

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARGELY NUNES DE SOUZA

**ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES PORTADORES DO
VÍRUS HIV USUÁRIOS DE ENFUVIRTIDA NO CENTRO REGIONAL DE
ESPECIALIDADES METROPOLITANO DE CURITIBA**

**CURITIBA
2010**

MARGELY NUNES DE SOUZA

**ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES PORTADORES DO
VÍRUS HIV USUÁRIOS DE ENFUVIRTIDA NO CENTRO REGIONAL DE
ESPECIALIDADES METROPOLITANO DE CURITIBA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof^a Dra. Marilis Dallarmi Miguel
Co-orientador: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel

**CURITIBA
2010**

Souza, Margely Nunes de.

Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes portadores do vírus HIV usuários de Enfuvirtida no Centro Regional de Especialidades Metropolitano de Curitiba / Margely Nunes de Souza – Curitiba, 2010.

107 f.: il.; 30 cm.

Orientadora: Professora Marilis Dallarmi Miguel
Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas, Área de Medicamentos, Insumos e
Correlatos.

Inclui bibliografia

1. Enfuvirtida. 2. HIV. 3. Adesão. 4. Terapia. I. Miguel, Marilis Dallarmi. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 615.1


TERMO DE APROVAÇÃO

MARGELY NUNES DE SOUZA

Título: ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES PORTADORES DO VIRUS HIV USUÁRIOS DE ENFUVIRTIDA NO CENTRO REGIONAL DE ESPECIALIDADE METROPOLITANO DE CURITIBA.

Dissertação aprovada como requisito parcial para a obtenção de grau de Mestre, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal do Paraná, área de concentração: Insumos, medicamentos e correlatos.


Profª. Dra. Marilis Dallarmi Miguel
Orientadora


Profª. Dra. Neila de Paula Pereira
Universidade Federal da Bahia


Profª. Dra. Eliane Carneiro Gomes
Universidade Federal do Paraná.

Curitiba, 22 de março de 2010.

**À minha mãe Maria Angélica
por sempre ter acreditado em mim.**

"Só existe um sonho impossível , aquele que você nunca sonhou"

AGRADECIMENTOS

À professora Marilis Dallarmi Miguel por ter entendido e aceitado a proposta do trabalho, pelo seu apoio nos momentos da orientação.

Ao meu marido Eloi Alves de Souza Junior e minha filha Gabryela Nunes de Souza pelo amor e paciência em todos os momentos.

Ao meu pai Mário e minhas irmãs Marian e Máira pelo incentivo e ajuda nas correções.

À minha amiga Cristiane da Silva Paula, responsável pelo meu ingresso no Mestrado e grande companheira de jornada.

À minha amiga Vera Cristina Zanetti pela valorosa contribuição na realização deste trabalho.

À direção do CEMEPAR por ter proporcionado essa conquista.

À equipe do CRE Metropolitano pelo apoio durante as entrevistas.

Aos pacientes que participaram das entrevistas, seres humanos maravilhosos que aceitaram compartilhar suas experiências e me permitiram realizar esse trabalho tão gratificante.

RESUMO

A Enfuvirtida é um medicamento antirretroviral pertencente à classe dos inibidores de fusão, que interfere com a penetração do HIV nas células, a sua aplicação é feita por via subcutânea, o que provoca efeitos adversos no local da aplicação. Os pacientes em uso de Enfuvirtida interrompem o tratamento, sugerindo uma baixa adesão devido às diferentes reações que podem ocorrer com a administração subcutânea do medicamento. O objetivo da pesquisa foi avaliar a relação entre o acompanhamento farmacoterapêutico e parâmetros de adesão do paciente ao uso de Enfuvirtida e avaliar as condições do serviço de dispensação de medicamentos antirretrovirais. A pesquisa foi realizada com pacientes com AIDS em uso de Enfuvirtida e com a equipe de profissionais que faz atendimento na farmácia do Centro Regional de Especialidades (CRE) Metropolitano. O presente estudo caracteriza-se como observacional, transversal e envolveu pesquisa aplicada em uma abordagem qualitativa. Os dados do perfil clínico e dados sócio-econômicos dos pacientes e o perfil da equipe da farmácia foram coletados por meio de entrevistas. As entrevistas foram agendadas mensalmente para verificar a adesão do paciente ao uso de Enfuvirtida por um instrumento de avaliação aplicado durante os meses de agosto de 2008 a junho de 2009. Algumas peculiaridades do uso da forma farmacêutica injetável e a posologia são identificadas como fator limitante para o sucesso do tratamento. A maioria dos pacientes reconhece a importância do mesmo, porém cerca de 40% relatam dificuldades na aplicação e são intolerantes às reações adversas causadas pela aplicação subcutânea; contudo devido à assistência que receberam, ainda esperam a liberação de novos medicamentos para a troca de esquema sem interromper o uso de enfuvirtida. Espera-se obter neste estudo que a orientação farmacoterapêutica otimize a adesão ao tratamento com Enfuvirtida, que os pacientes usem o medicamento de maneira correta, respeitem os horários e a forma de aplicação e dessa forma apresentem melhores resultados de exame CD4 e carga viral.

Palavras-chave: Enfuvirtida; HIV; Adesão; Terapia.

