

 japhac.wix.com/afva ISSN 2358-3495	Journal of Applied Pharmaceutical Sciences	Submitted: 08-02-16 Corrected version: 10-03-16 Accepted in: 15-03-16
--	---	---

Caracterização Farmacoepidemiológica de Indivíduos com Doença de Parkinson para Implantação de Serviço Clínico Farmacêutico

Aline Aparecida Foppa^{1*}, Clarice Chemello², Mareni Rocha Farias³

1 - Farmácia Escola UFSC/PMF, Florianópolis, SC, Brasil, Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica – UFRGS. 2 - Departamento de Farmácia Social, Faculdade de Farmácia, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil. 3 - Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, UFSC, Florianópolis, SC, Brasil. *Autor Correspondente: alinefoppa@yahoo.com.br

Resumo: A Doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa que usualmente acarreta incapacidade severa após 10 a 15 anos e representa impactos social e financeiro elevados, particularmente na população mais idosa. Poucos estudos contemplam a sua complexidade farmacoepidemiológica. Assim, esse artigo tem o objetivo de descrever o perfil farmacoepidemiológico dos indivíduos com Doença de Parkinson, visando subsidiar a implantação de um serviço clínico farmacêutico. Trata-se de um estudo transversal feito com 70 indivíduos com Doença de Parkinson cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do município de Florianópolis, que iniciaram Seguimento Farmacoterapêutico em outubro de 2012. A coleta de dados foi realizada na primeira consulta farmacêutica. Os dados foram coletados num formulário próprio mesclando os métodos *Pharmacotherapy Workup* e Dáder. Analisaram-se dados sociodemográfico, clínico e medicamentoso. Dos 70 pacientes, 64,3% eram homens, com idade média de 69,4 anos (desvio padrão = 11 anos), com déficit cognitivo, 37,1% necessitavam de cuidador e apenas 22,9% possuíam todas as demandas em saúde contempladas pelo Sistema Único de Saúde. A qualidade de vida apresentou-se afetada pelos sintomas motores e pelas disautonomias. Todos eram polimedicados, com uma média de 6,8 medicamentos por paciente (desvio padrão = 3,1 medicamentos), sendo que 60% e 53% dos pacientes eram não aderentes ao tratamento, segundo Moriski e consulta farmacêutica, respectivamente. Com base no perfil farmacoepidemiológico percebe-se a importância de um serviço farmacêutico clínico direcionado a esses pacientes que abranja todas as suas necessidades relacionadas à farmacoterapia, contribuindo para melhorar a qualidade de vida, com resultados clínicos e humanísticos mais satisfatórios. **Palavras chaves:** Atenção Farmacêutica, Doença de Parkinson, Sistema Único de Saúde.

Abstract (Pharmacoepidemiological Characterization of Individuals with Parkinson's Disease for Implementing a Clinical Pharmacy Service): Parkinson's disease is a neurodegenerative disease that usually leads to severe disability after 10 to 15 years and represents high social and financial impacts, particularly in the older population. Few studies contemplate its pharmacoepidemiologic complexity. Thus, the aim of this article was to describe the pharmacoepidemiological profile of the patients, aiming to support the proposition of a clinical pharmacist service. This is a cross-sectional study with 70 Parkinson Disease patients registered in the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance in Florianópolis, which began pharmacotherapeutic follow-up on October 2012. Data collection was performed in the first pharmaceutical consultation. Data were collected in a specific form mixing the *Pharmacotherapy Workup* and Dáder. Sociodemographic, clinical and pharmacological data were analysed. Of the 70 patients, 64.3 % were men, with a middle age of 69.4 years (standard deviation =11 years), with cognitive deficit, 37.1 % needed a caregiver and only 22.9 % had all the health care needs covered by the SUS. The quality of life presented affected by motor symptoms and dysautonomias. All patients were polymedicated with an average of 6.8 medicines for patients (standard deviation = 3.1 medicines), and 60% and 53% of patients were not adherent to treatment, according Moriski and pharmaceutical consultation, respectively. Based on pharmacoepidemiological profile it is possible to realize the importance of a clinical pharmacy service directed to these patients covering all their needs related to pharmacotherapy, contributing to improve the quality of life, with clinical and humanistic outcomes more satisfactory. **Key words:** Pharmaceutical Care, Parkinson disease, Unified Health System.

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez em 1817 por James Parkinson como paralisia agitante (*shaking palsy*)¹. Trata-se da segunda doença neurodegenerativa mais comum, depois do Alzheimer², com prevalência de 1 a 2 casos para cada 1000 habitantes, atingindo cerca de 3% dos idosos acima de 65 anos. A prevalência é duas vezes maior em populações da Europa e América do Norte em comparação aos chineses, japoneses e africanos³. No Brasil, segundo o IBGE, o número de indivíduos com DP em 2010 seria de 200 mil, numa proporção 9,83 doentes por 101.000 habitantes. Calcula-se que o índice de envelhecimento brasileiro passe de 34,05% em 2015 para 206,16% em 2060, o que acarretará ao aumento de indivíduos com DP, chegando a 881.457 pacientes em 2060⁴.

A DP caracteriza-se, predominantemente, pela morte progressiva de neurônios dopaminérgicos, localizados no núcleo do mesencéfalo denominado *substância negra*, que se projetam para o estriado e desempenham importante papel na função motora⁵. As manifestações clínicas envolvem sintomas motores (tremor de repouso, acinesia ou bradicinesia, rigidez e alteração postural e de marcha) e não motores (depressão, ansiedade, apatia, sialorréia, constipação, hipotensão, insônia, etc.). Esses sintomas são decorrentes das alterações patológicas que ocorrem no sistema nervoso central e periférico, associados a efeitos da terapia medicamentosa⁶.

