o PRM de medicamento inefetivo (n =20; 50,0%), relacionado principalmente ao efavirenz. Dos PRM identificados, 69 (40,4%)

foram resolvidos e para 54 (31,6%) não foi possível avaliar a sua resolução (**TABELA 2**).

**TABELA 2** – Frequência dos tipos de Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM) relacionados ou não ao HIV identificados nas consultas do serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) da Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) Carijós. Belo Horizonte - MG. 2018-2020.

<b>Tipo de PRM</b>	<b>Total n (%)</b>	<b>HIV n (%)</b>	<b>Outras doenças n (%)</b>
1. Medicamento desnecessário	35 (20,5)	1 (2,5)	34 (25,9)
2. Necessidade de medicamento adicional	42 (24,6)	0 (0,0)	42 (32,1)
3. Medicamento inefetivo	34 (19,9)	20 (50,0)	14 (10,7)
4. Dose baixa	18 (10,5)	0 (0,0)	18 (13,7)
5. Reação adversa	17 (9,9)	11 (27,5)	6 (4,6)
6. Dose alta	2 (1,2)	0 (0,0)	2 (1,5)
7. Não adesão	23 (13,5)	8 (20,0)	15 (11,5)
<b>Total</b>	<b>171 (100,0)</b>	<b>40 (100,0)</b>	<b>131 (100,0)</b>

Na **Tabela 3**, são demonstrados os resultados das análises univariadas e multivariada. A presença de dislipidemia, doenças do sistema nervoso central e a presença de mais de sete medicamentos na primeira consulta (variáveis independentes), estiveram associadas de forma estatisticamente significativa à identificação de dois ou mais PRM nas primeiras consultas (variável dependente).

**TABELA 3** – Análises univariadas e multivariadas de fatores associados à variável dependente – identificação de dois ou mais Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM) na primeira consulta do serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) da Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) Carijós. Belo Horizonte - MG. 2018-2020.

Variáveis	Análise Univariada		Análise Multivariada	
	OR (IC 95%)*	p-valor**	OR (IC 95%) *	p-valor**
<b>Número de medicamentos usados na primeira consulta</b>				
0-7	1,00			
≥7	5,16 (1,27 -20,96)	0,02	4,28 (1,32-13,88)	0,015
<b>Dislipidemia</b>				
Não	1,00			
Sim	4,79 (1.23 -18.69)	0,02	5,38 (1,61-17,97)	0,006
<b>Doenças do sistema nervoso central</b>				
Não	1,00			
Sim	5,28 (1,28-21,88)	0,02	3,64(1,13-11,69)	0,030
<b>Idade</b>				
Não	1,00			
Sim	0,79 (0,45 – 1,37)	0,91	-	-
<b>Hipertensão Arterial</b>				
Não	1,00			
Sim	1,89 (1,06 – 3,34)	0,29	-	-
<b>Diabetes Mellitus</b>				
Não	1,00			
Sim	0,3 (0,15 – 1,57)	0,64	-	-

\*\* OR (IC95%) = Odds ratio e Intervalo de Confiança de 95% estimados por regressão logística; \*\* Calculado por regressão logística e significativo quando  $p < 0,05$ .

Além disso, uma diferença estatisticamente significativa foi demonstrada entre os valores inicial e final de PAS, CV-HIV, LT-CD4+ e triglicérides. O risco cardiovascular, CT, Cr, TGO e TGP apresentaram uma redução em relação aos valores iniciais, mas a diferença não foi estatisticamente significativa (**TABELA 4**).

**TABELA 4** - Comparação dos valores iniciais e finais dos parâmetros clínicos e laboratoriais identificados no serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) da Unidade Dispensadora de Medicamentos Antirretrovirais (UDM) Carijós. Belo Horizonte - MG. 2018-2020., Belo Horizonte, Brasil (2018-2020).

Parâmetro	Média inicial $\pm$ desvio padrão	Média final $\pm$ desvio padrão	p-valor
CV-HIV	26116,4 $\pm$ 21118,0	59,2 $\pm$ 65,81	0,0001*
LT-CD4 <sup>+</sup>	474,6 $\pm$ 331,7	656,6 $\pm$ 387,08	0,0283**
PAS	129,0 $\pm$ 17,9	119,7 $\pm$ 19,87	0,0409*
TG	214,1 $\pm$ 133,1	171,8 $\pm$ 91,32	0,0390*
CT	177,4 $\pm$ 44,7	170,5 $\pm$ 48,51	0,2684**
Cr	1,5 $\pm$ 1,5	1,2 $\pm$ 0,57	0,5033*
TGO	34,1 $\pm$ 18,8	29,9 $\pm$ 18,76	0,2233*
TGP	31,6 $\pm$ 19,4	25,7 $\pm$ 21,60	0,1159*
RCV	15,5 $\pm$ 10,6	14,5 $\pm$ 11,55	0,0904**

CV-HIV = carga viral de HIV; CT = colesterol total; Cr = creatinina; LT-CD4<sup>+</sup> = linfócitos T CD4<sup>+</sup>; PAS = pressão arterial sistólica; RCV = risco cardiovascular; TGO = transaminase oxalacética; TGP = transaminase pirúvica; TG = triglicérides. Análises: \*Wilcoxon signrank test \*\* Teste t

## DISCUSSÃO

Este estudo permitiu avaliar o impacto do serviço de GTM em pessoas vivendo com HIV, tanto nos parâmetros de efetividade do HIV quanto nos de outras comorbidades apresentadas por elas. Apesar de existirem estudos que avaliem resultados de outros serviços farmacêuticos que não o GTM nessa população (MOLINO *et al.* 2016; SEDEN *et al.*, 2013; GERENUTTI; MARTINEZ; BERGAMASCHI, 2017), este tem como diferencial a avaliação dos resultados de intervenções, realizadas por farmacêuticos, relacionadas a todos os problemas de saúde e todos os medicamentos utilizados a partir de um processo racional de tomada de decisão. Além disso, a maioria dos pacientes que foram incluídos no serviço de GTM são idosos, fazendo com que fosse possível identificar as principais necessidades farmacoterapêuticas desse grupo crescente entre PVHIV, algo que, ao nosso conhecimento, ainda não foi descrito na literatura.

Em decorrência dos critérios sugeridos aos médicos e adotados no convite para inserção no serviço de GTM, a população do serviço apresentou uma média de idade



elevada ( $60 \pm 11,3$  anos) e bem diferente da média de idade de PVHIV no Brasil, que está entre 25 a 39 anos em ambos os sexos (BRASIL, 2020). Entretanto, é necessário apontar que transição demográfica somada à melhoria do acesso a TARV ao longo dos anos está fazendo com que as doenças crônicas e degenerativas comecem a ganhar maior representatividade entre as PVHIV (CASTILHO *et al*, 2019). Mesmo com a tendência de envelhecimento da população que vive com HIV, é importante destacar que o aumento da prevalência do HIV em idosos não tem sido acompanhado pela formulação de diretrizes ou recomendações terapêuticas específicas para essa população (CARDOSO *et al.*; 2018).