ABSTRACT

Enfuvirtide is a fusion inhibitor that interferes under the penetration of HIV into the cells, its application is made by subcutaneous route which causes adverse effects at the site of application. Patients in use of Enfuvirtide stop its use suggesting a low compliance due to the different reactions that can occur with subcutaneous administration of the drug. The research aimed to evaluate the connection between adherence and pharmacotherapeutic assistance to patients users of Enfuvirtide and assess the conditions of the pharmacy. The research was conducted with patients with AIDS in use of Enfuvirtide and the team of professionals who manage the pharmacy in the Metropolitan CRE. This study is characterized as observational, transversal and applied research involved a qualitative approach. Data from clinical profile and socio-economic profile of the patients and staff of the pharmacy were collected through interviews. The interviews were monthly scheduled to verify the patient's adherence to the use of Enfuvirtide by an evaluation tool applied during the months from August 2008 to June 2009. Some peculiarities regarding the use of the injectable pharmaceutical form and dosage are identified as limiting factor for the success of treatment. The majority of patients recognizes its importance; nevertheless about 40% reported difficulties in the application and are intolerant to the adverse reactions caused by subcutaneous administration; however due to the assistance that has been given, they still await the release of new drugs to exchange scheme without interrupting the Enfuvirtide's use. It is expected to attain through this study that the pharmacotherapeutic orientation optimizes adherence to treatment with Enfuvirtide, that patients using the drug sharply comply with the timing and form of application and thus and henceforth achieve better results at CD4 and viral load tests.

Key words: Enfuvirtide; HIV; Adherence; Therapy.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – NÚMERO DE ESQUEMAS ARV USADOS PELOS PACIENTES	64
GRÁFICO 2 – FALTA DE APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO NA ÚLTIMA SEMANA .	69
GRÁFICO 3 – FALTA DE APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO POR UM DIA INTEIRO	69
GRÁFICO 4 – BENEFÍCIO PELO USO DOS MEDICAMENTOS E MELHORA DA SAÚDE APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO.....	72
GRÁFICO 5 – AUTOAVALIAÇÃO DO PACIENTE QUANTO À ADESÃO	73
GRÁFICO 6 – TEMPO GASTO NO PREPARO E APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO	74
GRÁFICO 7 – DIFICULDADE DO PACIENTE NA ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO.....	75
GRÁFICO 8 – INTENSIDADE DOS EFEITOS ADVERSOS AVALIADOS PELOS PACIENTES	75
GRÁFICO 9 – CAPACIDADE DO PACIENTE EM DAR CONTINUIDADE AO TRATAMENTO.....	76

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – ANATOMIA DO VÍRUS HIV	22
FIGURA 2 – ESTRUTURA QUÍMICA DA ENFUVIRTIDA	44
FIGURA 3 – CAIXA ABERTA DE ENFUVIRTIDA	47
FIGURA 4 – INDICAÇÃO DA FACE POSTERIOR DO BRAÇO DO PACIENTE M16 COM NÓDULO.....	67
FIGURA 5 – INDICAÇÃO DO NÓDULO ABDOMINAL LATERAL NO PACIENTE M8	71

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS AOS ANTIRRETROVIRAIS	37
TABELA 2 - CUSTO (US\$) DO TRATAMENTO DOS ANTIRRETROVIRAIS (USO ADULTO), 2008.....	42
TABELA 3 - SUGESTÕES PARA PREVENÇÃO E ALÍVIO DAS REAÇÕES LOCAIS DE APLICAÇÃO SUBCUTÂNEA DE ENFUVIRTIDA	45
TABELA 4 – CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E SÓCIO-ECONÔMICAS DOS PACIENTES DO ESTUDO	60
TABELA 5 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES DO ESTUDO	65
TABELA 6 – CARACTERÍSTICAS DOS PROFISSIONAIS QUE ATENDEM OS PACIENTES DO ESTUDO	80

LISTA DE SIGLAS

3TC	– Lamivudina
ABC	– Abacavir
AIDS	– Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ARV(s)	– Antirretroviral(is)
ATV	– Atazanavir
AZT	– Zidovudina
AZT+3TC	– Zidovudina + Lamivudina
CCR5, CXCR4	– Receptores de quimiocinas
CD4	- Receptor de membrana
CEMEPAR	– Centro de Medicamentos do Paraná
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CIT	– Comissão de Intergestores Tripartite
CRE	– Centro Regional de Especialidades
d4T	– Estavudina
ddl	– Didanosina
DNA	– Ácido desoxirribonucleico
DRV	– Darunavir
DST	– Doenças Sexualmente Transmissíveis
EFZ	– Efavirenz
ENV	- Glicoproteína de membrana do HIV
EUA	– Estados Unidos da América
FAPV	– Fosamprenavir
GP 120 e GP 41	- Glicoproteínas envolvidas na entrada do vírus na célula
HAART	- Terapia Antirretroviral Altamente Potente
HIV	– Vírus da Imunodeficiência Humana
HR1 e HR2	- Regiões da glicoproteína 41 do HIV
IDV	– Indinavir
IP	– Inibidores de Protease
ITRN	– Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo/nucleotídeo

