

Problemas relacionados ao uso de medicamentos no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com tuberculose, HIV/AIDS e na coinfeção: revisão integrativa

Drug therapy problem in the pharmacotherapeutic follow-up of patients with tuberculosis, HIV/AIDS and in co-infection: integrative review

Problemas relacionados con medicamentos en el seguimiento farmacoterapêutico de pacientes con tuberculosis, VIH/SIDA y en coinfección: revisión integradora

Recebido: 25/02/2022 | Revisado: 05/03/2022 | Aceito: 13/03/2022 | Publicado: 15/03/2022

Natália Helena de Resende

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8553-1083>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: nataliaresende@yahoo.com.br

Deyverson Juan Mendes Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0301-6027>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: deyversonjuan@msn.com

Ursula Carolina de Moraes Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8616-7351>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: ursulac.martins@gmail.com

Adriano Max Moreira Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0017-7338>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: amreis@outlook.com

Silvana Spíndola de Miranda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7245-4472>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: silvanaspindola@gmail.com

Wânia da Silva Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2575-6352>
Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil
E-mail: waniasilvacarvalho@gmail.com

Resumo

A atenção farmacêutica é a provisão responsável da farmacoterapia e tem o objetivo de alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida. Os pacientes com tuberculose, HIV/aids e coinfectados utilizam uma grande quantidade de medicamentos, o que aumenta o risco de apresentarem problemas relacionados ao uso de medicamentos. O objetivo desse trabalho foi verificar as evidências disponíveis na literatura sobre os problemas relacionados ao uso de medicamentos no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes que recebem tratamento para tuberculose, HIV/aids e na coinfeção. Trata-se de estudo de revisão integrativa da literatura, com busca de artigos nas bases de dados literatura latina-americana em ciências e saúde e PubMed. Foram selecionados 18 artigos relacionados ao tema. Em relação à metodologia, oito utilizaram o método Dáder, sete o *pharmacist's workup of drug therapy* e três utilizaram outros métodos de classificação de problemas relacionados ao uso de medicamentos. Foram encontrados resultados positivos quando a atenção farmacêutica foi aplicada ao cuidado dos pacientes, identificando menor ocorrência de problemas relacionados ao uso de medicamentos quando havia uma intervenção do farmacêutico com a equipe clínica. Foi observado que a maioria dos problemas relacionados ao uso de medicamentos relatados eram relacionados à segurança do medicamento, seguido de indicação. Estes estudos reforçam a ideia de que a intervenção farmacêutica pode reduzir o número de problemas relacionados ao uso de medicamentos e aumentar a qualidade do cuidado aos pacientes.

Palavras-chave: Tuberculose; HIV; AIDS; Atenção farmacêutica; Coinfeção.

Abstract

Pharmaceutical care is the responsible provision of pharmacotherapy and aims to achieve defined outcomes that improve quality of life. Tuberculosis, HIV/AIDS and co-infected patients use a large amount of medication, which

increases the risk of having drug therapy problems. The objective of this study was to verify the evidence available in the literature on drug therapy problems in the pharmacotherapeutic follow-up of patients receiving treatment for tuberculosis, HIV/AIDS and in co-infection. This is an integrative literature review study, searching for articles in the latin american literature in science and Health and PubMed databases. Eighteen articles related to the topic were selected. Regarding the methodology, eight used the Dader method, seven the pharmacist's workup of drug therapy and three used other methods of classification of drug therapy problems. Positive results were found when pharmaceutical guidance was applied to patient care, identifying a lower occurrence of drug therapy problem when there was an intervention of the pharmacist with the clinical team. It was observed that most drug therapy problem reported were related to drug safety, followed by indication. These studies reinforce the idea that pharmaceutical intervention can reduce the number of drug therapy problem and increase the quality patients' care.

Keywords: Tuberculosis; HIV; AIDS; Pharmaceutical care; Co-infection.

Resumen

La atención farmacéutica es la provisión responsable de la farmacoterapia y tiene como objetivo lograr resultados definidos que mejoren la calidad de vida. Los pacientes de tuberculosis, VIH/SIDA y coinfectados utilizan una gran cantidad de medicación, lo que aumenta el riesgo de tener problemas relacionados con medicamentos. El objetivo de este estudio fue verificar la evidencia disponible en la literatura sobre problemas relacionados con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico de pacientes en tratamiento por tuberculosis, VIH/SIDA y en coinfección. Se trata de un estudio integrador de revisión bibliográfica, en busca de artículos en las bases de datos de la literatura latinoamericana en ciencia y salud y PubMed. Fueron seleccionados dieciocho artículos relacionados con el tema. En cuanto a la metodología, ocho utilizaron el método Dader, siete el *pharmacist's workup of drug therapy* y tres utilizaron otros métodos de clasificación de los PRM. Se encontraron resultados positivos cuando se aplicó la atención farmacéutica al cuidado del paciente, identificándose una menor ocurrencia de problemas relacionados con medicamentos cuando hubo intervención del farmacéutico con el equipo clínico. Se observó que la mayoría de los problemas relacionados con medicamentos informados estaban relacionados con la seguridad del medicamento, seguido de la indicación. Estos estudios refuerzan la idea de que la intervención farmacéutica puede reducir el número de problemas relacionados con medicamentos y aumentar la calidad de la atención de los pacientes.

Palabras clave: Tuberculosis; VIH/SIDA; Atención farmacéutica; Coinfección.

1. Introdução

Apesar de medicamentos efetivos estarem disponíveis para o tratamento da tuberculose (TB), muitos pacientes não alcançam a cura (WHO, 2021). O abandono do tratamento ainda está aquém das recomendações da organização mundial da saúde, o que contribui para a resistência farmacológica, postergação da cura, onera o tratamento, aumenta a duração e a gravidade da doença, eleva as taxas de mortalidade além de ter importante impacto econômico – tanto para os usuários, quanto para o sistema de saúde (Soeiro et al., 2020). A TB está entre uma das doenças mais associadas à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), uma vez que é considerada um dos principais fatores de risco na progressão de infecção latente pelo bacilo da TB para doença ativa (WHO, 2021).

Diante da complexidade dessas doenças e do tratamento, faz-se necessário um profissional que se responsabilize pelos problemas farmacoterapêuticos apresentados por esses pacientes devido ao potencial de reações adversas a medicamentos (RAM), interações medicamentosas e a possibilidade de não aderirem a terapia antirretroviral (TARV) e/ou ao tratamento anti-tuberculose (anti-TB) (Resende, et al., 2019).

A atenção farmacêutica é um modelo de prática profissional que consiste na provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados concretos em resposta à terapêutica prescrita, que melhorem a qualidade de vida do paciente (Cipolle et al., 2012). Tal prática busca prevenir ou resolver os problemas farmacoterapêuticos de maneira sistematizada e documentada. Além disso, envolve o acompanhamento do paciente com os objetivos de responsabilizar-se junto a ele para que o medicamento prescrito seja seguro e efetivo na posologia correta e resulte no efeito terapêutico desejado (Cipolle, et al., 2012). Deve-se atentar para que, ao longo do tratamento, os problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) sejam os mínimos possíveis e quando surgirem, possam ser resolvidos (Cipolle, et al., 2012).

De acordo com o Terceiro Consenso de Granada, que utiliza o método Dáder, o PRM é qualquer evento indesejável, que envolva ou suspeita-se de estar relacionado com a farmacoterapia e que interfere de maneira real ou potencial em uma

evolução terapêutica eficaz, conduzindo a resultados negativos associados à utilização de medicamentos (Comité de consenso, 2007).

De acordo com o modelo de Minnesota, que utiliza o método *pharmacist's workup of drug therapy* (PWDT), um PRM se caracteriza por qualquer evento indesejável experimentado pelo paciente que envolve ou é suspeito de envolver a farmacoterapia, e que interfere de fato ou potencialmente, com um resultado desejado para o paciente (Cipolle et al., 1998).

Os estudos que abordam os PRM na coinfeção TB e HIV/aids são escassos (Resende, et al., 2021; Foisy & Akay, 2015). O conhecimento dos principais PRM é de suma importância para o cuidado desses pacientes, além de ser fundamental para o redirecionamento de estratégias que orientem as ações de saúde, e melhorem a qualidade de vida dos pacientes infectados pela TB e/ou HIV/aids (Resende, et al., 2019).