Essa característica da população estudada reflete em uma maior complexidade da farmacoterapia da PVHIV e do serviço oferecido, já que idosos vivendo com HIV têm chances mais altas de apresentar mais comorbidades e, conseqüentemente, utilizar mais medicamentos que pacientes mais jovens (MARZOLINI *et al*, 2011). Isso pôde ser observado por meio do percentual de pacientes em polifarmácia (82,8%) e pelo número médio de problemas de saúde ( $5,2 \pm 1,6$ ) identificados na primeira consulta. Esse perfil complexo em uma população de PVHIV com cada vez maior expectativa de vida reforçam a necessidade de implantação e qualificação dos serviços de GTM voltados a essas pessoas. Adicionalmente, uso dos antirretrovirais necessita de um acompanhamento contínuo do paciente na rede de atenção à saúde por uma equipe multiprofissional, dentre eles o farmacêutico (BRASIL, 2018). Este profissional, ao oferecer o serviço de GTM na rede, além de melhorar os resultados farmacoterapêuticos da PVHIV, pode fortalecer o vínculo do mesmo no sistema de saúde, tendo em vista a transição em que esta população se insere.

Quanto ao tipo de doenças, observou-se considerável prevalência de hipertensão arterial (65,38 %) e dislipidemia (55, 76%) entre as PVHIV investigadas, que são fatores de risco bem estabelecidos para doenças cardiovasculares (FEINSTEIN *et al.*, 2019). Sabe-se que as taxas de hipertensão em PVHIV são mais altas que em pacientes que não vivem com a infecção, e a prevalência de dislipidemia também se mostra alta entre PVHIV em decorrência de alterações metabólicas frequentemente causadas pelo HIV. Entre as PVHIV adultas no Brasil, a multimorbidade das doenças crônicas não transmissíveis aumentou de 2003 a 2014 (KENDALL *et al.*, 2014). Alguns estudos nacionais e internacionais, que analisam a presença destas comorbidades,

trazem dados de prevalência semelhantes ao presente estudo, em relação a distribuição de HAS e dislipidemia (ALLAVENA *et al.* 2014; CASTILHO *et al.*, 2019).

As comorbidades que foram classificadas como doenças do sistema nervoso central, também tiveram uma boa representatividade na amostra (40,38%). Os transtornos de saúde mental têm relevância clínica em PVHIV, como demonstrado no estudo realizado por Kendall *et al.* (2014). Esse estudo transversal, demonstrou o transtorno depressivo maior e ansiedade como as comorbidades mais prevalentes entre PVHIV. Nesse sentido, esses dados podem ajudar a informar as necessidades de prestação de cuidados na saúde mental para as PVHIV, que incluem a identificação e resolução de PRM 2, que indica a necessidade de farmacoterapia adicional para tratar as doenças classificadas com do sistema nervoso central.

O número de PRMs identificados ( $n = 128$ ; média de 2,5 por paciente) é outro dado que reforça a relevância da oferta do serviço de GTM nesse tipo de cenário. O grande número de pacientes com pelo menos um PRM (92,36%) foi semelhante aos dois maiores estudos que oferecem o serviço de GTM na atenção primária conduzido por Ramalho de Oliveira *et al.* 2010 (85%) e superior ao um detectado por Strand *et al.* 2004 (61%). Destaca-se ainda o fato de que ao decorrer das demais consultas após a consulta inicial, um número considerável de PRM foram identificados ( $n = 171$ ), o que sugere a necessidade de o profissional também acompanhar de forma contínua as PVHIV e conhecer em profundidade sua história clínica, sobretudo pacientes mais complexos. Nesse sentido, aponta-se que as consultas de educação em saúde podem ser um importante meio para triagem dos pacientes que têm mais necessidades farmacoterapêuticas e que se beneficiarão mais com o serviço de GTM.

Os tipos de PRMs mais prevalentes foram aqueles que envolvem a necessidade de medicamento adicional ( $n = 42$ ; 24,6%) e o uso de medicamento desnecessário ( $n = 35$ ; 20,5%). Outros estudos que avaliaram os resultados clínicos dos serviços de GTM também apontaram taxas semelhantes (NEVES *et al.* 2019; RAMALHO DE OLIVEIRA *et al.* 2010, SANTOS *et al.* 2019; DETONI *et al.* 2016). Um estudo realizado na atenção primária de Belo Horizonte, que avaliou um serviço de GTM provido a uma população com média de idade semelhante à do presente estudo, também identificou uma frequência de PRMs relacionados com a necessidade de medicamento adicional ao redor de 20% (21,8%) (NEVES *et al.*, 2019). Outro estudo transversal com 81

pacientes co-infectados com tuberculose e HIV/aids e acompanhados em um hospital referência para doenças infecciosas de Minas Gerais, mostrou que 80% dos pacientes tinham pelo menos um PRM e, dentre eles, a causa mais prevalente estava relacionada à necessidade de medicamento adicional (57%), assim como no presente estudo (RESENDE *et al.*, 2019). A “necessidade de medicamento adicional” como tipo de PRM mais prevalente, pode sugerir uma subutilização de medicamentos, que frequentemente é um problema negligenciado pelos serviços e profissionais de saúde, incluindo farmacêuticos (LOYOLA *et al.* 2018). Isso caracteriza um obstáculo ao acesso a uma terapia efetiva, comprometendo os resultados clínicos. Sendo assim, faz-se necessário estabelecer o raciocínio clínico proposto pelo PW, para avaliar cada medicamento em uso pelo paciente em termos de sua indicação, efetividade e segurança, e por último avaliar o comportamento do paciente em termos de ser aderente ou não.

Dentre os tipos de PRMs relacionados à TARV, observou-se uma prevalência relevante de uso de medicamento inefetivo (n= 20; 50,00%) e reação adversa (n=11; 27,50). O principal parâmetro de efetividade da TARV é a carga viral indetectável, sendo que o alcance dessa meta terapêutica pode ser influenciado por fatores clínicos, comportamentais e relacionados a TARV (COSTA *et al.* 2018). O efavirenz foi o medicamento que mais esteve relacionado com PRM relativo à inefetividade do tratamento, o que pode ser explicado pelo fato deste inibidor de transcriptase reversa não nucleotídeos de primeira geração apresentar baixa barreira à resistência viral (DHHS, 2021). Além disso, o efavirenz apresenta toxicidade para o sistema nervoso central e seus efeitos geralmente incluem sonhos vívidos, confusão e tontura, que podem interferir nas atividades de vida diária do usuário e prejudicar sua utilização, causando inefetividade (BRASIL, 2018). Atualmente, no protocolo brasileiro para manejo de pessoas vivendo com HIV adultas, tem-se o dolutegravir como alternativa terapêutica que apresenta melhor resposta para o alcance da carga viral indetectável com melhor tolerabilidade.

O tenofovir foi o antirretroviral que esteve mais frequentemente envolvido na identificação de PRMs relativo à reação adversa. A toxicidade renal e óssea decorrentes do uso desse medicamento são de relevância clínica, principalmente levando-se em consideração a média elevada de idade identificada no presente estudo, que se relaciona a maior frequência de disfunção renal e osteoporose

(BRASIL, 2018). O abacavir e a zidovudina, são alternativas terapêuticas que podem ser implementadas na farmacoterapia do paciente nos casos de toxicidade renal relacionada ao tenofovir. Além dessas duas alternativas, atualmente são preconizadas recomendações para o uso da terapia dupla (lamivudina associada a um segundo antirretroviral), quando o abacavir e a zidovudina são contraindicados ao paciente (BRASIL, 2018). Nesse contexto, cabe ao farmacêutico, provedor do serviço de GTM, avaliar juntamente à equipe médica qual é a melhor alternativa terapêutica para o paciente para alcançar os parâmetros de efetividade e segurança com menor risco de falhas, resistência viral e reação adversa.