ITRNN	- Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
LPV/r	– Lopinavir/ritonavir
MS	- Ministério da Saúde
NVP	– Nevirapina
PN-DST/AIDS	- Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS
PRM	- Problemas Relacionados aos Medicamentos
RNA	– Ácido ribonucleico
RS	- Regionais de Saúde
RTV	– Ritonavir
SESA	- Secretaria de Estado da Saúde
SICLOM	- Sistema Informatizado de Controle e Logística de Medicamentos
SINAM	- Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SNC	- Sistema Nervoso Central
SQV	– Saquinavir
SUS	- Sistema Único de Saúde
T-20	- Enfuvirtida
TAM	- Mutação Associada aos Timidínicos
T-CD4+	– Células de defesa, linfócitos T
TDF	- Tenofovir
TCLE	– Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UDM(s)	– Unidade(s) Dispensadora(s) de Medicamentos
UFPR	- Universidade Federal do Paraná

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	17
1.1.1 Objetivo Geral	17
1.1.2 Objetivos Específicos	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS).....	18
2.1.1 Os grupos de risco	19
2.1.2 Epidemiologia no Brasil e no mundo	20
2.1.3 Características do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).....	21
2.2 LEGISLAÇÃO BRASILEIRA SOBRE AIDS.....	24
2.3 DEPARTAMENTO DE DST/AIDS E HEPATITES VIRAIS – MINISTÉRIO DA SAÚDE	25
2.4 CENTRO DE MEDICAMENTOS DO PARANÁ (CEMEPAR).....	26
2.5 CENTRO REGIONAL DE ESPECIALIDADES (CRE) METROPOLITANO	28
2.6 A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	29
2.6.1 Objetivo da terapia antirretroviral	31
2.6.2 Medicamentos antirretrovirais	31
2.6.2.1 Inibidores de Transcriptase reversa análogos de nucleosídeo/nucleotídeo	32
2.6.2.2 Inibidores de Transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo.....	34
2.6.2.3 Inibidores de Protease.....	34
2.6.2.4 Inibidor de Integrase.....	36
2.6.2.5 Inibidor de Fusão.....	36
2.6.3 Terapia Antirretroviral Altamente Potente (HAART)	38
2.6.4 Esquemas de Tratamento	39
2.6.5 Custo dos medicamentos	41
2.7 O INIBIDOR DE FUSÃO ENFUVIRTIDA.....	43
2.8 CUIDADOS FARMACÊUTICOS	49
2.8.1 Adesão ao tratamento	49
2.8.2 Acompanhamento farmacoterapêutico	51
2.8.3 Comunicação com o paciente	54
3 METODOLOGIA	57

3.1 DESENHO DA PESQUISA	57
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA DA PESQUISA.....	58
3.2.1 População	58
3.2.2 Amostra.....	58
3.3 VARIÁVEIS ESTUDADAS E INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO.....	58
3.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PACIENTES	59
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	59
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
4.1 PERFIL DEMOGRÁFICO E SÓCIO-ECONÔMICO DOS PACIENTES	60
4.2 PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES	63
4.3 PERFIL DE ADESÃO DOS PACIENTES.....	68
4.4 ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO DO ATENDIMENTO AO PACIENTE PORTADOR DE HIV NO CRE METROPOLITANO	77
4.5 PERFIL DA EQUIPE DE PROFISSIONAIS QUE ATENDEM NA FARMÁCIA DO CRE METROPOLITANO.....	79
4.6 ESTRATÉGIAS PARA AO ATENDIMENTO IDEAL AO PACIENTE, SOB A ÓTICA DA EQUIPE DE PROFISSIONAIS DO CRE METROPOLITANO	81
5 CONCLUSÃO	83
REFERÊNCIAS.....	85
APÊNDICES	96
ANEXOS	105

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (AIDS) é uma doença que, após vinte e nove anos dos primeiros relatos de infecções oportunistas, continua atingindo a população mundial independentemente de idade e classe social. Estima-se que aproximadamente 33 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (JEANG, 2007).

Os avanços nas pesquisas científicas e na produção de novos medicamentos levam a uma sobrevida maior dos pacientes embora a doença esteja longe de ser erradicada. A terapia com antirretrovirais é iniciada quando as células de defesa (T-CD4+) encontram-se com valor abaixo de 350 cél/mm³ ou apresentam algum sintoma como perda de peso, febre, diarreia, fadiga, com ocorrência ou não de infecções oportunistas como, por exemplo, candidíase, tuberculose, toxoplasmose, criptococose.

O controle da AIDS no Brasil apresenta resultados favoráveis devido à política desenvolvida pelo Ministério da Saúde (MS) que dá ênfase conjunta na prevenção e atenção à doença com o fornecimento gratuito dos medicamentos.

De acordo com a pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) o Ministério da Saúde através do Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)/AIDS (PN-DST/AIDS) seleciona e compra os medicamentos antirretrovirais (ARVs) e os distribui aos estados (BRASIL, 1996). No Paraná, o Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR) é o responsável pelo recebimento dos mesmos e os redistribui às 36 Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDMs), sendo o Centro Regional de Especialidades (CRE) Metropolitano, em Curitiba, o campo da referida pesquisa.

A Unidade Dispensadora de Medicamentos é o local onde o paciente recebe os medicamentos antirretrovirais. Deve ter uma estrutura adequada onde possa ser realizado o acompanhamento farmacoterapêutico e um local destinado ao armazenamento e dispensação dos medicamentos.