Com intuito de contribuir e somar esforços para a excelência da assistência a esses pacientes, esse estudo tem como objetivo verificar as evidências disponíveis na literatura sobre os PRM no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes que recebem tratamento para TB, HIV/aids e na coinfeção.

2. Metodologia

A revisão integrativa da literatura fornece uma abordagem sistemática para explorar um fenômeno ou evento em saúde ao identificar estudos com diferentes metodologias (experimentais ou não experimentais) e níveis de evidência. Para a realização dessa revisão foram realizadas as seguintes fases: formulação do problema, busca na literatura, avaliação de dados, análise de dados e apresentação (Whittemore & Knafl, 2005). Essa revisão foi conduzida de acordo com a declaração *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) (Page, et al., 2021).

Critérios de elegibilidade

A formulação da pergunta foi definida a partir da estratégia que prevê a definição da população (P), intervenção (I), comparador (C), desfecho (*outcomes*- O) e tipo de estudo (*study type*-S) (PICOS) (Methley, et al., 2014). Assim, a pergunta norteadora para esse estudo foi a seguinte: Em estudos primários experimentais ou não experimentais (S) pacientes que recebem tratamentos para TB e/ou HIV/aids (P), durante o acompanhamento farmacoterapêutico (I), apresentam quais PRM (O)?

Foram incluídos nesse estudo artigos que avaliaram o acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes adultos com TB e/ou HIV/aids, em que os desfechos avaliados foram os PRM. Estudos qualitativos com delineamento misto, em que houve a quantificação de PRM foram incluídos. Foram excluídos os artigos de revisão.

Fontes de informação e estratégia de busca

Foram utilizados os seguintes descritores: HIV, aids, tuberculose, conduta no tratamento medicamentoso e serviços farmacêuticos. Esses descritores foram utilizados na língua inglesa na base de dados PubMed e em inglês, espanhol e português na literatura latino-americana em ciências da saúde (LILACS). As estratégias de busca utilizadas nessas bases de dados são descritas na Tabela 1.

Tabela 1: Estratégias de busca de acordo com as bases de dados utilizadas.

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed	(((((((((((((((HIV[MeSH Terms]) OR (HIV[Text Word])) OR (Human Immunodeficiency Virus[Text Word])) OR (Immunodeficiency Virus, Human[Text Word])) OR (Immunodeficiency Viruses, Human[Text Word])) OR (Virus, Human Immunodeficiency[Text Word])) OR (Viruses, Human Immunodeficiency[Text Word])) OR (AIDS Virus[Text Word])) OR (AIDS Viruses[Text Word])) OR (Virus, AIDS[Text Word])) OR (Viruses, AIDS[Text Word])) OR (Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus[Text Word])) OR (Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus[Text Word])) OR (((((((((((((((Acquired Immunodeficiency Syndrome[MeSH Terms]) OR (Acquired Immunodeficiency Syndrome[Text Word])) OR (Immunologic Deficiency Syndrome, Acquired[Text Word])) OR (Acquired Immune Deficiency Syndrome[Text Word])) OR (Acquired Immuno-Deficiency Syndrome[Text Word])) OR (Acquired Immuno Deficiency Syndrome[Text Word])) OR (Acquired Immuno-Deficiency Syndromes[Text Word])) OR (Immuno-Deficiency Syndrome, Acquired[Text Word])) OR (Immuno-Deficiency Syndromes, Acquired[Text Word])) OR (Syndrome, Acquired Immuno-Deficiency[Text Word])) OR (Syndromes, Acquired Immuno-Deficiency[Text Word])) OR (Immunodeficiency Syndrome, Acquired[Text Word])) OR (Acquired Immunodeficiency Syndromes[Text Word])) OR (Immunodeficiency Syndromes, Acquired[Text Word])) OR (Syndrome, Acquired Immunodeficiency[Text Word])) OR (Syndromes, Acquired Immunodeficiency[Text Word])) OR (AIDS[Text Word])) OR (((((((((((Tuberculosis[MeSH Terms]) OR (Tuberculosis[Text Word])) OR (Tuberculoses[Text Word])) OR (Kochs Disease[Text Word])) OR (Koch's Disease[Text Word])) OR (Koch Disease[Text Word])) OR (Mycobacterium tuberculosis Infection[Text Word])) OR (Infection, Mycobacterium tuberculosis[Text Word])) OR (Infections, Mycobacterium tuberculosis[Text Word])) OR (Mycobacterium tuberculosis Infections[Text Word])) AND (((((((Medication Therapy Management[MeSH Terms]) OR (Medication Therapy Management[Text Word])) OR (Management, Medication Therapy[Text Word])) OR (Therapy Management, Medication[Text Word])) OR (Drug Therapy Management[Text Word])) OR (Management, Drug Therapy[Text Word])) OR (Therapy Management, Drug[Text Word])) OR (((((((Pharmaceutical Services[MeSH Terms]) OR (Pharmaceutical Services[Text Word])) OR (Services, Pharmaceutical[Text Word])) OR (Services, Pharmacy[Text Word])) OR (Pharmaceutic Services[Text Word])) OR (Pharmaceutic Service[Text Word])) OR (Service, Pharmaceutic[Text Word])) OR (Services, Pharmaceutical[Text Word])) OR (Pharmaceutical Service[Text Word])) OR (Service, Pharmaceutical[Text Word])) OR (Pharmacy Services[Text Word])) OR (Pharmacy Service[Text Word])) OR (Service, Pharmacy[Text Word])) OR (Pharmaceutical Care[Text Word])) OR (Care, Pharmaceutical[Text Word]))
Lilacs	(((tw:(hiv)) OR (tw:(Vírus de Imunodeficiência Humana)) OR (tw:(Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus)) OR (tw:(AIDS Virus)) OR (tw:(AIDS Viruses)) OR (tw:(Human Immunodeficiency Virus)) OR (tw:(VIH)) OR (tw:(Vírus da AIDS)) OR (tw:(Acquired Immune Deficiency Syndrome)) OR (tw:(Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus)) OR (tw:(AIDS Virus)) OR (tw:(AIDS Viruses)) OR (tw:(Virus de Imunodeficiência Humana)) OR (tw:(Virus de la Imunodeficiência Humana)) OR (tw:(Virus del SIDA)) OR ((tw:(Tuberculose)) OR (tw:(Infecção por Mycobacterium tuberculosis)) OR (tw:(Tuberculosis)) OR (tw:(Mycobacterium tuberculosis Infection)) OR (tw:(Mycobacterium tuberculosis Infections)) OR (tw:(Tuberculoses)) OR (tw:(Infección por Mycobacterium)) OR (tw:(tuberculosis TB)))) AND (((tw:(Conduta do Tratamento Medicamentoso)) OR (tw:(Medication Therapy Management)) OR (tw:(Administración del Tratamiento Farmacológico)) OR (tw:(Administração da Terapia Farmacológica)) OR (tw:(Administração de Terapia Medicamentosa)) OR (tw:(Administração do Tratamento Farmacológico)) OR (tw:(Administração do Tratamento Medicamentoso)) OR (tw:(Conduta Quimioterápica)) OR (tw:(Conduta no Tratamento Medicamentoso)) OR (tw:(Gestão da Medicação)) OR (tw:(Gestão da Terapia Medicamentosa)) OR (tw:(Gestão do Tratamento Farmacológico)) OR (tw:(Gestão do Tratamento Medicamentoso)))) OR ((tw:(Assistência Farmacêutica)) OR (tw:(Atenção Farmacêutica)) OR (tw:(Cuidados Farmacêuticos)) OR (tw:(Serviços de Assistência Farmacêutica)) OR (tw:(Pharmaceutical Services)) OR (tw:(Care, Pharmaceutical)) OR (tw:(Pharmaceutic Service)) OR (tw:(Pharmaceutic Services)) OR (tw:(Pharmaceutical Service)) OR (tw:(Pharmacy Service)) OR (tw:(Pharmacy Services)) OR (tw:(Servicios Farmacéuticos)) OR (tw:(Atención Farmacéutica)) OR (tw:(Cuidados Farmacéuticos))))

Síglas: LILACS= Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde. Fonte: Autores.