Apesar da adesão ser um assunto bastante discutido quando se trata da TARV, os PRMs relacionados à adesão envolvendo esses medicamentos não foi tão frequente ( $n = 8$ ; 20,0%). Esse achado pode ser explicado pelo fato dos pacientes selecionados já apresentarem uma boa adesão à TARV e serem continuamente acompanhados pelo serviço especializado quanto ao uso dos medicamentos, tanto por meio de consultas médicas, quanto farmacêuticas. Em contrapartida, o número de PRMs foi maior para os demais medicamentos não componentes da TARV ( $n=15$ ; 11,45%). Isso fortalece o argumento de que acompanhamento contínuo por meio de uma visão holística e global da farmacoterapia é fundamental para o alcance de resultados clínicos adequados para outras doenças, que não o HIV, uma vez que a estabilidade clínica do paciente interliga todas as comorbidades. Sobretudo, ao se avaliar a adesão, deve-se considerar que ela envolve diversos fatores relacionados ao paciente, ao sistema de saúde, à equipe de saúde, à doença e aos medicamentos em uso (WHO, 2018). O método de tomada de decisão do PW permite a avaliação da adesão a TARV, assunto que é bastante discutido na literatura quando se trata de serviços farmacêuticos oferecidos a PVHIV (MOLINO *et al.* 2016; (MA *et al.*, 2010; SEDEN *et al.*, 2013; GERENUTTI; MARTINEZ; BERGAMASCHI, 2017)

As análises multivariadas demonstram que o uso de sete ou mais medicamentos (OR=4,28; IC95%), e a presença de dislipidemia (OR= 5,38; IC95%) e de doenças do sistema nervoso central (OR=3,64; IC95%) são fatores independentemente associados à identificação de dois ou mais PRMs na avaliação inicial do paciente. Os estudos realizados por Santos *et al.* 2019 e Detoni *et al.* 2016 também identificaram uma associação positiva entre polifarmácia e identificação de múltiplos PRMs. Esse achado sugere que pacientes que possuem uma ou mais dessas características, são

os que provavelmente mais precisam do serviço de GTM, podendo ser utilizados como critério de priorização na inclusão de pacientes nos serviços. A gestão da prática é um dos pilares para a implementação do GTM, o que torna estes resultados importantes para a organização da demanda e definição de critérios de inclusão (RAMALHO DE OLIVEIRA, 2011). Os critérios que existiam antes foram definidos de acordo com a experiência dos farmacêuticos, estes dados podem ajudá-los a redefinir e guiar as prioridades para atendimento para que novos pacientes também se beneficiem com o serviço.

Nas análises de impacto do serviço, foi observada uma redução estatisticamente significativa em alguns parâmetros clínicos e laboratoriais (CV-HIV, LT-CD4+, PAS, TG) ao final do período avaliado no presente estudo. Estes resultados demonstram um impacto clínico positivo deste serviço oferecido a PVHIV nos parâmetros de efetividade da TARV e de outras comorbidades, ou seja, o serviço de GTM tem potencial não só no atendimento das necessidades farmacoterapêuticas relacionadas ao HIV, mas também de outras doenças associadas. O fato de a população estudada ser majoritariamente composta por pessoas idosas, demonstra a importância do oferecimento deste serviço, já que eles têm mais chances de apresentar múltiplas comorbidades e, conseqüentemente, mais problemas relacionados ao uso de medicamentos. Além disso, idade avançada é um fator de risco para hipertensão e para a dislipidemia, doenças cujos parâmetros de efetividade foram positivamente impactados pelo serviço de GTM. Em relação a melhora no TG, sabe-se que as PVHIV têm maior risco de apresentar alterações no perfil lipídico de quando a carga viral do HIV não está controlada e dependendo da TARV que ele está em uso, como é no caso dos inibidores de protease e dos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (FEINSTEIN *et al.*, 2019). Alterações nos níveis séricos de lipídeos impactam diretamente na elevação do risco cardiovascular do paciente (FEINSTEIN *et al.*, 2019). Apesar deste dado ter sido avaliado no presente estudo, ele não apresentou uma diferença estatisticamente significativa ( $p= 0,09$ ), devido à falta de alguns parâmetros clínicos e a quantidade de pacientes inseridos.

O alcance da carga viral indetectável e contagem de linfócitos T CD4+, são as principais metas terapêuticas do HIV. Nesse estudo, fica claro que as intervenções farmacêuticas foram capazes de melhorar CV-HIV ( $p<0,05$ ) e LT-CD4+ ( $p=0,03$ ). Mesmo em acompanhamento contínuo com o infectologista, alguns deles

apresentavam problemas relacionados a efetividade a TARV o que impacta diretamente no alcance do objetivo terapêutico do HIV. Traçando um paralelo com os dados descritivos apresentados, 20 dos PRMs (50,0%) relacionados a TARV eram do tipo 3 (uso de medicamento inefetivo), sendo que o efavirenz esteve mais ligado a este tipo de PRMs. A avaliação de alternativas terapêuticas que podem substituir o efavirenz em casos de inefetividade ou efeitos adversos, como citado anteriormente, se tornam necessárias. Atualmente, o dolutegravir, é um medicamento que pode substituir esquemas contendo inibidor não nucleosídico da transcriptase reversa, como o efavirenz e também dos que possuem inibidores de protease associados ao ritonavir (BRASIL, 2018). Nesse contexto, as intervenções farmacêuticas pertinentes para a mudança de esquema de acordo com o preconizado no protocolo de manejo da infecção pelo HIV, podem melhorar os resultados clínicos do paciente. Deve-se considerar também que o não alcance da carga viral e da contagem de linfócitos T CD4 + podem aumentar os riscos de transmissão do vírus HIV e a suscetibilidade da PVHIV a infecções oportunistas (BRASIL, 2018).

Sendo assim, a manutenção do GTM na unidade pode apresentar benefícios aos pacientes e pode ser considerado como um serviço farmacêutico a ser implementado na atenção secundária e que possui impacto clínico comprovado nesta população. Um estudo de intervenção de Molino *et al.* 2016, demonstrou que o grupo de PVHIV que recebeu o serviço guiado pelo método PW em um serviço ambulatorial apresentou um aumento estatisticamente significativo na contagem de LT-CD4+ do grupo que recebeu as intervenções farmacêuticas ( $p=0,01$ ), mas não para CV-HIV ( $p=0,20$ ). Entretanto, diferente do proposto no presente estudo, Molino *et al.* 2016 não avaliaram os parâmetros de efetividade e segurança associados a outras comorbidades, o que tem especial relevância uma vez que o serviço de GTM tem como objetivo avaliar as necessidades farmacoterapêuticas do paciente de forma global. Outros estudos também detectaram uma redução estatisticamente significativa dos valores de PAS (NEVES *et al.* 2019; SANTOS *et al.* 2019; BUTING *et al.*, 2008; PLANAS *et al.* 2019) e TG (porém a população deles não incluíam especificamente PVHIV).

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, somente um dos farmacêuticos tinha experiência prévia em outros serviços de GTM, apesar dos outros dois haverem sido devidamente treinados segundo o arcabouço teórico metodológico do *Pharmaceutical Care*, o que pode ter prejudicado a qualidade de documentação do

serviço e de dados importantes para avaliação do impacto clínico. O processo de cuidado e a documentação requerem domínio da prática e experiência profissional, sendo aperfeiçoado ao longo do tempo, e isso pode afetar diretamente a qualidade dos dados coletados (RAMALHO DE OLIVEIRA, 2011). Apesar dessa limitação, é importante enfatizar que apenas um modelo de prática foi implementado, o que garantiu que todos os pacientes recebessem o mesmo nível de qualidade.