Atualmente há em torno de 9.000 pacientes que recebem terapia ARV no Paraná (CEMEPAR, 2010). Entre os medicamentos ARVs usados destaca-se a Enfuvirtida que é um inibidor de fusão que interfere com a penetração do HIV nas células; sua aplicação se faz por meio da via subcutânea o que causa efeitos

adversos no local de aplicação (GREENBERG; CAMMACK, 2004; KAPIC; BECIC; ZVIZDIC, 2005).

Segundo o banco de dados do CEMEPAR (2008) os pacientes em uso de Enfuvirtida abandonam o tratamento, sugerindo uma baixa adesão devido às diversas reações que podem ocorrer com a administração subcutânea do medicamento. E para atingir-se um resultado terapêutico considerado ótimo em longo prazo, faz-se necessário que mais de 95% das doses dos medicamentos antirretrovirais sejam efetivamente tomadas (CHEN, HOY, LEWIN, 2007).

Um dos fatores da necessidade do acompanhamento farmacoterapêutico é a grande resistência dos pacientes ao uso desse medicamento devido às inúmeras queixas apresentadas. Estes afirmam a ocorrência de prurido, formação de nódulos sob a pele, edema, endurecimento da pele e vermelhidão, sintomas locais que prejudicam a adesão ao tratamento. (MOHANTY; NARENDRA, 2008).

Os benefícios esperados para os pacientes podem ser diretos, pois para aqueles pacientes que possuem uma boa adesão ao tratamento, a orientação reforçará a importância do tratamento. Do ponto de vista indireto, os resultados da pesquisa poderão direcionar em médio e longo prazo, ações voltadas à melhoria das orientações dadas aos pacientes pelos profissionais da saúde.

Para garantir o êxito no tratamento e obter melhora na sua qualidade de vida o paciente deve usar corretamente o medicamento garantindo uma plena adesão ao tratamento. Quando se verifica que há uma baixa adesão em pacientes que usam o medicamento Enfuvirtida deve-se envidar todos os esforços para mostrar ao paciente a importância do uso correto do mesmo por meio do acompanhamento farmacoterapêutico e educação em saúde. Esse, além de melhorar a adesão do paciente ao tratamento, refletindo no sucesso do mesmo, visa também valorizar o profissional farmacêutico inserindo-o em uma equipe multidisciplinar (IVAMA, 2002).

Ao ser motivado e ter o entendimento sobre o impacto positivo que o tratamento vai trazer ao controle da doença, quebra-se o paradigma da dificuldade no uso do medicamento injetável e o paciente entenderá os benefícios de um tratamento eficaz com melhora clínica e aumento da qualidade de vida.

O que levou a escolha desse tema foi a experiência profissional de 19 anos no serviço público e 6 anos na assistência farmacêutica relacionada aos medicamentos para AIDS no Centro de Medicamentos do Paraná (CEMEPAR) que

é o órgão da Secretária de Estado da Saúde do Paraná responsável pela assistência farmacêutica no estado.

Embora não haja ainda a cura para a infecção pelo HIV, é possível controlar a doença por meio de ações que promovam a prevenção primária e pelo diagnóstico precoce e terapia adequada da pessoa portadora (BRASIL, 2006).

O trabalho poderá servir de fundamentos para pesquisadores das áreas de farmácia, educação e psicologia, pois são áreas relacionadas à interdisciplinaridade necessária para atendimento ao usuário do medicamento Enfuvirtida e mesmo à qualificação de agentes comunitários em Saúde. O conhecimento técnico-científico construído a partir da pesquisa será disponibilizado por publicações em periódicos indexados e nas participações em eventos da área.

Neste contexto pode-se minimizar os custos para o Sistema Único de Saúde – SUS referente aos problemas decorrentes do uso inadequado do medicamento. O uso correto deste deve promover uma diminuição de gastos com internamentos ou troca de medicamentos. O acompanhamento do paciente deve oportunizar uma maior socialização deste com demais pacientes do grupo, com um aumento de motivação e sensibilização.

E também, pretende-se obter uma maior conscientização de toda a equipe de profissionais do CRE Metropolitano no atendimento à saúde pública e mudança de comportamento frente às especificidades do tratamento.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar a relação entre o acompanhamento farmacoterapêutico e parâmetros de adesão do paciente ao uso de Enfuvirtida no CRE Metropolitano e avaliar o perfil do serviço de atendimento aos pacientes.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Selecionar os pacientes portadores do vírus HIV usuários de Enfuvirtida cadastrados no CRE Metropolitano;
- Traçar o perfil clínico dos pacientes;
- Verificar a adesão dos pacientes por meio do instrumento de avaliação sobre adesão;
- Verificar a estrutura e funcionamento do atendimento aos pacientes pela equipe de profissionais do CRE Metropolitano
- Traçar o perfil da equipe de profissionais do CRE Metropolitano;
- Enumerar as demandas quanto ao atendimento ideal ao paciente, sob a ótica da equipe de profissionais do CRE Metropolitano;

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)

Os primeiros relatos da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) surgiram em meados de 1981, quando foram notificados, nos Estados Unidos da América (EUA), casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* (atualmente *Pneumocystis jirovecii*) e de Sarcoma de Kaposi entre homossexuais masculinos saudáveis (HINRICHSEN, 2005). Inicialmente foi chamada de “peste gay”, posteriormente, os indivíduos foram divididos nos grupos de risco o que contribuiu para o aumento da discriminação das pessoas portadoras do vírus e dos seus hábitos de vida. Em 1982, investigadores do Centro de Controle de Doenças em Atlanta nos Estados Unidos, associaram a doença ao sangue devido a casos em pacientes hemofílicos; neste ano foi proposto o nome de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida). Com o aprimoramento do tratamento pelo emprego rotineiro de profilaxias primárias para infecções oportunistas e com a introdução de potentes esquemas antirretrovirais na prática clínica, houve grande queda da letalidade e da morbidade associadas à infecção pelo HIV (SPRINZ *et al.*, 1999).