Processo de seleção dos estudos

A busca foi realizada sem limitação de idioma e tempo, abrangendo as publicações indexadas até dia 24 de janeiro de 2022. A seleção dos artigos que se enquadram nos critérios da revisão integrativa ocorreu no período de janeiro a fevereiro de 2022 por dois revisores independentes. A plataforma Rayyan® foi utilizada para selecionar os estudos (Ouzzani, et al., 2016). Optou-se por realizar uma busca mais ampla na literatura porque os estudos que abordam o tema são escassos tanto para a TB como para a coinfeção TB e HIV/aids.

Inicialmente foi realizada a leitura prévia dos títulos e resumos, seguida da avaliação do texto completo na segunda etapa. Para o acesso ao texto completo, foram utilizados os seguintes recursos: link disponível diretamente nas bases de dados LILACS e PubMed, busca no portal do periódico em que o artigo foi publicado e busca no portal CAPES. Para os artigos em que os textos completos não estavam disponíveis foram feitos contatos com os autores.

Processo de coleta e análise dos dados

Para a extração dos dados dos artigos selecionados utilizou-se um instrumento desenvolvido pelos próprios autores. Foram extraídos: título dos estudos, autores, local, delineamento dos estudos, cenário de prática, método de atenção farmacêutica utilizado, tipos de PRM identificados e conclusão dos autores. Para a análise, os dados foram ordenados, codificados, categorizados e resumidos (Whittemore & Knafl, 2005).

A redução de dados envolveu a avaliação da classificação de acordo com o referencial teórico dos tipos de PRM conforme descrito no Quadro 1 (Ramalho de Oliveira, 2011; Cipolle et al., 2012).

Quadro 1: Descrição dos problemas relacionados ao uso de medicamentos.

	Problema relacionado ao uso de medicamentos	Descrição do problema relacionado ao uso de medicamentos
Indicação	Medicamento desnecessário	O paciente não tem uma indicação clínica que justifique utilizar o medicamento.
	Medicamento adicional necessário	O paciente necessita de farmacoterapia adicional para tratar ou prevenir um problema de saúde.
Efetividade	Medicamento inefetivo	O medicamento não é efetivo. Não produz o efeito desejado
	Dose baixa	A dose do medicamento está baixa para produzir o efeito desejável.
Segurança	Reação adversa	O medicamento está produzindo uma reação adversa no paciente.
	Dose alta	A dose do medicamento está alta, resultando em efeitos tóxicos.
Conveniência	Não adesão	O paciente não é capaz ou não deseja utilizar o medicamento como recomendado.

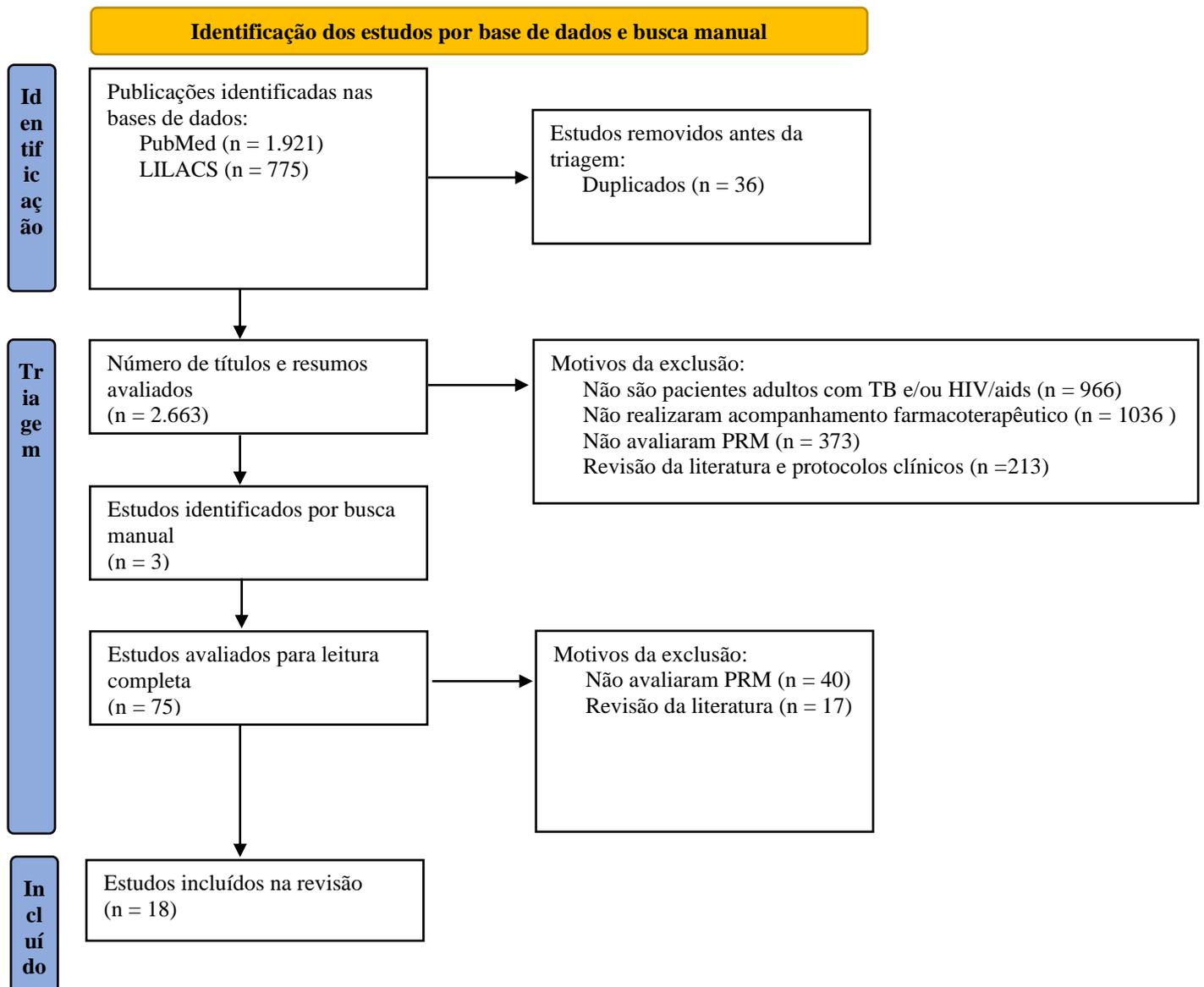
Fonte: Ramalho-de-Oliveira (2011); Cipolle et al., (2012).

Na próxima etapa os dados de PRM foram reunidos em uma planilha para que a fonte primária fosse reduzida a uma única página com dados semelhantes extraídos das fontes individuais. Facilitando assim, a fase de exibição dos dados e comparação dos mesmos (Whittemore & Knafl, 2005).

3. Resultados e Discussão

Após a busca nas bases de dados foram encontrados 2.696 artigos e três artigos por busca manual. Após a remoção de 36 artigos duplicados foram avaliados 2.660 títulos e resumos. Para leitura completa foram selecionados 75 artigos, dos quais 18 foram incluídos. A apresentação esquemática dos artigos incluídos e excluídos na revisão integrativa está descrita na Figura 1.

Figura 1: Apresentação esquemática dos artigos incluídos e excluídos na revisão integrativa.



Fonte: Adaptado de Page, et al. (2021).

Características dos estudos

O período de publicação dos artigos selecionados variou entre 2006 e 2021. O idioma de publicação predominante foi o inglês (10), seguido da língua portuguesa (5) e da espanhola (3). Os estudos foram realizados no Brasil (12), no Chile (2), na Nigéria (2), um na Espanha e um no Canadá.

Dos artigos selecionados, 13 eram relacionados ao HIV, três à coinfeção TB e HIV/aids e apenas dois artigos sobre TB.

Na fase de leitura analítica dos artigos selecionados, os dados foram sistematizados e apresentados na Tabela 2, que engloba as variáveis: autores/ano, local do estudo/número de participantes, população/método, delineamento/cenário e principais PRM.

Tabela 2: Caracterização dos estudos incluídos.