Outro ponto de limitação é o fato da maioria dos pacientes incluídos fazerem o acompanhamento médico em serviços de saúde particular, além da UDM em estudo ser uma unidade onde não há presença de médicos da rede pública. A interação do farmacêutico com os prescritores e com a equipe multiprofissional é fundamental para a construção de parcerias, facilitando a aceitação das intervenções propostas e a compreensão, pelos outros profissionais, do papel do farmacêutico como cuidador e corresponsável sobre os resultados da farmacoterapia do paciente (SILVA *et al*, 2018). Dessa forma, o perfil do serviço pode ter dificultado a realização de intervenções com médicos, apesar da aceitabilidade das intervenções ter sido intermediária (35,4%). Entretanto, no estudo de Detoni *et al.* (2016), o serviço de GTM provido em uma unidade de dispensação de medicamentos do componente especializado sem presença de médicos a pacientes com DPOC atendidos prioritariamente na rede privada de saúde proporcionou uma aceitabilidade mais elevada das intervenções farmacêuticas (60,0%). Logo, os mecanismos de comunicação com os prescritores e com a equipe de saúde devem ser aprimorados de modo a aumentar a aceitabilidade das intervenções nesse cenário desafiador.

Por último, a carga horária dos farmacêuticos clínicos inseridos na provisão de GTM também foi um fator limitante, por reduzir o número de avaliações e, conseqüentemente, a capacidade de incluir novos pacientes no serviço e resolver PRMs. Isso também pode ter limitado o número de pacientes com múltiplas consultas e pode ter subestimado o impacto do serviço. Entretanto, no início da implementação de um serviço clínico, como é o caso do presente estudo, deve-se priorizar o atendimento de uma quantidade de pacientes suficientes para garantir a qualidade da prática clínica, de forma a gerar indicadores que estimulem o desenvolvimento do serviço, para que posteriormente ele seja expandido (SILVA *et al*, 2018).

É importante ressaltar que este estudo possui um delineamento *quasi-experimental*, por se tratar da avaliação de um serviço já implementado. Logo, os participantes não foram escolhidos de forma aleatória, e não foi possível definir um grupo controle. Em contrapartida, este tipo de estudo é uma alternativa viável para avaliar o impacto clínico em serviços de “mundo real”, sendo encorajado pela Organização Mundial de Saúde (PETERS *et al.* 2019), sobretudo para serviços que já têm comprovação de impactos positivos em outros cenários, como é o caso do GTM (OLIVEIRA; BRUMMEL; MILLER, 2010; MENDONÇA *et al.*, 2016; NEVES *et al.* 2019; SANTOS *et al.*, 2019; DETONI *et al.* 2016).

Apesar das limitações, os resultados obtidos descreveram uma população com elevada complexidade farmacoterapêutica e número considerável de PRMs, ressaltando a relevância do oferecimento do serviço de GTM para PVHIV. Em adição, destaca-se que, apesar de tratar-se de um serviço recém-implementado em um cenário desafiador e pouco usual para o farmacêutico, o GTM demonstrou um impacto positivo e estatisticamente significativo em parâmetros clínicos relevantes para a PVHIV, o que reforça seu potencial. Não podemos, entretanto, afirmar que há validade externa além do cenário particular descrito no presente estudo. Futuramente, entretanto, outras pesquisas que avaliem o impacto do GTM provido a PVHIV para um grupo maior de pacientes poderão elucidar melhor seu potencial.

## **CONCLUSÃO**

Em conclusão, o presente estudo indica que os serviços de GTM favoreceram a otimização da farmacoterapia, auxiliando na obtenção de resultados clínicos positivos, já que foi demonstrado a melhora estatisticamente significativa na PAS, TG, CV-HIV e LT-CD4+ em pessoas vivendo com HIV. A alta prevalência de PRMs identificados e resolvidos confirma como este serviço é relevante e pode melhorar a efetividade e segurança da farmacoterapia da PVHIV. Além disso, o presente estudo sugere que a presença de sete ou mais medicamentos, de dislipidemia e doenças do sistema nervoso central, podem ser usados como critérios de priorização de pacientes a serem encaminhados para serviços de GTM na UDM Carijós.



## REFERÊNCIAS

- Barros S, Vieira-da-Silva L. A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990. *Saúde em Debate*, 2017. 41:114-128.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/aids 2020. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2020>; 2020. Acesso 07.07.2020.
- Marques MCDC. Saúde e poder: a emergência política da Aids/HIV no Brasil. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, 2002; 9:41-65.
- Fauci A. Doença do Vírus da Imunodeficiência Humana: AIDS e Transtornos Relacionados. In: Kasper DL. *Princípios de Medicina Interna de Harrison*. Mcgraw-Hill 2009.
- Granich R, Gupta S, Williams B. 90-90-90, Epidemic Control and Ending AIDS: Global Situation and Recommendations. *International Journal of Virology and AIDS*, 2018. *Int J Virol AIDS*; 5:043. doi.org/10.23937/2469-567X/1510043.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>; 2018. Acesso 13.05.2020.
- Greene WC. A history of AIDS: looking back to see ahead. *European journal of immunology*, 2007. 3: 94-S102, 2007.
- Furtado dos Santos S. *et al.* Does switching from multiple to single-tablet regimen containing the same antiretroviral drugs improve adherence? A group-based trajectory modeling analysis. *AIDS Care*, 2020 10:1-9.
- Cernasev A, Larson W, Peden-McAlpine C, Rockwood T, Ranelli P, Okoro O, Schommer J "Stigma and HIV Are Like Brother and Sister!": The Experience of African-Born Persons Living with HIV in the US. *Pharmacy*, 2020.
- Schaurich D, Coelho D F, Motta MDGCD. A cronicidade no processo saúde-doença: repensando a epidemia da AIDS após os anti-retrovirais. *Revista Enfermagem Uerj*. Rio de Janeiro, 2006; 14: 455-462.
- Greene M. *et al.* Polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults with human immunodeficiency virus infection. *J Am Geriatr Soc*, 2014;62(3):447–453. doi:10.1111/jgs.12695.
- Cipolle RJ, Strand LMS, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management*. 3 ed. 2012.
- Ramalho-de-Oliveira D. *Atenção farmacêutica: da filosofia ao serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa*. São Paulo: RCN Editora. 2011

Borges APS *et al.* Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 2011;55:686–691.

Brumel AR *et al.* Optimal diabetes care outcomes following face-to-face medication therapy management services. *Population health management*, 2013; 16(1): 28–34.

Ramalho- de- Oliveira D *et al.* Preventing and resolving drug therapy problems by understanding patients' medication experiences. *Journal of the American Pharmacists Association*, 2012; 52(1): 71-80.

Mendonça SDAM *et al.* Clinical outcomes of medication therapy management services in primary health care. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2016; 52: 365-373.

Santos, BD *et al.* Clinical Impact of a Comprehensive Medication Management Service in Primary Health Care, 2019. *Journal of Pharmacy Practice*, 2019. 34(2):265-271.

Neves CM, Nascimento MMD, Silva DÂM, Ramalho-de-Oliveira D. Clinical Results of Comprehensive Medication Management Services in Primary Care in Belo Horizonte. *Pharmacy (Basel)*. 2019;7(2):58. doi:10.3390/pharmacy7020058.

Peter DH, Tran NT, Adam T. *Implementation research in health: a practical guide*, 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212\\_eng.pdf?sequence](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212_eng.pdf?sequence). Acesso 09.11. 2018.

IBGE – Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística, 2020. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: síntese de indicadores 2010. <https://ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>. Rio de Janeiro: IBGE. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 1998.