As principais células infectadas são as que apresentam a molécula CD4 em sua superfície, predominantemente linfócitos T-CD4+ (linfócitos T4 ou T-*helper*) que são derivados da glândula timo e desempenham um papel importante na imunidade celular e ainda, monócitos, macrófagos e células dendríticas. A molécula CD4 age como receptor do vírus, mediando a invasão celular. Outras moléculas presentes na superfície de células foram identificadas em 1996 e também são essenciais para que a infecção ocorra (receptores de quimiocinas, entre elas CCR5 e CXCR4) (PHILPOTT, 2003; ESTÉ; TELENTI, 2007).

De acordo com Sprinz *et al.*(1999) a replicação viral persistente significa dano progressivo do sistema imunológico, ou seja, apesar do indivíduo não apresentar sintomas há uma contínua replicação viral que vai lesando o sistema imunológico levando à AIDS, se não houver intervenção medicamentosa (o tratamento com medicamentos antirretrovirais impede o consumo excessivo dos linfócitos T-CD4+). A contagem de linfócitos T-CD4+ é utilizada internacionalmente

como marcador do estado imunológico dos indivíduos. A indicação de início de terapia antirretroviral é avaliada monitorando-se a evolução da contagem de linfócitos T-CD4+ e a quantificação plasmática da carga viral do HIV.

As manifestações clínicas podem ocorrer em cerca de 50 a 90% dos indivíduos expostos ao vírus durando entre uma a quatro semanas. Embora o início dos sintomas ocorra entre duas a quatro semanas após a exposição, já foi descrito em até dez meses após a infecção primária (BRASIL, 2008b). Os sintomas, quando ocorrem, incluem febre alta por um ou dois dias, suores e linfadenomegalia transitória, podendo ocorrer também esplenomegalia, fadiga, perda de apetite, depressão, úlceras na pele, boca e genitais atingindo o esôfago em alguns casos. O HIV também pode causar miocardiopatia, nefropatia e neuropatias que podem se manifestar durante toda a evolução da infecção pelo HIV.

Para um correto diagnóstico clínico da infecção aguda pelo HIV, o médico deve avaliar, além dos dados do exame físico e queixas, a situação epidemiológica do paciente (BRASIL, 2008b).

O tempo para desenvolvimento da AIDS é de, em média dez anos com o aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias. Nessas situações a contagem de linfócitos T-CD4+ está abaixo de 200 células/mm³, na maioria das vezes.

2.1.1 Os Grupos de Risco

No começo da epidemia, pelo fato da AIDS atingir principalmente os homens homossexuais, os usuários de drogas injetáveis e os hemofílicos, eles eram, à época, considerados grupos de risco. Atualmente, fala-se em **comportamento de risco** e não mais em grupo de risco, pois o vírus passou a se espalhar de forma geral, não mais se concentrando apenas nesses grupos específicos.

Sangue e hemoderivados foram responsáveis por parcela significativa da transmissão do HIV. A partir de 1988 (Lei 7649 de 25/01/88), com o desenvolvimento dos testes para triagem em bancos de sangue, vem ocorrendo uma diminuição progressiva dessa categoria de transmissão. Considera-se como comportamento de risco a relação sexual (homo ou heterossexual) com pessoa

infectada, sem o uso de preservativos; compartilhamento de seringas e agulhas, principalmente no uso de drogas injetáveis; transfusão de sangue contaminado pelo HIV; reutilização de objetos perfuro-cortantes com presença de sangue ou fluidos contaminados pelo HIV. A transmissão vertical, da mãe para o recém-nascido, durante ou próximo ao nascimento ou por meio da amamentação é a principal via de infecção em crianças (BRASIL, 2008b).

2.1.2 Epidemiologia no Brasil e no mundo

A maioria das informações disponíveis refere-se a casos de AIDS e não de pessoas assintomáticas com infecção pelo HIV.

Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (BRASIL, 2009a) havia 544.846 casos de AIDS notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM) até dezembro de 2008 e em torno de 180.000 pacientes recebem tratamento com medicamentos antirretrovirais no país, atualmente.

A infecção pelo HIV e a AIDS estão associadas à morbidade clinicamente significativa. A progressão da doença torna qualquer organismo suscetível a doenças oportunistas.

Em 1985, para cada caso novo de AIDS em mulheres havia 30 casos novos em homens, enquanto que em 1997 esta relação atingiu 1:2, sendo atualmente, de aproximadamente 1:1,5. Em 2008 foram notificados 20.744 casos novos em homens e 13.734 casos novos em mulheres (BRASIL, 2009a). Observa-se que, em ambos os sexos, a maior parte dos casos se concentra na faixa etária de 25 a 49 anos, embora tenha sido verificado um aumento nos casos da população acima de 50 anos.