A natureza progressiva da DP e suas manifestações clínicas, associadas a efeitos colaterais precoces e tardios da intervenção terapêutica, tornam o tratamento da doença bastante complexo. Com o tempo, a sintomatologia parkinsoniana piora e a necessidade de medicamentos sintomáticos aumenta. Soma-se a isso problemas de adesão ao tratamento medicamentoso e de cognição, o qual está presente

principalmente nas fases mais avançadas da doença^{7,8}.

Ainda que a garantia do medicamento vise um resultado em saúde para o paciente, o foco central permanece no acesso ao produto, enquanto disponibilidade de um bem de consumo, em detrimento da provisão de um serviço prestado ao paciente⁹. A Organização Panamericana de Saúde (OPAS) sugere a reorganização dos serviços farmacêuticos a partir de uma nova proposta na qual se deve considerar a entrega do serviço como processo chave, sendo que este deve ser pautado em atividades de promoção, prevenção, dispensação, Seguimento Farmacoterapêutico (SFT), farmacovigilância, educação em saúde, apoio ao autocuidado, aconselhamento, entre outras¹⁰.

Segundo Moullin et al.¹¹ não há uma definição universalmente aceita na literatura sobre prática farmacêutica que englobe todo o escopo de atividades, serviços e programas fornecidos em uma farmácia comunitária. Contudo, percebe-se que existem duas atividades fins dos serviços farmacêuticos, as quais estão interligadas: a relacionada a questões logísticas de acesso ao medicamento e a direcionada ao cuidado ao paciente¹². Ambas devem ter como foco central o paciente, contudo as relações criadas com este são diferentes: a primeira é uma relação indireta, geralmente intermediada por um profissional de saúde, seja ele farmacêutico ou não, e a segunda requer o contato direto do farmacêutico com o paciente e a criação de uma relação terapêutica.

O acesso a medicamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) foi ampliado e qualificado nos últimos anos, principalmente após a Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Recentemente, um grande avanço para a área foi a regulamentação das atribuições clínicas do farmacêutico pela Resolução 585/13¹³, pelo

Conselho Federal de Farmácia e o reconhecimento desta área como especialidade farmacêutica, conforme Resolução CFF Nº 572/13¹⁴.

Evidencia-se um cenário positivo no campo farmacêutico para a implantação e desenvolvimento de um serviço clínico, o qual já é bastante documentado quanto a sua potencial contribuição na melhora dos resultados clínicos em saúde nas doenças crônicas mais prevalentes, como diabetes e hipertensão^{15,16}. O envelhecimento populacional e o provável aumento do número de pacientes com DP⁴ gera a necessidade de maior conhecimento por parte de todos os profissionais de saúde de como acolher esses indivíduos, respeitando todas as particularidades inerentes a sua doença.

Para garantir a integralidade do tratamento medicamentoso, o Farmacêutico deve ter suas ações pautadas não apenas em serviços técnicos administrativos direcionados ao acesso ao medicamento como bem de consumo. É necessário que se invista em serviços farmacêuticos que deem conta das necessidades em saúde a qual a população está submetida, sendo para isso fundamental conhecer suas características.

Assim, o objetivo do presente estudo foi realizar a caracterização dos indivíduos com DP atendidos no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no município de Florianópolis, Santa Catarina, sobre os aspectos sociodemográficos, clínicos e farmacológicos, a fim de subsidiar a implantação de um serviço clínico farmacêutico para esses pacientes com vistas a melhor atendê-los de acordo com suas especificidades e necessidades.

Materiais e Métodos

Esse trabalho faz parte do trabalho intitulado “*Qualificação do Serviço Farmacêutico Clínico a partir dos dados de Seguimento Farmacoterapêutico a indivíduos com Doença de Parkinson*” A

pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o Parecer nº 1963/2011.

Desenho de Estudo

Trata-se de um estudo transversal feito com indivíduos com DP cadastrados no CEAF do município de Florianópolis, que iniciaram SFT no período de outubro de 2012, na Farmácia Escola da Universidade Federal de Santa Catarina (FE/UFSC). A FE/UFSC é uma farmácia comunitária vinculada ao Curso de Graduação em Farmácia da UFSC, conveniada com a Secretaria Municipal de Saúde de Florianópolis (SMS), que realiza a dispensação de medicamentos do CEAF.

Amostra

O município de Florianópolis possuía, no momento do estudo, 161 indivíduos cadastrados no CEAF com o diagnóstico de DP. Destes, 104 foram convidados aleatoriamente, sendo que 85 aceitaram participar do estudo. Os pacientes ou cuidadores que aceitaram o convite, porém não compareceram na consulta, foram excluídos, totalizando uma amostra de 70 pacientes. Após a apresentação do Serviço, pacientes e cuidadores que aceitaram participar do SFT assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Foram considerados como critério de exclusão paciente que reside em casa de cuidado geriátrico e/ou que teve suspensão do tratamento no momento do convite, uma vez que tais critérios inviabilizavam o SFT.

Coleta de Dados

A coleta dos dados sociodemográficos, clínicos e medicamentosos foi feita na primeira consulta do SFT por meio de um formulário adaptado dos métodos *Pharmacotherapy Workup* (PW)¹⁷ e Método Dáder¹⁸. No caso de incapacidade ou dificuldade de deslocamento, a coleta foi realizada com os

cuidadores, com exceção do *Parkinson Disease Questionnaire* (PDQ-39) e Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Nesses casos, o questionário PDQ-39 foi enviado pelo cuidador para preenchimento do paciente na sua residência e posteriormente devolvido à equipe, e o MEEM não foi realizado.