Autores/ Ano	Local do estudo/ Número de participantes (n)	População/ Método	Delineamento/ cenário	Principais PRM
Santos, et al., 2006	Campinas, SP, Brasil. n=7	TB Dáder	Estudo longitudinal, ambulatorial.	A distribuição do PRM de segurança nesse estudo foi mais prevalente.
Romeu, et al., 2009	Fortaleza, CE, Brasil n=27	HIV/aids Dáder	Estudo quali-quantitativo longitudinal, hospitalar.	O PRM mais frequente foi o de necessidade. Após as intervenções, dos 29 PRM relatados, 15 foram resolvidos.
Moriel, et al., 2011	São Paulo, SP Brasil. n=52	HIV/aids PWDT	Estudo prospectivo controlado, hospitalar.	O PRM de segurança foi mais prevalente – reação adversa a medicamento (82,8%) e alta dose medicamento (17,2%). O segundo mais identificado foi o de necessidade de terapia adicional.
Loureiro, et al., 2012	Região Nordeste, Brasil. n=45	HIV/aids Dáder	Estudo prospectivo controlado de intervenção, ambulatorial.	O PRM de segurança (n=373) foi o mais frequente, seguido do de necessidade (n=176).
Moya, et al., 2012	Valparaíso, Chile. n=63	HIV/aids Dáder	Estudo longitudinal, ambulatorial.	O PRM de segurança (n=49) foi o mais frequente, seguido do de necessidade (n=41).
Verdugo, et al., 2012	Multicêntrico, Espanha. n=733	HIV/aids Dáder	Estudo prospectivo multicêntrico aberto, hospitalar.	O PRM mais frequente foi o relacionado com a dose baixa, incluindo a não adesão ao tratamento, que representa 47,2% de todos os PRM, seguido dos relacionados à RAM, com 22,4% dos casos.
Silveira, et al., 2013	Pelotas, RS, Brasil. n= 332	HIV/aids Dáder	Estudo controlado randomizado não cego, serviço de assistência especializada.	Foram identificados mais PRM de indicação e efetividade.
Molino, et al., 2014	Campinas, SP, Brasil. n=90	HIV/aids PWDT	Estudo prospectivo controlado, hospitalar.	Os PRM foram verificados antes e após a intervenção, sendo a maioria de reação adversa a medicamento e necessidade de terapia adicional.
Abah, et al., 2014	Jos, Nigéria. n=9320	HIV/aids PWDT	Série de casos prospectiva, ambulatorial.	Os PRM mais frequentes foram de necessidade de terapia adicional.
Reis, et al., 2014	Ceará, Brasil. n=28	HIV/aids Dáder	Estudo quali-quantitativo com grupo focal e aplicação do instrumento.	Os PRM de segurança foram mais frequentes, seguido dos de efetividade relacionados à dose dos medicamentos e adesão ao tratamento.
Ojeh, et al., 2015	Jos, Nigéria. n=9339	HIV/aids	Estudo descritivo prospectivo, ambulatorial.	Os PRM relacionados à prescrição foram os mais frequentes (59,1%), sendo a omissão do medicamento o erro mais comum relacionado à prescrição (21,2%).
Bernal, et al., 2015	Santiago, Chile. n=105	HIV/aids Dáder	Estudo prospectivo longitudinal, hospitalar.	Dos PRM de segurança, 105 (49,3%) envolveram reações adversas a medicamentos e 39,4% desses PRM eram relacionados a interações medicamentosas. Os PRM de efetividade envolveram principalmente interações medicamentosas farmacocinéticas por necessidade da troca da formulação devido à necessidade do uso de sonda nasogástrica. E os PRM de indicação foram relativos à necessidade de profilaxias para pneumocistose, transfusão de eritrócitos por anemia, entre outros.
Foisy & Akay, 2015	Edmonton, Canadá. n=57	TB e HIV/aids	Estudo longitudinal, ambulatorial, hospitalar.	Os PRM mais prevalentes foram de segurança. As principais RAM apresentadas foram relacionadas ao trato gastrointestinal, seguido de efeitos adversos do sistema nervoso central e periférico. A anemia com necessidade de transfusão de eritrócitos também foi descrita e dois pacientes necessitaram de transfusão devido ao uso de zidovudina.
Prado, et al., 2016	Alfenas, MG, Brasil. n=10	HIV/aids PWDT	Estudo prospectivo longitudinal, unidade de dispensação.	As principais classes de PRM detectadas foram a de cumprimento e a de segurança, ambas representando 38,46%.
Lopes, et al., 2017	Belo Horizonte, MG, Brasil. n= 62	TB PWDT	Estudo prospectivo longitudinal, ambulatorial.	Os PRM mais frequentes foram de segurança e efetividade.
Molino, et al., 2017	Campinas, SP, Brasil. n=143	HIV/aids PWDT	Estudo prospectivo controlado de intervenção, hospital-dia.	Os PRM mais comuns encontrados foram relacionados à segurança com 138 encontrados inicialmente e 86 um ano depois do acompanhamento farmacoterapêutico. O PRM de indicação foi o segundo mais frequente com 50 encontrados inicialmente e 24 após um ano de acompanhamento.
Resende, et al., 2019	Belo Horizonte, MG, Brasil. n=81	TB e HIV/aids PWDT	Estudo transversal, hospitalar.	Foram identificados, no total 69 PRM dos quais, 40/69 (58,0%) relacionados à adesão 17/69 (24,6%) à indicação, 8/69 (11,6%) à segurança e 4/69 (5,8%) à efetividade.
Resende, et al., 2021	Belo Horizonte, MG, Brasil. n=6	TB e HIV/aids PWDT	Estudo longitudinal descritivo tipo série de casos, hospitalar.	Os PRM mais frequentes foram de adesão e indicação.

Siglas: CE= Ceará; MG=Minas Gerais; PRM= Problemas Relacionados ao uso de Medicamentos; PWDT= *Pharmacist Work up of Drug Therapy*; RS= Rio Grande do Sul; SP= São Paulo; TARV= Terapia Antirretroviral; TB= Tuberculose; RAM= Reação Adversa a Medicamentos; Fonte: Elaboração própria (2021).

Em todos os estudos selecionados os pacientes foram acompanhados por um farmacêutico. A presença do farmacêutico é muito importante para a prevenção, detecção e resolução de PRM (Prado et al., 2016). Foram encontrados

resultados positivos quando a atenção farmacêutica foi aplicada ao cuidado dos pacientes, identificando menor ocorrência de problemas relacionados ao uso de medicamentos quando havia uma intervenção do farmacêutico com a equipe clínica (Molino et al., 2014; Molino et al., 2017). Foi observado que a maioria dos PRM relatados eram relacionados à segurança do medicamento, seguido dos de indicação.

Definição e medidas de problemas relacionados ao uso de medicamentos

Uma infinidade de termos tem sido usados para descrever aspectos relacionados a farmacoterapia, que vão desde PRM, até as terminologias utilizadas relacionadas à segurança do paciente (Aizenstein & Tomassi, 2011). Durante a seleção dos estudos observou-se grande quantidade de artigos que tratavam de erros de medicação, adesão à terapia, RAM e desfechos, que estão relacionados a PRM, mas não seguiam um método de cuidado com padrão de prática.

O processo de cuidado envolve o padrão da prática e objetiva avaliar se os medicamentos utilizados pelo paciente são os mais indicados, efetivos, seguros e convenientes para determinado paciente. Esse processo envolve uma avaliação prévia do estado de saúde do paciente, um plano de cuidado para o monitoramento da terapia e uma estratégia para a avaliação de resultados das intervenções realizadas (Cipolle et al., 2012).

Os medicamentos têm papel relevante na prevenção, manutenção e recuperação da saúde e contribuem para a melhora da qualidade e da expectativa de vida da população. No entanto, apesar dos seus benefícios, a prescrição e a utilização impróprias de medicamentos constituem uma das principais causas de complicações à saúde e de prejuízos econômicos e sociais. O uso de medicamentos é um exemplo de sistema complexo em que são necessárias, além da prescrição adequada de um regime terapêutico, dispensação, preparo e técnica de administração corretos (Aizenstein & Tomassi, 2011).

Na literatura encontra-se certa dificuldade em comparar estudos sobre PRM devido às heterogeneidades nos conceitos utilizados. PRM é um termo frequentemente utilizado na atenção farmacêutica e na farmácia clínica (Aizenstein & Tomassi, 2011).