Em 2000 foram notificados 890 casos de AIDS na população de menores de cinco anos representando uma taxa de incidência de 5,4 casos por 100.000 mil habitantes; em 2008 foram registrados 602 casos e uma taxa de 3,8 casos por 100.000 habitantes. Considerando as regiões do país a taxa de incidência é maior no Sul (7,3), seguido do Norte (5,7), Sudeste (3,6), Nordeste (2,6) e Centro-Oeste (1,3) (BRASIL, 2009a).

Do total de 217.091 óbitos por AIDS identificados no Brasil, de 1980 a 2008, a maioria foi na região sudeste com 143.367 mortes em decorrência da doença. Na sequência vêm as regiões Sul (35.183), Nordeste (21.974), Centro-Oeste (10.160) e Norte (6.407). Em 2008 foram notificados 11.523 casos de óbitos (BRASIL, 2009a).

No fim do ano de 2008 havia no mundo em torno de 33,4 milhões de pessoas vivendo com HIV (UNAIDS, 2009), sendo 31,3 milhões de adultos e 2,1 milhões de crianças com menos de 15 anos. Dentro desse número viviam:

- 22,4 milhões de pessoas na África Subsaariana,
- 3,8 milhões no Sul e Sudeste da Ásia,
- 1,5 milhões na Europa Oriental e Ásia Central,
- 2 milhões na América Latina,
- 1,4 milhões na América do Norte,
- 310.00 no Leste e Norte da África,
- 850.00 no Leste da Ásia,
- 59.000 na Oceania,
- 240.000 no Caribe e
- 850.000 pessoas na Europa Ocidental e Central.

No Brasil são notificados, para fins de vigilância epidemiológica, apenas os casos estabelecidos da síndrome; entretanto devido à importância do tratamento profilático as gestantes e recém-nascidos também devem ser notificados e receber tratamento.

2.1.3 Características do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

O agente etiológico, vírus da imunodeficiência humana (HIV), foi identificado em 1983, trata-se de um retrovírus humano da família Retroviridae, gênero *Lentivirus*. Segundo Rachid e Schechter (2008), o HIV é um vírus RNA que apresenta a enzima transcriptase reversa, que permite a transcrição do RNA viral em DNA, que pode, então, se integrar ao genoma da célula do hospedeiro passando a ser chamado de provírus. O DNA viral é copiado em RNA mensageiro, que é

transcrito em proteínas virais. Devido ao importante papel no ciclo de vida do vírus, a transcriptase reversa é um alvo importante para agentes antivirais (D'ANDREA; BRISDELLI; BOZZI, 2008).

O HIV pode ser transmitido durante relações sexuais, por meio da inoculação de sangue e derivados e também, da mãe infectada para o recém-nato.

O vírus tem formato esférico (figura 1) com aproximadamente 110 nm de diâmetro, apresenta membrana lipídica de camada dupla (envoltório ou envelope) circundando o capsídeo e o nucleocapsídeo viral, em forma de cone.

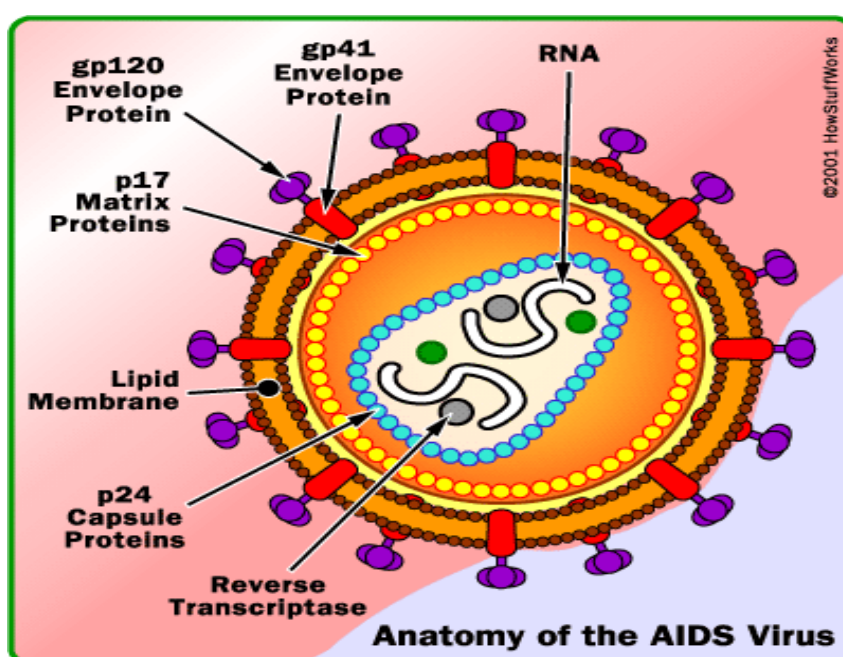


FIGURA 1 – ANATOMIA DO VÍRUS HIV

FONTE: www.hunterhealthclinic.org/image002.gif (acesso em 31/01/10)

A região compreendida entre o envoltório viral e o nucleocapsídeo é denominada região paranucleóide ou corpo lateral. A porção mais estreita do nucleocapsídeo, com 20 nm de largura, está conectada à membrana lipídica através de uma estrutura protéica, a ligação capsídeo-envelope. Cada nucleocapsídeo contém duas moléculas de RNA genômico de cadeia simples, proteínas de membrana e enzimas virais.