A fim de evitar vieses, a coleta de dados foi realizada por duas farmacêuticas que possuem expertise na avaliação clínica farmacêutica e conhecimento sobre a DP. Além disso, antes de iniciar o estudo foram estabelecidos e acordados todos os parâmetros que seriam avaliados de modo a padronizar a coleta de dados.

Variáveis Sociodemográficas, Clínicas e Terapêuticas

- *Dados sociodemográficos:* idade (em anos), sexo (categorizado em Masculino e Feminino), tipo de assistência à saúde (pública, privada ou mista), cor declarada (branco, pardo, preta, amarela), escolaridade (anos de estudo), ocupação (aposentado, ativo e do lar), estado civil (solteiro, casado, separado e viúvo).

- *Dados clínicos referentes à DP:* presença ou não de cuidador, tempo de diagnóstico da doença no momento da coleta de dados (até 2 anos, entre 2 a 5 anos, 5 a 10 anos e acima de 10 anos); sintomas motores e não motores (distúrbios autossômico e neurológico); doenças associadas, QV e cognição. A verificação da sintomatologia foi feita mediante o relato do paciente e/ou cuidador e observação do farmacêutico. A QV foi verificada por meio do questionário PDQ-39, o qual está validado e adaptado para o português do Brasil¹⁹. O PDQ-39 é um questionário específico para DP composto por 39 questões distribuídas em oito domínios: mobilidade (dez itens); atividades de vida diária (seis itens); bem-estar emocional (seis itens); suporte social (três itens); desconforto corporal (três

itens); estigma (quatro itens); cognição (quatro itens); e comunicação (três itens).

- A pontuação total no PDQ-39 varia de 0 (nenhum problema) a 100 (máximo nível de problema), ou seja, uma baixa pontuação indica melhor percepção da QV por parte do indivíduo¹⁹. Este instrumento possibilita a avaliação individual dos domínios propostos no questionário. Os resultados obtidos foram comparados com a literatura disponível. A cognição foi avaliada por meio do MEEM²⁰, instrumento que avalia a função cognitiva por meio de domínios de orientação temporal, espacial, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho.

- *Dados referentes à farmacoterapia:* medicamentos prescritos (número e tipo); principais esquemas terapêuticos utilizados para DP (monoterapia, dupla, tripla e quádrupla); adesão ao tratamento e número de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM)¹⁷. Para verificação da terapia em uso utilizou-se das receitas médicas, relato do paciente e/ou cuidador e a sacola de medicamentos que os pacientes trouxeram na consulta. A adesão foi medida pela entrevista clínica (perguntas abertas; observação durante entrevista) e pelo questionário de Morisky-Green-Levine (auto-relato respondendo a perguntas fechadas)²¹.

Análise Estatística

A análise dos dados foi realizada usando-se o Programa SPSS para Windows versão 15.0 e o software R versão 3.0.2. Os dados foram apresentados de forma descritiva (média±desvio padrão) e frequência (expressa em porcentagem - %). Para o cálculo de associação entre os diferentes domínios do PDQ aplicou-se o Teste t de student. Para analisar a influência da escolaridade sobre a cognição (MEEM) e a presença de cuidador sobre a QV utilizou-se o teste ANOVA de um fator.

Intervalo com 95% de confiança, valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados e Discussão

Dos 70 pacientes que compuseram a amostra, os dados referentes ao perfil demográfico e medicamentoso foram coletados de todos os participantes. Com relação ao perfil clínico, dados sobre a QV (PDQ-39) e cognição (MEEN), devido a questões já descritas na metodologia, foram coletados de um número menor de participantes. No que se refere à QV, 59 pacientes responderam o PDQ-39, três cuidadores não devolveram o questionário e oito pacientes optaram em não responder por distintos motivos. Já a cognição foi avaliada em 49 pacientes, uma vez que esse dado foi coletado somente quando o paciente estava presente na consulta.

Perfil Sociodemográfico

Do total da amostra, 64,3% eram homens. A prevalência da doença em homens é verificada em muitos estudos^{3,4,22}, sendo que Massano² aponta para uma relação de 3:2 (homens; mulheres), semelhante à encontrada no presente estudo. Algumas explicações sugeridas para essa incidência maior no sexo masculino incluem efeito protetor do estrogênio, maior frequência de intensidade da exposição a uma toxina ocupacional e genes de susceptibilidade recessivos sobre o cromossomo X³.

A faixa etária variou de 39 a 94 anos e a idade média foi de 69,44 anos (desvio padrão = 11 anos). A frequência de DP está diretamente relacionada à idade, sendo que o pico difere entre os autores de 60-69 anos e 70-79 anos, respectivamente²³, e raramente acomete indivíduos com menos de 50 anos²². Esses dados corroboram com os dados do presente estudo que verificou que 60% dos indivíduos estudados estavam na faixa etária de 60-69 anos e 70-79 anos, sendo que 5,7% apresentavam idade inferior a 50 anos e 20% acima de 80 anos.