Em setembro de 2009, o grupo de trabalho da *pharmaceutical care network europe* (PCNE) foi oficialmente estabelecido, embora já existisse informalmente desde 2001. Este grupo define que “PRM é um evento ou circunstância envolvendo a terapia medicamentosa que interfere de fato ou potencialmente nos resultados de saúde desejados”. Para a classificação do PCNE é muito importante separar a classificação do PRM real do potencial que afeta o desfecho a partir de sua causa, que pode estar relacionada a erros de prescrição, do uso de medicamentos ou da administração do mesmo (PCNE, 2021).

Para facilitar a compreensão dos estudos, a discussão dos artigos se dará por meio da apresentação das intervenções farmacêuticas e subgrupos de PRM, sendo eles: indicação, efetividade, segurança e adesão.

Indicação ou Necessidade

O PRM de indicação se caracteriza quando não há necessidade de uso do medicamento ou o paciente necessita de medicamento adicional (Cipolle et al., 2012).

No que diz respeito à necessidade de terapia adicional, observou-se que a omissão dos medicamentos relacionados às profilaxias foi muito frequente nos estudos identificados, tanto no tratamento da TB quanto do HIV/aids e na coinfeção TB e HIV/aids (Ojeh, et al., Resende, et al., 2019; Resende, et al., 2021). Verificou-se no estudo realizado em hospital referência em doenças infecciosas de Belo Horizonte a falta da prescrição da piridoxina para prevenção da neuropatia periférica (Resende, et al., 2019). Para estudos que acompanharam pacientes em uso de terapia antirretroviral em hospitais do Chile e da Nigéria a omissão de cotrimoxazol para pacientes com CD4+ menor que 350 cópias/mm³ foi muito frequente (Ojeh, et al., 2015; Bernal, et al., 2015). A profilaxia com cotrimoxazol é muito importante, uma vez que reduz significativamente a incidência de

mortalidade e hospitalização. Em pacientes com aids avançada é importante monitorar também outras infecções oportunistas, como a triagem do antígeno criptocócico. Além disso, os pacientes coinfectados estão com risco aumentado de desenvolver trombose e a profilaxia com heparina é recomendada (Meintjes, et al., 2019).

No estudo prospectivo controlado realizado em São Paulo que teve como objetivo avaliar o efeito das intervenções farmacêuticas em pacientes que vivem com HIV foram avaliados dois grupos, um grupo controle (n=26) que não recebeu o serviço de intervenções farmacêuticas e o grupo intervenção (n=26). Nesse trabalho 21 PRM, 38,1%, eram de necessidade, segundo maior PRM identificado, sendo que em todos necessitavam de uma terapia medicamentosa adicional (Moriel, et al., 2011). Esse resultado é semelhante ao encontrado em um estudo com 45 pacientes atendidos em um serviço especializado no nordeste brasileiro que avaliou a qualidade de vida dos pacientes com HIV submetidos ao acompanhamento farmacoterapêutico. Nesse estudo foram identificados 643 PRM, sendo que 176 (27,4%) eram relacionados à necessidade (Loureiro, et al., 2012). Estudos sugerem que quando farmacêuticos atuam aumenta-se a utilização de medicamentos devido à condições clínicas não identificadas previamente (Ramalho de Oliveira et al. 2010).

Em uma investigação com 27 gestantes que vivem com HIV/aids atendidas em serviço de atenção farmacêutica em um hospital público foram detectados 29 PRM, sendo que houve uma média de 1,1 PRM por paciente, dos quais 14 eram relacionados à necessidade, PRM mais prevalente nesse estudo (Romeu, et al., 2009).

Estudo de seguimento farmacoterapêutico em pacientes utilizando a TARV em um hospital no Chile, durante 125 dias com 67 pacientes identificou 99 PRM e todos os pacientes apresentaram pelo menos um PRM. Cerca de 31 pacientes apresentaram apenas um PRM, 14 apresentaram dois, oito apresentaram três e os 13 pacientes restantes apresentaram quatro PRM. Desses, 41,4% (n=41), foram relacionados a PRM de necessidade de algum fármaco adicional a terapia (Moya et al., 2012).

Em se tratando de PRM de necessidade, o estudo que apresentou números mais alarmantes foi o de acompanhamento farmacoterapêutico, em pacientes portadores de HIV, realizado em hospital da Nigéria (Abah, et al., 2014). Realizou-se uma coorte descritiva durante o período de um ano, com o objetivo de descrever os principais PRM e as mudanças clínicas após as intervenções farmacêuticas. Foram analisadas 64.839 prescrições de 9.320 pacientes, e realizou-se intervenções no esquema terapêutico de 85 pacientes (Abah, et al., 2014). Os resultados mostraram que o PRM mais comum, resultando em 49,3% das intervenções junto à equipe foram relacionadas à necessidade, mas esse artigo não cumpre integralmente os fundamentos do método Dáder ou PWDT (Abah, et al., 2014). O processo de atenção farmacêutica em estudos em que foram analisadas as prescrições e realizadas as intervenções no esquema terapêutico pode ser criticado por não ter contato direto com o paciente e focar na adesão à terapia (Ojeh, et al., 2014).

Efetividade

O PRM de efetividade é caracterizado quando os medicamentos não são efetivos para determinado paciente (Cipolle et al., 2012). De acordo com a metodologia Dáder podem ser não quantitativos, ou quantitativos, que se referem àqueles problemas de falta de efetividade, que provavelmente sejam devido a um problema na quantidade de medicamento em algum momento da evolução do paciente, como dose baixa, interações com outros medicamentos e fenômenos de tolerância (Hernández et al., 2014).

Os autores de um estudo espanhol com pacientes com HIV relataram que dos 99 PRM identificados, nove corresponderam a efetividade, e que desses, 100% foi devido à falta de adesão parcial à TARV prescrita (Moya, et al., 2012). A adesão é um elemento determinante para a efetividade clínica da TARV (Prado, et al., 2016). Se os medicamentos são utilizados de forma imprópria ou insuficiente (lapsos, falhas nos dias ou horários), pode haver o surgimento de cepas virais multirresistentes e a conseqüente falência terapêutica (Prado, et al., 2016). Ambos os autores concordam que o PRM de

efetividade pode ser caracterizado pela não adesão parcial da TARV, ocorrendo a baixa dosagem, o que acaba ocasionando a falta de efetividade do tratamento (Moya, et al., 2012; Prado, et al., 2016).

Somente o estudo prospectivo controlado de intervenção, envolvendo 45 pacientes com HIV/aids no nordeste do Brasil encontrou número de PRM que foi discrepante em relação aos demais trabalhos, apesar de a população estudada e o tempo de estudo não serem tão diferentes em relação aos outros (Loureiro, et al., 2012). No entanto, observa-se que o número de encontros realizados nesse estudo foi maior que os demais, possibilitando maior identificação de PRM.

Segurança

Quando se trata do PRM de segurança, considera-se que um medicamento é seguro quando ele não causa um novo problema de saúde e nem agrava um problema de saúde pré-existente (Hernández et al., 2014).

De acordo com o método PWDT, o PRM de segurança pode ser caracterizado pela existência de RAM (PRM 5) ou por dosagem elevada (PRM 6). As causas do PRM 5 são qualificadas por serem um efeito indesejável, medicamento inseguro para o paciente, interações medicamentosas, administração incorreta, reação alérgica e aumento ou diminuição brusca da dose (Cipolle et al., 2012).

Os PRM de segurança apareceram também com grande frequência nos estudos incluídos nessa revisão (Santos, et al., 2006; Moriel, et al., 2011; Loureiro, et al., 2012; Moya, et al., 2012; Molino, et al., 2014; Reis, et al., 2014; Bernal, et al., 2015; Foisy & Akay, 2015; Molino, et al., 2017; Lopes, et al. 2017). Foram identificados 104/128 PRM de segurança em um dos estudos que avaliou pacientes somente com TB (Lopes, et al. 2017). É importante monitorar a segurança do tratamento nos pacientes com TB, pois pode ocorrer RAM menores (náuseas, vômitos, diarreia) ou RAM maiores (hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, rash cutâneo) (Brasil, 2019).