O ciclo de replicação dos *Lentivirus* divide-se em duas fases: inicial e tardia. A primeira inicia-se com a ligação do vírus aos receptores de superfície celular e liberação do nucleocapsídeo no citoplasma da célula. A entrada do HIV nas células T-CD4+ se faz por meio de uma série de interações seqüenciais entre as glicoproteínas do envelope viral, receptores CD4 e co-receptores presentes na

superfície da célula alvo (PEAKAMAN; VERGANI, 1999). A glicoproteína ENV é o maior componente proteico da superfície viral, ela consiste em duas glicoproteínas: gp120 e gp41. Primeiro ocorre a ligação da gp120 do envelope do vírus a receptores da célula T-CD4+, o que provoca mudanças estruturais na gp120, expondo um sítio de ligação (alça V3) que reconhece um de dois co-receptores na superfície celular.

Ao ligar-se com o co-receptor provoca mudanças na gp41 do envelope viral inserindo um peptídeo de fusão na membrana da célula alvo. Subsequentemente ocorre uma interação entre as regiões HR1 e HR2 da gp 41. Três regiões da HR1 formam uma estrutura em espiral enrolada que é estabilizada pela inserção dos três domínios HR2. Quando esse feixe está estabilizado, a molécula gp 41 se contrai e as membranas viral e celular são unidas (STERJOVSKI *et al.*, 2006). Para penetrar nas células, o HIV une-se ao receptor CD4 através da molécula gp120 que é encontrada em sua superfície. Uma vez unido ao CD4, o HIV ativa outras proteínas na superfície da célula humana, conhecidas como CCR5 e CXCR4, completando assim a fusão. Ocorrendo a fusão, a parte interior do vírus, composta pelo RNA e algumas enzimas importantes, é absorvida pela célula humana (MARKOVIC; CLOUSE, 2004).

As enzimas virais transcriptase reversa, RNaseH e integrase permanecem associadas ao nucleocapsídeo. Em seguida, a enzima viral denominada transcriptase reversa decodifica o material genético do HIV, ou seja, o RNA para DNA no processo de transcrição reversa resultando em uma cadeia dupla de DNA, mantida em um complexo nucleoproteico, que é subsequentemente transportado para o núcleo. O DNA viral, recém-formado, integra-se ao DNA da célula hospedeira humana através da enzima viral chamada integrase, permitindo assim que o HIV “reprograme” a célula humana para criar mais vírus. Nesse estágio, as duas variações do DNA dividem-se, formando uma nova variação do RNA viral, o RNA mensageiro. A enzima atua na integração do genoma viral ao celular, produzindo o provírus integrado (FERREIRA; AVILA, 2001).

Os blocos de construção das proteínas que formarão a nova partícula do HIV agrupam-se dentro da célula humana, organizando-se a partir da decodificação das informações contidas no RNA mensageiro. A enzima viral chamada protease corta os blocos de construção das proteínas em partes menores, formando a estrutura da nova partícula do HIV que inclui todas as enzimas e proteínas necessárias para a repetição do processo reprodutivo (ROOT; STEGER, 2004).

Na seqüência, a nova partícula viral desenvolve-se na célula humana e entra na corrente sanguínea, podendo assim infectar outras células. Estima-se que aproximadamente 10,3 bilhões de novos vírus são formados diariamente em pessoas que não usam a terapia antirretroviral altamente potente.

A infecção pelo HIV pode apresentar diversas manifestações clínicas, desde a fase aguda até a fase avançada com as manifestações definidoras da AIDS.

Em indivíduos não tratados, estima-se em dez anos o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença. A evolução da contagem de linfócitos T-CD4+ e a quantificação plasmática da carga viral do HIV devem ser monitorados para estimar o prognóstico e avaliar a indicação de início da terapia antirretroviral (BRASIL, 2008b).

2.2 LEGISLAÇÃO BRASILEIRA SOBRE AIDS

Em 1985 foi publicada a primeira portaria n° 236 do Governo Federal sobre AIDS focando principalmente os serviços de saúde e a implementação de medidas de educação continuada destinadas aos profissionais que atendem diretamente à população. (BRASIL, 1985).

Somente em 1995 foi publicada a portaria n°21 que disponibiliza o acesso aos medicamentos antirretrovirais e define que as coordenações estaduais são responsáveis pela gerência da distribuição e controle dos estoques de medicamentos (BRASIL, 1995).

Em 1996 foi publicada a lei n° 9.313 que garante o recebimento pelos portadores do HIV e doentes de AIDS de toda a medicação necessária a seu tratamento gratuitamente, por meio do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 1996), desde que tenham indicação de recebê-las, conforme as recomendações terapêuticas vigentes.

Em 2002 o Ministério da Saúde publicou a Portaria 2104, instituindo o Projeto Nascer-Maternidades com objetivo de reduzir a transmissão vertical e a morbimortalidade associada à sífilis congênita. Para cumprir esse objetivo as maternidades devem realizar testes rápidos para detecção do HIV, testes para sífilis,

administração de inibidor de lactação, quando indicado e profilaxia da transmissão vertical com o uso de antirretrovirais (BRASIL, 2002).