Molino CGRC, Carnevale RC, Rodrigues AT, Moriel P, Mazzola PG. HIV pharmaceutical care in primary healthcare: Improvement in CD4 count and reduction in drug-related problems. *Saudi Pharm J*. 2017; 25(5):724-733. doi:10.1016/j.jsps.2016.11.004

Seden K. *et al.* The clinical utility of HIV outpatient pharmacist prescreening to reduce medication error and assess adherence. *International Journal of STD & AIDS*. United Kingdom, 2013; 24:237-241, 2013. Doi: 10.1177/0956462412472428

Gerenucci M, Martinez AMV, Bergamaschi CC. The Effectiveness of a Pharmaceutical Care Model on Adherence to Antiretroviral Therapy: A SAME-Based Cohort Study in Brazil. *Adv Pharm Bull*. 2017;7(3):469-472. doi:10.15171/apb.2017.056

Castilho JL, Escuder MM, Veloso V, Gomes JO, Jayathilake K, Ribeiro S, Souza RA *et al.* Trends and predictors of non-communicable disease multimorbidity among adults living with HIV and receiving antiretroviral therapy in Brazil. *J Int AIDS Soc*. 2019; 22( 1):e25233

Cardoso SW, Torres TS, Santini-Oliveira M, Marins LMS, Veloso V; Grinsztejn B. Aging with HIV: a practical review. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2013; 17(4): 464-479

Marzolini C, Back D, Weber R, *et al.* Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug-drug interactions. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(9):2107-2111. doi:10.1093/jac/dkr248

Feinstein JM, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GL, Currier JS, Freiberg MS *et al.* Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *AHA Journals*, 2019; 140:e98–e124. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000695>

Kendall CE, Wong J, Taljaard M, *et al.* A cross-sectional, population-based study measuring comorbidity among people living with HIV in Ontario. *BMC Public Health*. 2014;14:161. doi:10.1186/1471-2458-14-161

Allavena C, Hanf M, Rey D, *et al.* Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203895. doi:10.1371/journal.pone.0203895

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, *et al.* The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the patient in the ambulatory practice setting: twenty-five years of experience. *CurrPharm Des*. 2004;10(31):3987-4001.

Detoni KB., Oliveira IV, Nascimento MMG. *et al.* Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Pharm* 2017; 39: 95–103. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0402-6>

Resende NH, Miranda SS, Ceccato, MGB, Haddad JPA *et al.* Problemas relacionados ao uso de medicamentos em pacientes com tuberculose e HIV/AIDS em hospital referência. *Einstein (São Paulo)* 2019; 17(4), eAO4696. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019AO4696](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4696)

Loyola, Al de *et al.* Cost-related underuse of medications in older adults: ELSI-Brazil. *Revista de Saúde Pública* 2018, 52(2). <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000622> ISSN 1518-8787.

Costa JO *et al.* Effectiveness of antiretroviral therapy in the single-tablet regimen era. *Revista de Saúde Pública* 2018, 52(87). <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000399> ISSN 1518-8787

Department of Health and Human Services. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, 2021. <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acesso em 07.08.2021

World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action, 2003. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=2A7D728AD65FF467EFB4E25EA9740EAD?sequence=1>. Acesso em 07.08.2021

Bunting BA, Smith BH, Sutherland SE. O projeto Asheville:resultados clínicos e econômicos de uma comunidade de longo prazo programa de gerenciamento de terapia medicamentosa para hipertensão edislipidemia. *J Am Pharm Assoc*. 2008; 48 (1): 23-31.

Planas LG, Crosby KM, Mitchell KD, Farmer KC. Avaliação de um programa de gerenciamento de terapia medicamentosa para hipertensão em pacientes com diabetes. J Am Pharm Assoc. 2009; 49 (2): 164-170.

Silva DA, Mendonça SA, Oliveira S, Ramalho-de-Oliveira D, Chemello C. (2018). A Prática Clínica Do Farmacêutico no Núcleo de Apoio à Saúde A Família. Trabalho, Educação e Saúde. 10.1590/1981-7746-sol00108.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho apresentou impacto clínico positivo nos parâmetros de efetividade do HIV e de outras comorbidades, enfatizando a importância da manutenção do GTM na unidade e da expansão para outras. A retenção do usuário por meio do serviço pode fortalecer o vínculo dele com o profissional e com o serviço de saúde, facilitando o acompanhamento e o atendimento das demandas clínicas deste paciente. É importante enfatizar que o estudo avaliou resultados de intervenções farmacêuticas por meio do GTM em PVHIV majoritariamente idosas. Apesar do envelhecimento das PVHIV ser um assunto que vem sendo discutido na literatura, ao nosso conhecimento, não existem estudos que avaliem o impacto deste serviço nessa esta população especificamente.

Ainda é necessário aperfeiçoar alguns pontos do serviço para que apresente melhores resultados. Novos critérios de inclusão para o recebimento do GTM devem ser adotados para a priorização de pacientes a serem encaminhados para o serviço na UDM Carijós, com o intuito de selecionar os pacientes que terão mais benefícios clínicos com a prática. Ademais, é necessário que os mecanismos de comunicação com os prescritores e com a equipe de saúde sejam aprimorados de modo a aumentar a aceitabilidade das intervenções farmacêuticas. Apesar do cenário desafiador e com as dificuldades de acesso a uma equipe multiprofissional, ainda assim o serviço oferecido apresentou resultados clínicos relevantes para a literatura. Esses dados podem ser utilizados para a execução de estudos mais amplos futuramente e que contribuam com resultados para fortalecer ainda mais os desfechos encontrados.

Por fim, o serviço de GTM avaliado quanto aos seus resultados clínicos já foi objeto de pesquisa em estudos nacionais e internacionais, que também apresentaram impacto positivo em cenários como atenção primária, unidade de terapia intensiva e na assistência ambulatorial, por exemplo. Logo, a análise desses resultados em um novo cenário, demonstra que este serviço pode ser efetivo desde que seja respaldado por uma filosofia de prática profissional, embasado em um processo de cuidado e colocado em prática através de um modelo de gestão, como o proposto por Cipole *et al.* 1998 e Ramalho de Oliveira 2011.

## REFERÊNCIAS

- ALENCAR, T. *et al.* **Transformações da "aids aguda" para a "aids crônica": percepção corporal e intervenções cirúrgicas entre pessoas vivendo com HIV e aids.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, p. 1841-1849, 2008.
- ALLAVENA, C *et al.* **Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients.** *PLoSOne*. 2018;13(9):e0203895. doi:10.1371/journal.pone.0203895.
- ALTHOFF, K. N.; MCGINNIS, K. A.; WYATT; C. M. *et al.* **Comparison of risk and age at diagnosis of myocardial infarction, end-stage renal disease, and non-AIDS-defining cancer in HIV-infected versus uninfected adults.** *Clin Infect Dis*. 2015;60(4):627-638.
- ANDERSON, M. *et al.* **HIV/AIDS-related stigma and discrimination: Accounts of HIV-positive Caribbean people in the United Kingdom.** *Social Science and Medicine*, v. 67, n. 5, p. 790–798, 2008.
- BARROS, S.; VIEIRA-DA-SILVA, L. **A terapia antirretroviral combinada, a política de controle da Aids e as transformações do Espaço Aids no Brasil dos anos 1990.** *Saúde em Debate*, v. 41, p. 114-128, 2017.
- BORGES, A. P. S. *et al.* **Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service.** *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, v. 55, n. 9, p. 686–691, 2011.
- BOWEN, L. N. *et al.* **HIV-Associated Opportunistic CNS Infections: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment.** *Nature reviews. Neurology*, v. 12, n. 11, p. 662–674, out. 2016.
- BRAGA, L. P.; MENDICINO, C. C. P.; REIS, E. A.; CARMO, R. A.; MENEZES DE PÁDUA, C.A.. **Incidence and Predictors of Antiretroviral Treatment Modification in HIV-Infected Adults: A Brazilian Historical Cohort from 2001 to 2010.** *Journal of Tropical Medicine*, v. 2017, p. 1-10, 2017.
- BRASIL. **Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996.** Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. *Diário Oficial da União*: 23725 p. 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **História da aids - linha do tempo** [Internet]. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo>>. Acesso em: 28 de janeiro 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/aids 2020.** <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2020>; 2020. Acesso 07.07.2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Dst/aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos** /. Brasília - DF: 412 p. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Dst/aids e Hepatites Virais. **Protocolo de assistência farmacêutica em DST/HIV/Aids: recomendações do Grupo de Trabalho de Assistência Farmacêutica**. Brasília, DF: 224 p. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Dst/aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico - Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença**. Brasília, DF; 2019.