Durante o acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes com TB realizado por meio do método Dáder na região sudeste do Brasil, detectou-se dois tipos de PRM relacionados à segurança. No primeiro tipo, o doente teve um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento (o paciente recebeu/tomou um medicamento que não é seguro, independentemente da dose, por provocar RAM), que foram identificados em seis pacientes (Santos, et al., 2006). No segundo tipo, um desses pacientes manifestou o PRM em que tem um problema de saúde por uma segurança não quantitativa de um medicamento (o paciente recebeu/ tomou um medicamento que não é seguro por excesso de dose) que ocorreu em decorrência do equívoco do próprio paciente ao utilizar dose superior à prescrita (Santos, et al., 2006).

No estudo realizado no interior do Canadá que avaliou a provisão da atenção farmacêutica a 57 pacientes coinfectados com TB e HIV/aids detectou-se que a maioria dos PRM eram RAM, principalmente de efeitos gastrointestinais e do sistema nervoso central e periférico (Foisy & Akai, 2004). Quatro reações alérgicas foram descritas, em que dois pacientes necessitaram de internação (Foisy & Akai, 2004).

As interações medicamentosas também são relacionadas às RAM, tal como pôde ser verificado no estudo realizado em um centro de alta complexidade em que dos PRM identificados, 105 (49,3%) envolveram RAM e 39,4% desses PRM eram relacionados a interações medicamentosas (Bernal, et al., 2015). No estudo em que o acompanhamento foi realizado ambulatoriamente os PRM se relacionaram também com as interações medicamentosa farmacocinéticas e foram confirmadas por meio do algoritmo de Naranjo (Moya, et al., 2012). Observa-se que independentemente do cenário avaliado, o monitoramento das interações medicamentosas e o potencial de RAM são muito importantes para prevenir PRM.

Em diversas regiões do Brasil, observou-se que o principal PRM em pacientes com HIV/aids em uso de TARV foram de RAM. Estudo realizado no nordeste do país identificou que 58% dos 643 PRM encontrados em seu estudo eram de RAM (Loureiro, et al., 2012). Assim como em outro estudo realizado em São Paulo em que foram observados que os PRM de segurança estão presentes em 60,4% dos 52 pacientes participantes (Moriel, et al., 2011), números que concordam com os

achados em hospital do Chile, em que 49,5% de seus 67 pacientes também o apresentaram (Moya, et al., 2012).

Ainda apresentando um resultado considerável de ocorrência de PRM de segurança, no estudo conduzido em Alfenas, Minas Gerais, 38,46% dos pacientes apresentaram esse tipo de PRM, predominando as RAM (Prado, et al., 2016). Resultado similar foi encontrado na cidade de Fortaleza em que foram identificados 11 casos de PRM de RAM. As principais reações adversas relacionadas foram náuseas e vômitos (7,4%), anemia (7,4%), diarreia (11,1%), erupção cutânea, tontura, cefaleia e visão turva (3,7% cada) (Romeu, et al., 2009).

Esses estudos mostraram a necessidade da atenção farmacêutica no manejo das RAM. Com esse monitoramento, os pacientes passam a confiar mais nas terapias medicamentosas, além de estabelecer uma relação de confiança do paciente para com os profissionais, diminuindo a taxa de abandono e aumentando a adesão ao tratamento.

Não Adesão

São muitas as teorias e terminologias relacionadas à não adesão, à sua classificação e às suas causas (Oliboni & Castro, 2018). Mas considerando o arcabouço teórico da atenção farmacêutica, a adesão só deve ser considerada para a avaliação após verificar se os medicamentos são indicados, efetivos e seguros (Cipolle et al., 2012).

Apesar de o método Dáder não tratar a não adesão como um PRM, é relatado que dos 67 indivíduos estudados em um hospital do Chile, 38 abandonaram o tratamento, sendo que 8% dos pacientes foi devido a não adesão à terapia antirretroviral (Moya, et al., 2012). A adesão é de fundamental importância no caso de pacientes com TB e HIV/aids, pois o uso de medicamentos de maneira incorreta, está diretamente relacionado ao fracasso terapêutico e ao aparecimento do bacilo e do aumento da carga viral do HIV.

Entretanto, apesar dos esforços dos profissionais na orientação aos pacientes, outros fatores podem estar relacionados aos PRM de adesão (Rodrigues, et al., 2010). No estudo randomizado controlado realizado no sudeste do Brasil concluiu-se que o atendimento farmacêutico não está relacionado com o aumento da adesão autorrelatada à TARV ou com o aumento da proporção de pacientes com carga viral indetectável após 12 meses da realização da intervenção (Silveira, et al., 2013). Algumas barreiras estão descritas na literatura que interferem na continuidade do tratamento, como as relacionadas ao indivíduo, ao próprio profissional e ao serviço de saúde (Rodrigues, et al., 2010).

Assim, o conhecimento dos fatores associados à adesão e/ou abandono se fazem importantes para contribuir com uma melhor assistência aos pacientes coinfectados. O estigma das duas doenças, ligadas a exclusão, rejeição, culpa ou desvalorização resultante de uma experiência ou expectativa de julgamento da sociedade, por conta de uma condição particular relacionada às duas enfermidades, também são causas da não adesão ao tratamento da coinfeção (Neves, et al., 2012).

Estudo que desenvolveu e validou um modelo preditivo para a detecção de PRM, identificou que a variável mais associada a presença de PRM foi a adesão e concluiu que a complexidade do tratamento medicamentoso da TARV, multiplica o risco de surgimento de PRM para cada medicamento adicional (Verdugo, et al., 2012). A participação do farmacêutico junto à equipe multiprofissional é muito importante para o monitoramento da farmacoterapia, bem como o estabelecimento de uma relação de confiança entre o profissional e o doente (Lopes, et al. 2017). Em um estudo realizado no Ceará que desenvolveu um modelo de ficha farmacoterapêutica para nortear intervenções farmacêuticas juntamente com a equipe multiprofissional em serviço de atendimento especializado foram realizadas 295 intervenções farmacêuticas que envolveram farmacêutico-paciente; farmacêutico-paciente-médico; farmacêutico-médico (Reis, et al., 2014). As intervenções farmacêuticas influenciaram positivamente nos desfechos dos pacientes, com maior adesão à terapia e aumento da efetividade da terapia antirretroviral, que foram confirmados pelos parâmetros laboratoriais (Molino, et al., 2017).

A não adesão ao tratamento foi frequente no estudo que investigou o tratamento diretamente observado da TB em pacientes com HIV/aids no interior do Canadá (Foisy & Akai, 2004). Esses pacientes apresentavam comorbidades e

problemas psicossociais, como problemas mentais, vícios e falta de moradia que muitas vezes prejudicavam o autocuidado. No estudo realizado em uma capital do sudeste do Brasil os pacientes não aderiram à terapia por diversos motivos, seja por preferir não utilizar os medicamentos, esquecer de utilizar, falta de acesso ao medicamento ou até mesmo devido às dificuldades de compreensão (Resende, et al., 2019). A compreensão também apresentou associação significativa com o abandono do tratamento. A chance de abandono nos primeiros meses foi maior do que nos meses seguintes, demonstrando que se os pacientes com tuberculose tivessem compreendido o tratamento, os resultados poderiam ser mais favoráveis em relação à cura (Viegas, et al., 2015)

É importante observar que em estudos com mais encontros com o farmacêutico, maior a capacidade de prevenir, identificar e resolver PRM (Loureiro, et al., 2012). Na série de caso descrita para a coinfeção TB e HIV/aids em hospital referência em doenças infecciosas no sudeste do Brasil, observou-se grande número de PRM no acompanhamento de apenas seis pacientes (Resende, et al. 2021). Devido ao fato de ambos os tratamentos demandarem um tempo prolongado de utilização de medicamentos, de pelo menos seis meses para TB e uso contínuo para HIV/aids, muitos pacientes não aderem ao tratamento (Resende, et al. 2019).

Os motivos da não adesão são diversos e analisando dez usuários em Alfenas, observou que 38,46% apresentaram o PRM de não adesão, e as causas foram que esses pacientes preferem não utilizar ou esquecem de tomar os medicamentos (Prado, et al., 2016). Já no estudo realizado em Fortaleza, em que foram acompanhadas 27 pacientes grávidas portadoras do HIV, 95,8% das gestantes apresentaram um alto nível de adesão ao tratamento (Romeu, et al., 2009). Em outro estudo em que a população era formada por adultos de ambos os gêneros em uso de TARV, das 91 intervenções realizadas 23,8% foram em relação a adesão (Moriel, et al., 2011).