Quanto ao estado civil, 65,7% eram casados, 18,6% eram viúvos, 10% separados e 5,7% solteiros. Com relação à cor declarada, houve predomínio da cor branca, a qual correspondeu a 85,7% da população em estudo, o que corrobora com De Lau e Breteler²² e Wirdefeldt et al.³, que, em seus estudos epidemiológicos, evidenciaram diferenças entre as raças na prevalência de DP, sendo maior em brancos, seguidos de asiáticos e negros. Segundo o censo do IBGE de 2010, o estado de Santa Catarina possui a maior proporção de brancos declarados do país (84%). Com relação à raça negra, o estado possui a menor proporção do país com 2,9%, e a parda a segunda menor (12,4%)²⁴. É importante destacar que Florianópolis se diferencia do restante do Estado quanto a porcentagem de negros (14,68%)²⁵.

Com relação à ocupação, 82,9% eram aposentados, 12,9% ativos e 4,3% do lar. Ao verificar as consequências da DP sobre a vida produtiva do indivíduo com DP, foi verificado que 71,4% dos pacientes com idade inferior a 60 anos eram aposentados, e destes 40% o tempo de diagnóstico foi inferior a 2 anos; 30% entre 2 e 5 anos; 20% entre 5 e 10 anos e apenas 10% acima de 10 anos. Esses dados podem sugerir que a DP pode levar a uma aposentadoria por invalidez.

No que se refere à escolaridade, 55,7% dos indivíduos possuíam nível superior e apenas 12,8% tinham menos de 4 anos de estudo. Segundo dados de 2010, 80,03% da população de Florianópolis com 18 anos ou mais de idade tinha completado o ensino fundamental, 66,21% o ensino médio, 31,5% ensino superior e, apenas eram 2,5% analfabetos²⁶.

Em relação ao atendimento médico, dos 70 pacientes, 22,9% eram acompanhados por médicos do SUS, 62,9% por médicos particulares e 14,2% de forma mista. Evidencia-se uma ausência de integralidade em relação às ações e serviços de saúde voltados a esse grupo de pacientes,

as quais se restringem ao mero fornecimento de medicamentos. É importante ressaltar que os pacientes atendidos pelo serviço público eram, a maioria, encaminhados a um único médico que trabalhava como voluntário na Associação de Parkinson de Santa Catarina (APASC).

Devido à semelhança entre as características do grupo estudado com dados de outros estudos sobre a população brasileira pode-se extrapolar os dados deste

estudo para a população acometida pela DP no Brasil.

Perfil Clínico

Na DP devido à característica progressiva e crônica, a QV é considerada como desfecho primário, uma vez que mantê-la nesses indivíduos é um dos grandes desafios²⁷. A Tabela 1 demonstra os escores de QV dos participantes do estudo.

Tabela 1 - Escore de qualidade de vida (PDQ-39) dos indivíduos com DP atendidos pelo CEAF em Florianópolis participantes do estudo (59).

Domínios do PDQ-39	Escore PDQ-39	
	Média	Desvio padrão
Geral	35,25	18,08
Mobilidade	39,71	29,229
Atividade diária	41,34	28,846
Bem estar emocional	37,76	20,267
Estigma	25,14	27,738
Suporte social	14,1	19,546
Cognição	36,63	22,004
Comunicação	21,47	20,771
Desconforto corporal	45,41	25,154

Observa-se que os domínios mais afetados na população em estudo estão relacionados com os sintomas motores (desconforto corporal, atividade diária e mobilidade), seguidos pelo comprometimento emocional, com diferença estatisticamente significativa de suas frequências (<0,001). Alguns estudos relatam que prejuízos no desenvolvimento de atividades motoras são considerados um dos grandes responsáveis pela piora na QV de indivíduos com DP²⁸, uma vez que agem como precursores de outras limitações, sendo que o tremor apresenta maior associação com a dimensão mental e a rigidez com a dimensão social.

Do total de pacientes somente 37,1% necessitavam da ajuda de um cuidador para realizar as atividades diárias, incluindo a administração de medicamentos. A presença de cuidador conferiu piora na percepção dos pacientes com relação a sua QV com diferenças significativas nos escore geral ($p=0,007$), de mobilidade ($p<0,001$) e de atividade diária ($p=0,002$). Para Carot-Artal et al.²⁹ e Silva et al.²⁸, com a progressão da doença e a redução da mobilidade corporal ocorrem crescentes limitações para realizar atividades da vida diária, o que reflete na independência do indivíduo com DP, levando-o a necessitar, muitas vezes, de um cuidador. Dessa forma, a presença do cuidador pode estar relacionada à maior incapacidade do

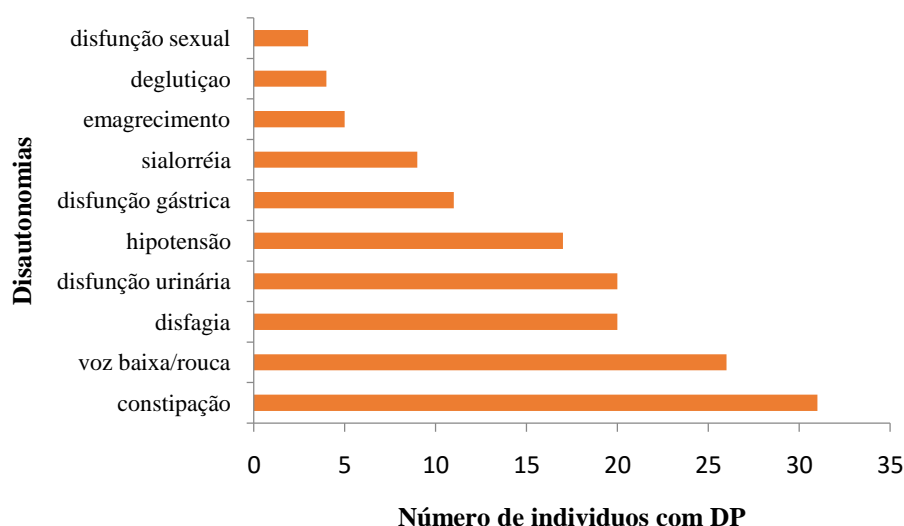
indivíduo com DP, e, como consequência, pior percepção da sua QV.