BROWN, T. T. et al. **Loss of bone mineral density after antiretroviral therapy initiation, independent of antiretroviral regimen**. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, v. 51, n. 5, p. 554–561, 2009.

BRUMMEL, A. R. et al. **Optimal diabetes care outcomes following face-to-face medication therapy management services**. Population health management, v. 16, n. 1, p. 28–34, 2013.

BUNTING, B. A.; SMITH, B.H.; SUTHERLAND, S.E.. **O projeto Asheville: resultados clínicos e econômicos de uma comunidade de longo prazo programa de gerenciamento de terapia medicamentosa para hipertensão e dislipidemia**. J Am Pharm Assoc. 2008; 48 (1): 23-31.

BVS. **Coinfecção Descritor em Ciências da Saúde, 2020**. Disponível em: < <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/> >. Acesso em: 30 de janeiro 2020.

CANTUDO-CUENCA, M. R. et al. **Concurrent Use of Comedications Reduces Adherence to Antiretroviral Therapy among HIV-Infected Patients**. Journal of managed care & specialty pharmacy, v. 20, n. 8, p. 844–850, ago. 2014.

CARDOSO, S. W.; TORRES, T. S.; SANTINI-OLIVEIRA, M.; MARINS, L. M. S.; VELOSO, V.; GRINSZTEJN, B. **Aging with HIV: a practical review**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2013; 17(4): 464-479.

CASTILHO, J. L. et al. **Trends and predictors of non-communicable disease multimorbidity among adults living with HIV and receiving antiretroviral therapy in Brazil**. J Int AIDS Soc. 2019; 22(1):e25233.

CERNASEV A, LARSON W, PEDEN-MCALPINE C, ROCKWOOD T, RANELLI P, OKORO O, SCHOMMER J. **“Stigma and HIV Are Like Brother and Sister!”: The Experience of African-Born Persons Living with HIV in the US**. Pharmacy, 2020.

CIPOLLE, R.; STRAND L.; MORLEY P. **Pharmaceutical care practice: the clinician's guide**. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 2004.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L. M. S.; MORLEY P. C.. **Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management**. 3 ed. New York: McGraw Hill; 2012.

CODINA JANÉ, C. *et al.* **Evaluación de un programa de atención farmacéutica dirigido a mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral.** *Farmacia Hospitalaria*. 28: 19-26 p. 2004.

COLE, J. W. *et al.* **Acquired Immunodeficiency Syndrome and the Risk of Stroke.** *Stroke*, v. 35, n. 1, p. 51–56, jan. 2004.

COLOMBRINI, M. R. C.; LOPES, M. H. B. de M.; FIGUEIREDO, R. M. de. **Adesão à terapia antiretroviral para HIV/AIDS.** *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 40, p. 576–581, 2006.

CORSONELLO, A.; PEDONE, C.; ANTONELLI INCALZI, R. **Age-Related Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes and Related Risk of Adverse Drug Reactions.** *Current medicinal chemistry*, v. 17, p. 571–584, 1 dez. 2009.

COSTA JO *et al.* **Effectiveness of antiretroviral therapy in the single-tablet regimen era.** *Revista de Saúde Pública* 2018, 52(87). <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000399> ISSN 1518-8787.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV, 2021.** <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescentGL.pdf>. Acesso em 07.08.2021

DETONI, K. B. *et al.* **Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease.** *Int J Clin Pharm* 2017; 39: 95–103. <https://doi.org/10.1007/s11096-016-0402-6>

EGGERS, C. *et al.* **HIV-1-associated neurocognitive disorder: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment.** *J Neurol.* 2017;264(8):1715-1727. doi:10.1007/s00415-017-8503-2

FAUCI, A. *et al.* **Doença do Vírus da Imunodeficiência Humana: AIDS e Transtornos Relacionados.** In: MCGRAW-HILL (Ed.). *Princípios de Medicina Interna de Harrison*. 20, 2018.

FEINSTEIN, J. M. *et al.* **Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *AHA Journals*, 2019; 140:e98–e124. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000695>

FRIIS-MOLLER N FAU - REISS, P. *et al.* **Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction.** *N Engl J Med*. 2007;356(17):1723-1735. doi:10.1056/NEJMoa062744

FURTADO DOS SANTOS, S. *et al.* **Does switching from multiple to single-tablet regimen containing the same antiretroviral drugs improve adherence? A group-based trajectory modeling analysis.** *AIDS Care*, p. 1-9, 2020.

GERENUTTI, M.; MARTINEZ, A. M. V.; BERGAMASCHI, C. de C. **The Effectiveness of a Pharmaceutical Care Model on Adherence to Antiretroviral Therapy: A SAME-Based**



**Cohort Study in Brazil.** Advanced pharmaceutical bulletin, v. 7, n. 3, p. 469–472, set. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29071230>>.

GRAHAM, C. S. *et al.* **Influence of Human Immunodeficiency Virus Infection on the Course of Hepatitis C Virus Infection: A Meta-Analysis.** Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, v. 33, p. 562-9, 09/01 2001.

GRANICH, R.; GUPTA, S.; WILLIAMS, B. **90-90-90, Epidemic Control and Ending AIDS: Global Situation and Recommendations.** International Journal of Virology and AIDS, 2018. Int J Virol AIDS; 5:043. doi.org/10.23937/2469-567X/1510043.

GREENE M *et al.* **Geriatric Syndromes in Older HIV-Infected Adults.** J Acquir Immune Defic Syndr. 2015; 69(2):161-167. doi:10.1097/QAI.0000000000000556

GREENE, M. *et al.* **Polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older adults with human immunodeficiency virus infection.** J Am Geriatr Soc, 2014;62(3):447–453. doi:10.1111/jgs.12695.

GREENE, M. **HIV infection in the elderly patients.** Gandhi, R.T , ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso 22 de abril 2020.

GREENE, W. C. **A history of AIDS: looking back to see ahead.** European journal of immunology, v. 37 Suppl 1, p. S94-S102, 2007.

GRINSPOON, S.; CARR, A. **Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults.** New England Journal of Medicine, v. 352, n. 1, p. 48-62, 2005/01/06 2005.

HADIGAN, C. *et al.* **Metabolic Abnormalities and Cardiovascular Disease Risk Factors in Adults with Human Immunodeficiency Virus Infection and Lipodystrophy.** Clinical Infectious Diseases, v. 32, n. 1, p. 130–139, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1086/317541>>.