É importante considerar que os pacientes em geral são capazes de tomar decisões racionais a respeito de várias etapas do processo diagnóstico e terapêutico (Cipolle et al., 2012). Decidem se devem acreditar ou não em um diagnóstico de acordo com os sintomas ou desconforto presentes e depois decidem também se a terapia proposta, em sua opinião, será capaz de levar à melhoria dos problemas apresentados (Cipolle, et al., 2012). Ao utilizar um medicamento todos apresentam ideias pré-concebidas, crenças, desejos sobre o que esperam e o que não esperam (Cipolle, et al., 2012).

É possível também perceber que a promoção da adesão pode ser realizada por meio de medidas relativamente simples e acessíveis nos serviços de saúde, incluindo intervenções educativas e motivadoras, desde que realizadas de forma contínua e flexível com a realidade do paciente (Rodrigues, et al., 2010).

Para manter a adesão dos pacientes ao tratamento é necessário que haja um acompanhamento farmacoterapêutico, e ao perceber algum PRM potencial, realizar intervenções, com o intuito de melhorar o aspecto clínico do paciente, evitando o abandono da terapia medicamentosa (Rocha, et al., 2015). Considera-se abandono da TB, o doente que depois de iniciado o tratamento deixou de comparecer à unidade de saúde por mais de trinta dias consecutivos, após a data marcada para o retorno (Brasil, 2019). A desistência do tratamento contra a TB é frequente, tornando-se um sério problema no Brasil, principalmente quando esse abandono ocorre na coinfeção (Soeiro, Caldas & Ferreira, 2020).

Intervenções

O farmacêutico pode intervir de diferentes formas no manejo da farmacoterapia dos pacientes, entretanto, observa-se que há muito a avaliar na atuação desse profissional no tratamento da TB e HIV/aids. No estudo que reuniu quatro ensaios clínicos randomizados, concluiu-se que a eficácia das intervenções relacionadas à farmacoterapia envolvendo farmacêuticos e indivíduos com HIV/aids pode melhorar (Rocha, et al., 2015).

As intervenções farmacêuticas-pacientes foram as mais frequentes nos estudos realizados no Hospital-Dia de Campinas, representando 95,54% do total de intervenções e resultaram em uma redução significativa de PRM de 38,43% após

um ano de acompanhamento (Molino, et al., 2017). Em outro estudo, realizado no mesmo hospital, foram propostas 122 intervenções das quais 79 foram para prevenir PRM, sendo destas 63 intervenções entre farmacêutico-paciente. Dez intervenções foram para garantir a melhoria da qualidade de vida (Molino, et al. 2014).

Em estudo que avaliou a influência do seguimento farmacoterapêutico sobre a qualidade de vida em serviço do nordeste brasileiro foram realizadas 590 intervenções farmacêuticas, sendo "intervenção na educação" dos pacientes (66,7%, n = 313), "intervenção sobre o ajuste de dose" (19,6%, n = 92) e "mudança de estratégia farmacológica" (13,7%, n = 64). Outras 121 intervenções eram relacionadas a encaminhamentos a outros profissionais ou de apoio a aspectos biopsicossociais. Os pacientes relataram no final do tratamento estarem satisfeitos com o trabalho de atenção farmacêutica desenvolvido na instituição, e todos os pacientes se consideraram "muito melhor agora do que há um ano". É importante citar que neste estudo os pacientes foram divididos em grupos de pacientes sintomáticos e assintomáticos, para avaliar o serviço de atenção farmacêutica oferecido (Loureiro, et al., 2012). Nos pacientes sintomáticos e assintomáticos houve resultados satisfatórios em todos os casos, sempre superior ou iguais ao relatado no primeiro encontro (Loureiro, et al., 2012).

Outra variável observada foi a divisão em três subgrupos, de acordo com a data do diagnóstico de HIV, sendo assim, o primeiro grupo tinha menos de um ano de diagnóstico, o segundo entre um e três anos e o terceiro maior que três anos. Ambos os grupos não apresentaram grandes diferenças de resultados, sendo que em todos houve uma melhora da doença. Pôde-se concluir que em qualquer fase da infecção que o serviço de atenção farmacêutica for implantado, haverá melhoras da qualidade de vida. Neste estudo, os problemas de adesão a TARV e as reações adversas foram os problemas mais comuns relacionados à farmacoterapia específica. Estas questões dificultam o manejo clínico de pacientes e a obtenção de resultados positivos (Loureiro, et al., 2012).

Em outro estudo afirmaram que ao final do acompanhamento farmacoterapêutico, houve a redução de 53,85% de PRM (Prado, et al., 2016). Da mesma maneira, avaliaram que a monitorização farmacêutica identifica de forma precoce os PRM, permitindo tratá-los rapidamente, favorecendo a segurança e eficácia da terapia proposta. A efetividade foi de 94,4% nas ações farmacêuticas realizadas (Moya, et al., 2012).

Em um estudo em que avaliaram o efeito das intervenções farmacêuticas em pacientes que vivem com HIV/aids, 91 intervenções foram propostas na primeira consulta farmacêutica. As intervenções farmacêuticas realizadas nesse estudo foram feitas, em sua maioria, para prevenir um potencial problema farmacoterapêutico, a partir da análise da terapia em questão feita pelo farmacêutico clínico (Moriel, et al., 2011). Sendo a maioria das intervenções de prevenção entre farmacêutico-paciente (85,7%) relacionada ao cumprimento da terapia e 12 intervenções farmacêuticas foram realizadas visando a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Moriel, et al., 2011). Podemos considerar neste estudo que as intervenções farmacêuticas resolutivas e preventivas auxiliaram na diminuição dos problemas farmacoterapêuticos iniciais (Moriel, et al., 2011).

Já no estudo que avaliou a qualidade de vida de mulheres grávidas que vivem com HIV/aids as intervenções consistiram na orientação respeitando a condição clínica e a possibilidade de transmissão materno-infantil, a importância da adesão ao tratamento para evitar a transmissão, a motivação para participação ativa na farmacoterapia proposta, o reconhecimento das principais reações adversas, além de intervenções junto ao médico. Nesse estudo foram detectados 29 PRM. Desses, 51,7% (n=15) foram resolvidos. Relataram ainda que as intervenções farmacêuticas foram eficazes, favorecendo a diminuição dos sintomas causados pela farmacoterapia inadequada e aumentando a qualidade de vida dos pacientes (Romeu, et al., 2009).

Dessa forma, as intervenções farmacêuticas, farmacológicas ou não farmacológicas, potencializam a capacidade dos pacientes em tomar decisões baseadas não apenas em ideias pré-concebidas, mas principalmente no conhecimento acerca de sua saúde e do tratamento. As intervenções farmacêuticas são fundamentais para o propósito da profissão em ajudar as pessoas a fazerem o uso mais adequado dos medicamentos.

4. Conclusão

Os PRM de segurança e de indicação foram os mais relatados e uma diminuição significativa dos PRM ocorre em instituições de saúde nas quais os farmacêuticos realizam intervenções com a equipe clínica. A intervenção farmacêutica pode reduzir o número de RAM e aumentar a qualidade do cuidado prestado ao paciente.

Para pacientes com TB e coinfectados com TB e HIV/aids investigações sobre os PRM na atenção farmacêutica são escassas. Novos estudos para ampliar o conhecimento sobre o perfil, os determinantes de PRM nesses pacientes e o seu impacto para cura da TB e supressão viral entre aqueles que vivem com HIV e podem estar infectados são necessários.

Neste contexto, a presença do farmacêutico como profissional capaz de orientar o paciente em relação à terapia medicamentosa e realizar o acompanhamento farmacoterapêutico estimula os pacientes a estarem familiarizados com seus próprios esquemas terapêuticos, tornando mais simples a compreensão da importância do uso correto dos medicamentos. Como consequência ocorre o aumento da adesão à terapia, efetividade e garantia que os medicamentos sejam bem indicados e seguros.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e ao Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Universidade Federal de Minas Gerais pelo apoio.