O desconforto corporal apresenta-se como fator de grande relevância na piora da QV, sendo que 39% dos pacientes relataram dores e 8,3% câimbras. Letro et al.³⁰ verificaram que a dor na DP está associada aos sintomas motores, especialmente à acinesia e à rigidez. Isso gera, além de desconforto, comprometimento da mobilidade e, como consequência, prejuízo na atividade diária.

Outros sinais e sintomas que foram observados como responsáveis pelo comprometimento na QV dos pacientes com DP e que não são avaliados no PDQ-

39 são as disautonomias. Trata-se de sinais e sintomas não motores que ocorrem devido ao envolvimento de áreas externas ao sistema dopaminérgico nigroestriatal, aliado ao envolvimento do sistema nervoso autônomo periférico, sendo eles: disfagia, disfunções cardiovasculares, urogenital, termorregulatória, respiratória e gastrointestinal³¹. Observa-se na Figura 1 que as disautonomias mais frequentes foram a constipação (43%), alteração na fala (36%), disfagia (28%) e disfunção urinária (28%), com diferença estatisticamente significativa entre suas frequências observadas ($p < 0,001$).

Figura 1 - Frequência de disautonomias nos indivíduos com DP atendidos pelo CEAF em Florianópolis participantes do estudo (n=70).



Com relação às comorbidades neurológicas, houve predomínio da demência associada à DP (28%), seguida de distúrbio do sono REM (22,2%) e insônia (19,4%), sendo os distúrbios do sono os sintomas que mais acometem os pacientes estudados.

Três grandes estudos^{32,33,34} encontraram diferentes frequências para as morbidades autossômicas e neurológicas, porém foram unânimes em afirmar a relevância clínica de tais sintomas não motores na QV do indivíduo com DP.

A cognição dos pacientes esteve associada ao nível de escolaridade ($p < 0,001$). De acordo com o ponto de corte para o MEEM proposto por Brucki et al.³⁵, esses pacientes apresentaram um déficit de cognição, com valores inferiores aos de referência de acordo com a escolaridade, conforme descrito na Tabela 2. Esses dados demonstram que apesar de os pacientes com DP apresentarem uma escolaridade alta, o seu déficit cognitivo, devido à evolução da doença, gera a necessidade de cuidados em saúde diferenciados.

Tabela 2 - Correlação da cognição com o nível de escolaridade dos indivíduos com DP atendidos pelo CEAF em Florianópolis participantes do estudo (N=49).

Escolaridade	n	MEEM (Média±DP)	Pontos de corte* – MEEM Brucki et al. (2003)
Analfabeto	3	18,0±5,3	20 para analfabetos
1-3 anos	4	21,2±0,9	25 para um a quatro anos de estudo
4 - 8 anos	11	25,0±3,5	26,5 para cinco a oito anos de estudo
>8anos	31	26,7±2,6	28 para 9 a 11 e 29 para mais de 11 anos de estudo
Total	49	25,3±3,7	

*Fez-se uma aproximação dos pontos de corte com os níveis de escolaridade usados neste estudo. Teste de ANOVA. $p < 0.001$

As patologias mais frequentes encontradas nesse grupo de indivíduos com DP foram: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (37%); Dislipidemia (29%); Diabete mellitus (DM) (17%), osteoporose (17%) e distúrbios gástricos (15%), sendo que este último pode ser também considerado como comorbidade associada à DP ou reação adversa à medicação.

O tempo de diagnóstico de DP nos pacientes da amostra por um neurologista, no momento da coleta de dados, apresentou-se em maior proporção nas seguintes faixas: 2 a 5 anos desde (32,9%) e 5 a 10 anos (34,3%). Diferentemente de outros estudos^{27, 29}, o tempo de diagnóstico não foi determinante para a percepção de piora na QV, exceto no domínio desconforto corporal ($p=0,040$). Porém, com o tempo, ocorre progressão dos sintomas e o aparecimento de complicações do tratamento que geram piora no desempenho de todas as atividades, sejam elas motoras ou cognitivas²⁸.

O conhecimento das características clínicas do grupo para o qual se pretende ofertar um serviço clínico farmacêutico é fundamental, visto que para se avaliar a efetividade e segurança de um tratamento, seja farmacológico ou não farmacológico, é preciso que o profissional conheça todas as particularidades da doença, de modo a prepará-lo para a prática junto ao paciente. Na DP esse conhecimento ganha ainda mais importância, uma vez que a DP é muitas vezes resumida a uma “desordem de movimentos”. Porém, como visto

anteriormente, outros fatores interferem na QV e devem ser foco de monitoramento e intervenção farmacêutica. Além disso, somente conhecendo e compreendendo todos os sintomas e as comorbidades que envolvem a DP, o farmacêutico conseguirá avançar para um atendimento pautado na lógica do acolhimento e na integralidade do cuidado e, dessa forma, terá uma contribuição legítima na QV do paciente e, conseqüentemente, do seu núcleo familiar.

Perfil Medicamentoso

A média de medicamentos utilizados, incluindo os referentes ao tratamento da DP, comorbidades e de outras patologias, foi de 6,8 medicamentos por pacientes (desvio padrão = 3,1 medicamentos por paciente). Trata-se de pacientes polimedicados, cuja progressão da doença e o perfil de segurança do seu tratamento requerem a adição de mais medicamentos³⁶.