HANNA, D. B. *et al.* **Increase in Single-Tablet Regimen Use and Associated Improvements in Adherence-Related Outcomes in HIV-Infected Women.** Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999), v. 65, n. 5, p. 587–596, abr. 2014.

HAWKINS, T. **Understanding and Managing the Adverse Effects of Antiretroviral Therapy.** Antiviral research, v. 85, n. 1, p. 201–209, jan. 2010.

HENTZIEN, M. *et al.* **Impact of Age-related Comorbidities on Five-year Overall Mortality among Elderly HIV-Infected Patients in the Late HAART Era--Role of Chronic Renal Disease.** J Nutr Health Aging. 2016;20(4):408–414. doi:10.1007/s12603-015-0608-7.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico 2010 do município de Belo Horizonte.** Disponível em :<<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/belo-horizonte/pesquisa/23/25207?tipo=ranking>> . Acesso dia 19 de abril 2020.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS – UNAIDS. **Ending Aids: Progress Towards the 90-90-90 targets.** Genebra: Unaid. Disponível em: <

- [http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/20170720\\_Global\\_AIDS\\_update\\_2017](http://www.unaids.org/en/resources/documents/2017/20170720_Global_AIDS_update_2017)  
>. Acesso em: 5 de janeiro.
- KALICHMAN, S; PELLOWSKI, J.; TURNER, C. **Prevalence of sexually transmitted co-infections in people living with HIV/AIDS: systematic review with implications for using HIV treatments for prevention.** *Sexually transmitted infections*, v. 87, n. 3, p. 183-190, 2011.
- KALYESUBULA, R.; PERAZELLA, M. A. **Nephrotoxicity of HAART.** *AIDS research and treatment*, v. 2011, p. 562790, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21860787>>.
- KAPLAN, J. E. et al. **Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.** *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, v. 58, n. RR-4, p. 1–4, abr. 2009.
- KARA, E. et al. **Polypharmacy and Drug-Related Problems among People Living with HIV/AIDS: A Single-Center Experience.** *Turkish journal of medical sciences*, v. 49, n. 1, p. 222–229, fev. 2019.
- KATZ, I. T. et al. **Impact of HIV-Related Stigma on Treatment Adherence: Systematic Review and Meta-Synthesis.** *Journal of the International AIDS Society*, v. 16, n. 3 Suppl 2, p. 18640, nov. 2013.
- KENDALL, C. E. *et al.* **A cross-sectional, population-based study measuring comorbidity among people living with HIV in Ontario.** *BMC Public Health*. 2014;14:161. doi:10.1186/1471-2458-14-161.
- LETENDRE, S. **Central Nervous System Complications in HIV Disease: HIV-Associated Neurocognitive Disorder.** *Topics in antiviral medicine*, v. 19, n. 4, p. 137–142, nov. 2011.
- LICHTENSTEIN, K. A. et al. **Low CD4+ T Cell Count Is a Risk Factor for Cardiovascular Disease Events in the HIV Outpatient Study.** *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 51, n. 4, p. 435–447, ago. 2010.
- LOSINA, E. et al. **Racial and Sex Disparities in Life Expectancy Losses among HIV-Infected Persons in the United States: Impact of Risk Behavior, Late Initiation, and Early Discontinuation of Antiretroviral Therapy.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 49, n. 10, p. 1570–1578, 15 nov. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1086/644772>>.
- LOYOLA, A. I. de *et al.* **Cost-related underuse of medications in older adults: ELSI-Brazil.** *Revista de Saúde Pública* 2018, 52(2). <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000622> ISSN 1518-8787.
- MA, A. et al. **Improving adherence and clinical outcomes through an HIV pharmacist's interventions.** *AIDS care*, v. 22, p. 1189–1194, 1 out. 2010.
- MANZARDO, C. et al. **Opportunistic Infections and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in HIV-1-Infected Adults in the Combined Antiretroviral Therapy Era: A**

**Comprehensive Review.** Expert review of anti-infective therapy, v. 13, n. 6, p. 751–767, jun. 2015.

MARQUES, M. C. D.C. **Saúde e poder: a emergência política da Aids/HIV no Brasil.** História, Ciências, Saúde-Manguinhos, 2002; 9:41-65.

FAUCI, A. **Doença do Vírus da Imunodeficiência Humana: AIDS e Transtornos Relacionados.** In: Kasper DL. Princípios de Medicina Interna de Harrison. Mcgraw-Hill 2009.

MARZOLINI C *et al.* **Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug-drug interactions.** J Antimicrob Chemother 2011;66(9):2107-2111. doi:10.1093/jac/dkr248.

MENDONÇA, S. D. A. M. *et al.* **Clinical outcomes of medication therapy management services in primary health care.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 52, p. 365-373, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **História da aids - linha do tempo.** Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/historia-aids-linha-do-tempo> >. Acesso em: 28 de janeiro.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ofício Circular Nº 2/2020/CGAHV/DCCI/SVS/MS de janeiro 2020. Substituição do ofício circular nº 47/2019/CGAHV/DCCI/SVS/MS.** Ampliação do uso de dolutegravir (DTG) 50mg 2X/dia para paciente com coinfeção tuberculose e HIV em uso de rifampicina. Portarias e ofícios ministeriais, Brasília, DF, 21 de janeiro 2020.

MOLINO, C. D. 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. 631-639, 2014.

MURPHY, K.. **Imunobiologia de Janeway.** 8ª Edição. Editora ARTMED, 2014.

MURTHY, A. *et al.* **Treatment Guidelines and Prognosis of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Patients: A Review.** Journal of international oral health : JIOH, v. 7, p. 92–95, 1 abr. 2015.

NAKIMULI-IMPUNGU, E. *et al.* **Depression, Alcohol Use and Adherence to Antiretroviral Therapy in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review.** AIDS and Behavior, v. 16, n. 8, p. 2101–2118, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10461-011-0087-8>>.

NANNI, M. G. *et al.* **Depression in HIV Infected Patients: a Review.** Current Psychiatry Reports, v. 17, n. 1, p. 530, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11920-014-0530-4>>.

NASCIMENTO, R. C. R. M. D. *et al.* **Polypharmacy: a challenge for the primary health care of the Brazilian Unified Health System.** Revista de Saúde Pública, v. 51, 2017.

NEVES, C. D. M. *et al.* **Clinical Results of Comprehensive Medication Management Services in Primary Care in Belo Horizonte.** Pharmacy (Basel, Switzerland), v. 7, n. 2, p. 58, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Adherence to long-term therapies: evidence for action,** 2003.

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf;jsessionid=2A7D728AD65FF467EFB4E25EA9740EAD?sequence=1>. Acesso em 07.08.2021

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dados e estatísticas mundias HIV AIDS 2018.** Disponível em: < <http://www.who.int/hiv/data/en/> >. Acesso em: 14 de janeiro.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dados estatísticos da distribuição da infecção pelo HIV/aids no mundo.** Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>. Acesso em: 01 de fevereiro 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dados estatísticos da distribuição da Tuberculose no mundo em 2019.** Disponível e: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/tuberculosis> . Acesso em: 01 de fevereiro 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **O progresso do Brasil em direção às metas 90-90-90 de 2020.** Disponível e: <https://cfs.hivci.org/country-factsheet.html#>. Acesso em: 01 de fevereiro 2020.

PÁDUA, C. A. M. de et al. **Self-reported adverse reactions among patients initiating antiretroviral therapy in Brazil.** Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 11, p. 20–26, 2007.