Referências

- Abah, I. O., Ojeh V. B., KD, Falang, K. D., Darin K. M., Olaitan, O. O. & Agbaji, O. O. (2014). Pharmaceutical care outcomes in an outpatient human immunodeficiency virus treatment center in Jos, Nigeria. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 5(3), 57-61.
- Aizenstein, M. L. & Tomassi, M. H. (2011) Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 32(2):169-173.
- Bernal, F., Vásquez, P., Rodríguez, L., Gavrilovics, A., & Serri, M. (2015). Seguimiento farmacoterapêutico de pacientes chilenos con infección por VIH/SIDA hospitalizados en un centro de alta complejidad durante un período de un año. *Rev. chil. infectol.*, 32(1), 50-56.
- Brasil. (2019). Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M.; & Morley, P. C. (1998) *Pharmaceutical Care Practice*. McGraw-Hill.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M., & Morley, P. C. (2012). *Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Services*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing.
- Comité de Consenso (2007). Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars. Pharm* ;48:5-17.
- Foisy, M. M., & Akai, P. S. (2004). Pharmaceutical care for HIV patients on directly observed therapy. *The Annals of pharmacotherapy*, 38(4), 550-556.
- Hernández D. S., Castro M. M. S. & Dáder M. J. F. Método Dáder. Manual de Seguimiento Farmacoterapêutico, 2014, versão em português do Brasil. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada. (3a ed.).
- Lopes, A. R. V., Miranda, S. S., Ceccato, M. G. B., Silveira, M. R., Resende, N. H., & Carvalho, W. S. (2017). Evaluation of the impact of pharmaceutical care for tuberculosis patients in a Secondary Referral Outpatient Clinic, Minas Gerais, Brazil. *An. acad. bras. ciênc.*, 89(4), 2911-2919.
- Loureiro, C. V., Reis, H. P. L. C., Magalhães, K. N., Carmo, C. P., Leite, F. A. M., Passos, A. C. B., Firmino, P. I. M., Kheir, N., Woods, D. J., Ponciano A. M. S. & Fonteles, M. M. F. (2012). Quality of life of HIV+ patients undergoing pharmacotherapeutic follow-up. *Braz. j. pharm. sci.*, 48(4), 711-718.
- Methley, A. M., Campbell S., Chew-Graham, C., McNally, R. & Cheraghi-Sohi, S. (2014) PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Research*, 14:579
- Meintjes, G., Brust J. C. M., Nuttall J., Maartens G. (2019). Management of active tuberculosis in adults with HIV *Lancet HIV*, 6(7): 463–474.
- Molino, C. G. R. C., Carnevale, R. C., Rodrigues, A. T., Visacri, M. B., Moriel, & Mazzola, P. G. (2014). Impact of pharmacist interventions on drug-related problems and laboratory markers in outpatients with human immunodeficiency virus infection. *Therapeutics and clinical risk management*, 10, 631-639.

- Molino, C. G. R. C., Carnevale R. C., Rodrigues A. T., Moriel P., & Mazzola, P. G. (2017). HIV pharmaceutical care in primary healthcare: Improvement in CD4 count and reduction in drug-related problems. *Saudi pharmaceutical journal. SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 25(5), 724-733.
- Moya, Y., Bernal F., Rojas, E. & Barthel, E. (2012). Seguimiento fármaco-terapéutico en pacientes ambulatorios con tratamiento anti-retroviral. *Rev. chil. infectol*, 29(4), 412-419.
- Neves L. A. S., Canini S. E. M., Reis R. K., Santos C. B. & Gir E. (2012) Aids e tuberculose: a coinfeção vista pela perspectiva da qualidade de vida dos indivíduos. *Rev Esc Enferm USP*; 46(3):704-10.
- Ojeh V. B., Naima N., Abah, I. O., Falang, K. D., Lucy O., London, I, Dadi C., Agaba P. & Agbaji, O. (2015). Pattern of drug therapy problems and interventions in ambulatory patients receiving antiretroviral therapy in Nigeria. *Pharmacy practice*, 13(2), 566.
- Oliboni L. S. & Castro M. S. Adesão à farmacoterapia, que universo é esse? Uma revisão narrativa. (2018) *Clin Biomed Res*;38(2)
- Ouzzani M., Hammady H., Fedorowicz Z & Elmagarmid A. (2016) Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 5(1):210.
- Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., Boutron I., Hoffmann T. C., Mulrow C. D., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*;372:n71.
- Pharmaceutical Care Network Europe (2021). PCNE Working group on drug-related problems. <<https://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problem-classification>>
- Prado C. G., Podesta, M. H. C. M., Souza, L. P. T, Souza, W. A. & Ferreira, E. B. (2016) Pharmacotherapeutic follow-up of HIV-positive patients at a Dispensing Antiretroviral Medicines Unit. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*; 14(2):562-576.
- Ramalho de Oliveira D., Brummel A.R., Miller D.B. Medication therapy management: 10 years of experience in a large integrated health care system (2010). *J Manag Care Pharm*, 16(3):185-95.
- Ramalho de Oliveira, D (2011). Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. RCN.
- Reis, H. P. L. C, Magalhães, K. N., Loureiro, C. V, Carmo, C. P., Ponciano, A. M. S., & Fonteles, M. M. F. (2014). Care plan for HIV+ patients in specialized Aids centers in Brazil: Pharmacotherapeutic form and pilot study. *Acta sci., Health sci*, 36(1), 91-96.
- Resende N. H., Souza J. A., Martins U. C., Reis, A. M., Miranda S. S., Carvalho, W. S. (2021). Medication therapy management in patients with tuberculosis and HIV/AIDS: case series. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude*, 12(4):0681.
- Resende, N. H., Miranda, S. S., Ceccato, M. G. B, Haddad, J. P. A, Reis, A. M. M, Silva, D. I & Carvalho, W. S. (2019). Drug therapy problems for patients with tuberculosis and HIV/AIDS at a reference hospital. *Einstein (São Paulo)*, 17(4), eAO4696-eAO4696.
- Rocha B. S., Silveira M. P. T., Moraes C. G., Kuchenbecker R. S. & Dal-Pizzol T. S. (2015) Pharmaceutical interventions in antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 40, 251–258.
- Rodrigues I. L. A., Monteiro L. L., Pacheco R. H. B., Silva S. E. D. (2010) Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. *Rev Esc Enferm*; 44(2):383-7.
- Romeu, G. A., Paiva, L. V. & Fé, M. M. M. (2009). Pharmaceutical care to pregnant women carrying human immunodeficiency virus. *Braz. j. pharm. sci*, 45(3), 593-602.
- Santos, A. C, Pereira, D. A, Silva, O. A, & Lopes, L. C. (2006). Seguimento farmacoterapêutico em pacientes com tuberculose pulmonar através da Metodologia Dáder. *Rev. ciênc. farm. básica apl*, 27(3), 269-273.
- Silveira M. P. T., Guttier M. C., Page K. & Moreira L. B (2013). Randomized controlled trial to evaluate the impact of pharmaceutical care on therapeutic success in HIV-infected patients in Southern Brazil. *AIDS and behavior*, 18, S75-84.
- Soeiro, V. M. S, Caldas, A. J. M. C., Ferreira, T. F. (2020). Abandono Do Tratamento Da Tuberculose No Brasil, 2012-2018: Tendência E Distribuição Espaço-Temporal. *Cien Saude Colet*. Retrieved from: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/abandono-do-tratamento-da-tuberculose-no-brasil-20122018-tendencia-e-distribuicao-espacotemporal/17871?id=17871>
- Verdugo, R. M, Conde, M. T. M., Merino M. P. V, Urange A. I, Cerdá J. M. V, de las Hazas J. S. R, Paniagua S. P., Barrueta O. I., Sanchez C. M., Valín L. O., Palacín A. F., Gonzáles C. A. (2012). Development and validation of a prediction model to identify HIV+ patients with drug-related problems. A prediction study. *Farmacía Hospitalaria*, 36(5):343-350.
- Viegas A. M., Miranda S. S, Haddad, J. P., Ceccato M. G., Carvalho W. S. (2017). Association of outcomes with comprehension, adherence and behavioral characteristics of tuberculosis patients using fixed-dose combination therapy in Contagem, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*.;59:e28
- Whittemore, R.; Knafk, K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nursv*. 52, 546-53, 2005.
- WHO - World Health Organization (2021) Global Tuberculosis Report. <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>>