A utilização concomitante de vários medicamentos merece atenção especial, pois medicamentos são substâncias químicas que podem interagir entre si, desencadeando respostas indesejadas ou iatrogênicas³⁷, acarretando na diminuição da eficácia, potencialização do efeito e aparecimento de efeitos adversos.

Do total da amostra, 87,1% tinham pelo menos um PRM na primeira consulta farmacêutica. Destaca-se o PRM de não adesão ao tratamento medicamentoso, o qual foi medida pelo questionário de Moriski-Green-Levine e pela entrevista

clínica, sendo que 60% e 53% dos pacientes, respectivamente, eram não aderentes ao tratamento. As consequências clínicas da não adesão ao tratamento antiparkinsoniano incluem a perda da função motora e a redução da QV^{38,39}. O serviço clínico farmacêutico contribui para a melhora da adesão ao tratamento⁴⁰, o que pode resultar na redução de custos, uma vez que diminui internações, medicamentos de suporte e outros cuidados, incluindo consulta médica⁴¹.

Em relação ao tratamento da DP, os esquemas terapêuticos foram compostos por medicamentos de todas as classes terapêuticas utilizadas para DP disponíveis no mercado, os quais variaram de monoterapêutico (10%), duplo (53%), triplo (32%) e quádruplo (6%). É importante ressaltar que o esquema monoterapêutico pode ter sido subestimado, uma vez que, para compor a amostra o paciente deveria estar cadastrado no CEAF e, dessa forma, não foram incluídos aqueles que utilizam apenas levodopa, o qual é fornecido pelo Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF). Com relação às combinações de medicamentos usadas por este grupo, percebe-se que há um predomínio do esquema duplo de levodopa + pramipexol (44,5%), seguida da associação tripla entre amantadina + levodopa + pramipexol (15,3%).

O tratamento mais eficaz e de primeira escolha para os sintomas motores da DP, na maioria dos casos, é levodopa⁴², porém, devido ao seu perfil de segurança restrito, com o surgimento de flutuações motoras e discinesias com o decorrer do tempo, são necessárias alterações na dose e/ou frequência de administração ou terapia complementar⁴³. Assim, levodopa muitas vezes é usado em associação com os agonistas dopaminérgicos a fim de reduzir a sua dose e, dessa forma, superar tais efeitos adversos do seu uso prolongado, além de

potencializar o seu efeito antiparkinsoniano⁴⁴. Isso justifica o número elevado de pacientes que utilizam a associação de levodopa+pramipexol.

A adição da amantadina à terapia antiparkinsoniana justifica-se, principalmente, pela sua eficácia na redução das discinesias, porém as evidências desse efeito são para curto prazo, por um período de seis a doze meses, sendo que não há dados suficientes para avaliação a longo prazo^{31,45}. Dentre os 10 pacientes (15%) que utilizavam o esquema levodopa+pramipexol+amantadina, 47,7% deles apresentavam tempo de diagnóstico superior a 10 anos. Estes pacientes podem estar experimentando efeitos adversos do uso prolongado do levodopa, justificando o uso de amantadina. Outra possibilidade é a amantadina e o pramipexol estarem sendo acrescentados na terapia com levodopa como forma de viabilizar a redução da dose deste último⁴⁴.

A depressão é considerada por muitos autores como uma das principais responsáveis pela piora na QV de pacientes com DP e exerce influência sobre os sintomas físicos e cognitivos, o que, contribui para um quadro de isolamento social²⁸. Neste grupo, 24 pacientes tomavam algum medicamento da classe dos antidepressivos. Dez medicamentos diferentes foram prescritos, sendo que as classes predominantes foram inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), seguido de antidepressivos tricíclicos (ATC), sendo os mais prescritos escitalopram (7 pacientes) e sertralina (5 pacientes), ambos ISRS.

Com relação ao distúrbio do sono, 28 pacientes possuíam tratamento farmacológico instituído. O clonazepam foi o medicamento mais utilizado por estes pacientes (75%). Esse perfil de prescrição está de acordo com o recomendado pela Academia Brasileira de Neurologia (ABN), sendo o clonazepam o fármaco de escolha para distúrbio do sono REM³¹. É importante ressaltar que em 4,2% dos casos havia a

adição de outro medicamento, além do clonazepam, para essa mesma condição clínica.

Para demência na DP, nove pacientes utilizavam algum medicamento: donepezila (4 pacientes), rivastigmina (3 pacientes) e galantamina (2 pacientes). Apenas um paciente utilizava a memantina. É importante ressaltar que dentre os 9 pacientes, somente quatro tinham diagnóstico de Alzheimer. Segundo a ABN³¹ não há evidências suficientes para sugerir o tratamento de escolha para a demência na DP. Antes de iniciar uma nova terapia deve-se avaliar a existência de um diagnóstico de depressão e a possibilidade de descontinuar ou reduzir a dose de medicamentos anticolinérgicos, seguido por amantadina, agonistas dopaminérgicos e inibidores da MAO, sendo que as doses de levodopa e inibidores da COMT também podem ser reduzidas, se bem tolerados⁴⁶.