PANG, W. *et al.* **Prevalence of Opportunistic Infections and Causes of Death among Hospitalized HIV-Infected Patients in Sichuan, China.** The Tohoku journal of experimental medicine, v. 244, n. 3, p. 231-242, 2018.

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, 1 ago. 2000.

PETERS D. H., TRAN N. T., ADAM T. **Implementation research in health: a practical guide.** 2013.<

[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212\\_eng.pdf?sequence](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212_eng.pdf?sequence) >. Acesso 11 de setembro 2018.

PINTO, A. C. S. *et al.* **Compreensão da pandemia da AIDS nos últimos 25 anos.** DST J Bras Doenças Sex Transm, v. 19, n. 1, p. 45-50, 2007.

PLANAS, L. G., CROSBY, K. M., MITCHELL, K.D., FARMER, K.C. **Avaliação de um programa de gerenciamento de terapia medicamentosa para hipertensão empacientes com diabetes.** J Am Pharm Assoc. 2009; 49 (2): 164-170

PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS - UNAIDS. **HIV and Aging. A special supplement to the UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013.** p. 1–7, 2013. Disponível em: <[http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2013/20131101\\_JC2563\\_hiv-and-aging\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2013/20131101_JC2563_hiv-and-aging_en.pdf)>.

PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS - UNAIDS. **Índice de Estigma 2019 Brasil**. Disponível em: <<https://unaids.org.br/indice-estigma/>>. Acesso em: 20 de setembro 2020.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D.; BRUMMEL, A. R.; MILLER, D. B. **Medication Therapy Management: 10 Years of Experience in a Large Integrated Health Care System**. Journal of Managed Care Pharmacy, v. 16, n. 3, p. 185- 195, 2010.

RAMALHO-DE OLIVEIRA, D. *et al.* **Preventing and resolving drug therapy problems by understanding patients' medication experiences**. Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA, v. 52, n. 1, p. 71-80, Jan-Feb 2012.

RESENDE, N. H. D. *et al.* **Drug therapy problems for patients with tuberculosis and HIV/AIDS at a reference hospital**. Einstein (São Paulo), v. 17, 2019.

ROOKS-PECK, C. R. *et al.* **Mental health and retention in HIV care: A systematic review and meta-analysis**. Health Psychol. 2018;37(6):574-585. doi:10.1037/hea0000606.

ROONEY, A. S. *et al.* **Depression and Aging with HIV: Associations with Health-Related Quality of Life and Positive Psychological Factors**. Journal of affective disorders, v. 251, p. 1–7, maio 2019.

ROSSI, S. M. G. D. *et al.* **Impacto da terapia antirretroviral conforme diferentes consensos de tratamento da Aids no Brasil**. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 32, n. 2, p. 117-123, 2012-08 2012.

SABIN, C. A. *et al.* **Use of Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors and Risk of Myocardial Infarction in HIV-Infected Patients Enrolled in the D:A:D Study: A Multi-Cohort Collaboration**. Lancet (London, England), v. 371, n. 9622, p. 1417–1426, abr. 2008.

SANTOS, B. D. *et al.* **Clinical Impact of a Comprehensive Medication Management Service in Primary Health Care**. Journal of Pharmacy Practice, 34(2):265-271.

SCHAURICH, D.; COELHO, D. F.; MOTTA, M. D. G. C. D. **A cronicidade no processo saúde-doença: repensando a epidemia da AIDS após os anti-retrovirais**. Revista Enfermagem Uerj. Rio de Janeiro. Vol. 14, n. 3 (jul./set. 2006), p. 455-462, 2006.

SCHILLER, D. S. **Identification, management, and prevention of adverse effects associated with highly active antiretroviral therapy**. American Journal of Health-System Pharmacy, v. 61, n. 23, p. 2507–2522, 1 dez. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajhp/61.23.2507>>.

SCHOUTEN J FAU - WIT, F. W. *et al.* **Cross-sectional comparison of the prevalence of age-associated comorbidities and their risk factors between HIV-infected and uninfected individuals: the AGEHIV cohort study**. Clin Infect Dis. 2014;59(12):1787–1797. doi:10.1093/cid/ciu701.

SECRETARIA DE ESTADO DE DE SAÚDE DE MINAS GERAIS. **Dados epidemiológicos de HIV/aids**. Disponível em :<https://www.saude.mg.gov.br/cidadao/campanhas/aids>. Acesso em: 01 junho 2020.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS.. **Boletim Epidemiológico Mineiro - Análise Epidemiológica de HIV/Aids 2019**. Disponível em: <https://www.saude.mg.gov.br/cidadao/campanhas/aids>. Acesso em: 20 de março 2020.

SEDEN, K. *et al.* **The clinical utility of HIV outpatient pharmacist prescreening to reduce medication error and assess adherence**. International Journal of STD & AIDS. United Kingdom, 2013; 24:237-241, 2013. Doi: 10.1177/0956462412472428

SEZGIN, E. *et al.* **Secular Trends in Opportunistic Infections, Cancers and Mortality in Patients with AIDS during the Era of Modern Combination Antiretroviral Therapy**. HIV medicine, v. 19, n. 6, p. 411–419, jul. 2018.

SILVA, D. A. A Prática Clínica Do Farmacêutico no Núcleo de Apoio à Saúde a Família. Trabalho, Educação e Saúde, 2018. V.16, n. 2 <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00108>

SISTEMA DE CONTROLE LOGÍSTICO DE MEDICAMENTOS – SICLOM. **Formulário de Solicitação de Medicamentos – Tratamento 2020**. Disponível em: [http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom\\_operacional/SOLICITA%C3%87%C3%83O\\_TRATAMENTO\\_ADULTO.pdf](http://azt.aids.gov.br/documentos/siclom_operacional/SOLICITA%C3%87%C3%83O_TRATAMENTO_ADULTO.pdf). Acesso em: 25 de Maio de 2021.

SPIRE, B. *et al.* **Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapies (HAART) in HIV-Infected Patients: From a Predictive to a Dynamic Approach**. Social science & medicine (1982), v. 54, n. 10, p. 1481–1496, maio 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 years of experience**. CurrPharm Des. 2004;10(31):3987-4001.

SUTTON, S. S.; MAGAGNOLI, J.; HARDIN, J. W. **Odds of Viral Suppression by Single-Tablet Regimens, Multiple-Tablet Regimens, and Adherence Level in HIV/AIDS Patients Receiving Antiretroviral Therapy**. Pharmacotherapy, v. 37, n. 2, p. 204–213, fev. 2017.

VALCOUR, V. *et al.* **Higher frequency of dementia in older HIV-1 individuals**. Neurology, v. 63, n. 5, p. 822 LP – 827, 14 set. 2004. Disponível em: <<http://n.neurology.org/content/63/5/822.abstract>>.

WING, E. J. **HIV and Aging**. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, v. 53, p. 61–68, dez. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach**. 2nd edition. Geneva:. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/>>. Acesso dia 04 março 2020.

WYATT, C. M. **Kidney Disease and HIV Infection**. Topics in antiviral medicine, v. 25, n. 1, p. 13–16, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28402929/>>.

XIMENES, R. A. *et al.* **Comparison between Potential Risk Factors for Cardiovascular Disease in People Living with HIV/AIDS in Areas of Brazil**. Journal of infection in developing

countries, v. 9, n. 9, p. 988–996, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26409740>>.

ZANNI, M. V; GRINSPOON, S. K. **HIV-Specific Immune Dysregulation and Atherosclerosis**. Current HIV/AIDS reports, v. 9, n. 3, p. 200–205, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22638983>>.