Com relação à psicose, seis pacientes faziam uso de alguma medicação. Desses, 83,3% tomavam quetiapina, dado que contrasta com a recomendação da ABN, a qual afirma que clozapina é o medicamento com maior evidência de eficácia para tratar a psicose associada à DP³¹. Esse desacordo é explicado por alguns autores que afirmam que devido ao risco de leucopenia associado ao uso de clozapina, o que requer monitoramento de parâmetros laboratoriais constante, e à efetividade que a quetiapina tem demonstrado no tratamento de psicose associada à DP sem exacerbações excessivas de sintomas motores, esta tem sido considerada a terapia de primeira escolha pelos prescritores^{45,46}.

Um serviço farmacêutico clínico direcionado a esse grupo de pacientes tem sua importância devido às inúmeras necessidades relacionadas à farmacoterapia as quais estes estão expostos. Oliveira¹⁵ afirma que “é preciso garantir a utilização adequada dos medicamentos de forma que estes conduzam aos melhores resultados possíveis para o paciente e para a

sociedade”. Alguns trabalhos relatam que a presença do farmacêutico na equipe multidisciplinar promove um benefício clínico para pacientes com DP, acarretando melhora na QV e, por isso, é considerado uma valiosa ferramenta para o cuidado de indivíduos com DP^{47,48}. Assim, qualificar o acesso ao medicamento por meio de serviços que garantam a efetividade e a segurança terapêutica, e dessa forma melhore/mantenha a QV da população, deve ser foco de atuação do farmacêutico.

Limitações do Estudo

Como limitação está o fato de que por ser uma doença debilitante, que gera dificuldade de deslocamento, algumas consultas foram feitas com o cuidador e, dessa forma, não foi possível aplicar o MEEN para todos os participantes do estudo. Outra limitação foi, por ser uma doença que possui um componente emocional importante, alguns pacientes optaram por não responder ao PDQ-39, visto que este seria capaz de trazer à tona sentimentos que poderiam deixá-los ainda mais fragilizados.

Conclusões

Os dados apresentados reforçam a necessidade de um cuidado personalizado ao paciente com DP, a qual poderá ser suprida com a implantação de um serviço farmacêutico clínico que contribuirá para a melhora na qualidade de vida, através de resultados clínicos e humanísticos mais satisfatórios. A maioria dos pacientes deste estudo são idosos, polimedicados, apresentaram pelo menos um PRM, possuem prejuízos cognitivos e dificuldade de adesão ao tratamento e, não tem acesso a integralidade dos serviços de saúde pelo SUS. Associado a isso, existem particularidades intrínsecas ao tratamento da DP e de suas comorbidades que torna o tratamento do paciente com DP bastante complexo.

Referências

- 1 Goedert M, Spillantini MG, Del Tredici K, Braak H. 100 years of Lewy pathology. *Nature Reviews Neurology*. 2013 Jan;9(1):13-24.
- 2 Massano J. Doença de Parkinson: Atualização Clínica. *Acta médica portuguesa*. 2011; 24(supl.4): 827-834.
- 3 Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *European Journal of Epidemiology*. 2011 Jun; 8(1): 1-58.
- 4 Santos VL. Perfil epidemiológico da Doença de Parkinson no Brasil [Trabalho de conclusão de curso]. Brasília: UniCEUB; 2015.
- 5 Braak H, Bohl JR, Müller CM, Rüb U, de Vos RA, Del Tredici K. Stanley Fahh Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Movement Disorders*. 2006; 21(12): 2042–2051.
- 6 Bernal-Pacheco O, Limotai N, Go CL, Fernandez HH. Nonmotor Manifestations in Parkinson Disease. *The Neurologist*. 2012; 18(1): 1-16.
- 7 Grosset KA, Bone I, Grosset DG. Suboptimal Medication Adherence in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2005; 20(11): 1502-1507.
- 8 Halliday GM, Mccann H. The progression of pathology in Parkinson's disease. *Annals New York Academy Sciences*. 2010; 1184: 188-195.
- 9 Soares L, Diehl EE, Leite SN; Farias MR. A model for drug dispensing service based on the care process in the Brazilian health system. *Braz J Pharm Sci*, 2013; 49(1): 107-116.
- 10 Organização Panamericana de Saúde / Organização Mundial de Saúde. Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de Salud. Documento de posición de la OPS/OMS. Washington: OPS; 2013.
- 11 Moullin JC, Sabater-Hernández D, Fernandez-Llimos F, Benrimoj SI. Defining professional pharmacy services in community pharmacy. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2013; 9(6): 989-995.
- 12 Correr CJ, Otuki MF, Soler O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2011; 2(3): 41-49.
- 13 Conselho Federal de Farmácia. Resolução Nº 585 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>
- 14 Conselho Federal de Farmácia. Resolução Nº 572 de abril de 2013. Dispõe sobre a regulamentação das especialidades farmacêuticas, por linhas de atuação. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/572.pdf>
- 15 Oliveira DR. Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. 1ª edição. São Paulo: RCN, 2011. 328.
- 16 Viswanathan M, Kahwati LC, Golin CE, Blalock SJ, Coker-Schwimmer E, Posey R, Lohr KN. Medication therapy management interventions in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(1): 76-87.
- 17 Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: The patient-centered Approach to Medication

Management Services, 3^a edition. United State of America. 2012. 697

18 Machuca M, Fernández-Llimós F, Faus MJ. Método Dáder: Manual de Acompanhamento Farmacoterapêutico. Granada: GIAF-UGR. 2003.

19 Souza RG, Borges V, Silva SM, Ferraz HB. Quality of life scale in Parkinson's disease PDQ-39 - (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2007; 65(3B): 787-791.

20 Brasil. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Básica - n.º 19. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Envelhecimento e Saúde da pessoa idosa. Brasília. 2006.

21 Morisky DE, Green LW, Levine, DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care*. 1986; 24(1): 67-74.

22 De Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet neurology*. 2006; 5(6): 525-535.

23 Di Caudo C, Luquin MR. Enfermedad de Parkinson. *Medicine*. 2011; 10: 8-15.

24 Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE [Internet]. 2013. Ranking de proporção de raças: Santa Catarina tem a maior proporção de brancos do país. [citado em 9 de janeiro de 2013]. Disponível em: <http://portalsobresantacatarina.com.br/rankings/ranking-de-proporcao-de-racas-santa-catarina-tem-a-maior-proporcao-de-brancos-do-pais/>

25 Ceres Inteligência Financeira [Internet]. Belo Horizonte/Minas Gerais. 2012. Estudo dos Indicadores Socioeconômicos da População Negra da Grande Florianópolis; [março 2012] Disponível em http://www.cfh.ufsc.br/~nuer/arquivos/r-rqimghvql_estudo-socioeconomico-da-populcao-negr.pdf

26 Instituto De Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA [Internet]. 2013. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil 2013. Perfil do município de Florianópolis SC. Disponível em: (http://atlasbrasil.org.br/2013/perfil_print/florianopolis_sc).

27 Navarro-Peternella FM, Marcon SS. Qualidade de vida de indivíduos com Parkinson e sua relação com tempo de evolução e gravidade da doença. *Revista Latino-americana de Enfermagem*. 2012; 2(20): 1-8.

28 Silva JAMG, Dibai Filho AV, Faganello FR. Measurement of quality of life for individuals with Parkinson's disease through the questionnaire PDQ-39. *Fisioterapia em Movimento*. 2011; 24(1): 141-146.

29 Carod-Artal FJ, Vargas AP, Martinez-Martin P. Determinants of Quality of Life in Brazilian Patients with Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 2007; 22(10): 1408-1415.

30 Letro GH, Quagliato EM, Viana AA. Pain in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2009; 67(3): 591-594.

31 Tosta ED, Rieder CRM, Borges V, Correa Neto Y. Doença de Parkinson: recomendações. 1^a edição. São Paulo: Omnifarma; 2010.

32 Hely MA, Morris JG, Reid WG, Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Movement Disorders*. 2005; 20(2): 190-199.

33 Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney Multicenter Study of Parkinson's Disease: The Inevitability of Dementia at 20 years. *Movement Disorders*. 2008; 23(6): 837-844.

- 34 Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, Bottacchi E, Cannas A, Ceravolo G, Ceravolo R, Cicarelli G, Gaglio RM, Giglia RM, Iemolo F, Manfredi M, Mecco G, Nicoletti A, Pederzoli M, Petrone A, Pisani A, Pontieri FE, Quatralo R, Ramat S, Scala R, Volpe G, Zappulla S, Bentivoglio AR, Stocchi F, Trianni G, Dotto PD. The priamo study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2009; 24(11): 1641-1649.
- 35 Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Okamoto IH. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2003; 61(3): 777-781.
- 36 Prediger RD, Bortolanza M, Issy CCA, Dos Santos BL, Bel ED, Vozari RR. Dopaminergic neurons in Parkinson's disease. In: Kostrzewa R. *Handbook of Neurotoxicity*. New York:Springer-Verlag; 2013: 1-36
- 37 Souza PM, Santos-Neto LL, Kusano LT. E. Diagnóstico e controle da polifarmácia no idoso. *Revista de Saúde Pública*. 2007; 41(6): 1049-1053.
- 38 Grosset KA, Grosset DG. Effect of educational intervention on medication timing in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *BMC Neurology*. 2007; 7: 1-6.
- 39 Brooks DJ. Optimizing levodopa therapy for Parkinson's disease with levodopa/carbidopa/entacapone: implications from a clinical and patient perspective. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2008; 4(1): 39-47.
- 40 Al-Azzam SI, Alzoubi KH, AbuRuz S, Alefan Q. Drug-related problems in a sample of outpatients with chronic diseases: a cross-sectional study from Jordan. *Journal of Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2016; 12: 233-239.
- 41 Davis KL, Edin HM, Allen JK. Prevalence and Cost of Medication Nonadherence in Parkinson's Disease: Evidence from Administrative Claims Data. *Movement Disorders*. 2010; 25(4): 474-480.
- 42 Nicholls JG, Martin AR, Fuchs PA, Brown DA, Diamond ME, Weisblat DA. *From Neuron to Brain*, 5^a edition. Massachusetts: Sinauer Associates; 2012: 525-526.
- 43 Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 11^a edição. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2006: 471-479.
- 44 Brasil, Ministério da Saúde. Departamento de Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos. *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Doença de Parkinson*. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_doenca_parkinson_livro_2010.pdf
- 45 Müller T. Drug therapy in patients with Parkinson's disease. *Translational Neurodegeneration*. 2012; 1(1): 1-10.
- 46 Wood LD, Neumiller JJ, Setter SM, Dobbins EK. Clinical review of treatment options for select nonmotor symptoms of parkinson's disease. *The American Journal of Geriatric pharmacotherapy*. 2010; 8(4): 294-315.
- 47 Schroder S, Martus P, Odin P, Schaefer M. Drug-related problems in Parkinson's disease: the role of community pharmacists in primary care. *Int J Clin Pharm*. 2011; 33(4): 674-682.
- 48 Poon LH, Lee AJ, Chiao TB., Kang GA, Heath S, Glass GA. Pharmacist's role in a Parkinson's disease and movement disorders clinic. *Am J Health-sys Pharm*. 2012; 69(6): 518-520.