O uso de testes rápidos para diagnóstico da infecção pelo HIV foi regulamentado pela Portaria nº 151/SVS/MS com o objetivo de ampliar o acesso ao diagnóstico em situações especiais como locais de difícil acesso, em regiões que não possuam uma rede de serviço de saúde e em maternidades em que as parturientes não tenham sido testadas durante o pré-natal (BRASIL, 2009b). Periodicamente o Ministério da Saúde em parceria com as Coordenações Estaduais de AIDS promove campanhas entre a população oferecendo a possibilidade de realização dos testes rápidos para diagnóstico.

Segundo a Lei Estadual nº 11.364, de 15 de abril de 1996 (PARANÁ, 1996) é obrigatório a realização do teste de HIV, para detecção do vírus da AIDS, nas doações de sangue, de esperma e órgãos humanos para transplantes, no Estado do Paraná.

Em março de 1999 a Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba implantou o 'Mãe Curitibana', programa de atenção à saúde materno-infantil com objetivo, entre outros, de reduzir a mortalidade materno e infantil, melhoria na qualidade do pré-natal, melhoria do acesso ao parto hospitalar de boa qualidade e redução da transmissão vertical do HIV, sífilis e toxoplasmose (JIMENEZ; GALVÃO; SHIMAZAKI, 2003).

De acordo com o Código de Saúde do Paraná (PARANÁ, 2002) é de responsabilidade do governo estadual a organização, o controle e a participação na produção e distribuição de medicamentos, de componentes farmacêuticos básicos, produtos químicos, biotecnológicos, imunobiológicos, hemoderivados e outros de interesse para a saúde, facilitando o acesso da população.

2.3 DEPARTAMENTO DE DST/AIDS E HEPATITES VIRAIS - MINISTÉRIO DA SAÚDE

A criação do Programa Nacional de DST/AIDS foi em 1986, porém a partir de 1996 o Ministério da Saúde adotou uma política de distribuição de medicamentos para todas as pessoas acometidas pela doença e iniciou periodicamente a reunião

com especialistas para estabelecer parâmetros de tratamento e acompanhamento de pessoas que vivem com o HIV. Esses Consensos geram documentos de orientação que são disponibilizados e servem de orientação aos médicos envolvidos com o tratamento (BRASIL, 2008b)

O Programa Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde, para garantir um fluxo continuado de distribuição dos ARV, implementou o Sistema Logístico de Medicamentos de AIDS por meio do Sistema Informatizado de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) que tem como objetivo o controle mais efetivo do estoque e do fornecimento aos pacientes; melhoria do sistema de abastecimento; maior garantia do fornecimento contínuo dos medicamentos; e agilização das atividades de gerenciamento. O Programa procura estabelecer critérios pré-definidos e revisados pelos Comitês Assesores do Ministério da Saúde para o tratamento de indivíduos portadores da infecção pelo HIV e AIDS, dar o apoio a instituições de pessoas que vivem com o HIV/AIDS e a projetos de organismos não-governamentais e promover a adoção de estratégias de melhoria da adesão ao tratamento antirretroviral nos serviços de atendimento de portadores de HIV/AIDS.

O controle da logística de distribuição dos medicamentos aos estados se faz pelos relatórios mensais que as Unidades Dispensadoras de Medicamentos elaboram. O Mapa Mensal retrata os estoques e consumo dos medicamentos e o Boletim Mensal retrata o perfil dos pacientes usuários dos medicamentos antirretrovirais (BRASIL, 2008b).

No final do ano de 2009 o Programa Nacional de DST/AIDS, passou a se chamar Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais sendo responsável pela logística de programação e distribuição de medicamentos para AIDS e hepatites.

2.4 CENTRO DE MEDICAMENTOS DO PARANÁ (CEMEPAR)

A Secretaria de Estado de Saúde (SESA) do Paraná tem como missão sustentar uma política de construção permanente de um modelo de saúde que cumpra a função social de promoção, prevenção e atenção à saúde, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida da população paranaense. Um de seus objetivos é prover o Sistema Único de Saúde de insumos (medicamentos,

imunobiológicos, sangue e hemoderivados) e de apoio diagnóstico, em quantidade adequada e com qualidade. O Centro de Medicamentos do Paraná – CEMEPAR é uma unidade subordinada à Superintendência de Gestão de Sistemas de Saúde, tendo como propósito a garantia do acesso da população aos medicamentos dos programas oferecidos pelo Ministério da Saúde – MS - e pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná – SESA/PR (PARANÁ, 2008a).

De acordo com a pactuação na Comissão Intergestores Tripartite – CIT - o MS através do Programa Nacional de DST/AIDS (PN-DST/AIDS) seleciona e compra os medicamentos antirretrovirais (ARVs) e os distribui aos estados. No Paraná, o CEMEPAR é responsável pelo recebimento desses medicamentos enviados pelo Almoarifado Central de Medicamentos/MS e/ou diretamente pelos laboratórios produtores e os redistribui mensalmente às Unidades Dispensadoras de Medicamentos antirretrovirais - UDMs. Além disso, gerencia os estoques locais e acompanha o consumo e o histórico terapêutico dos pacientes, por meio dos relatórios (Mapa Mensal e Boletim Mensal) que as UDMs enviam ao CEMEPAR. As UDMs são todas cadastradas no PN-DST/AIDS e estão distribuídas nas Regionais de Saúde (RS) do Estado, de acordo com a organização da assistência deste programa em cada região (regional, municipal ou no Consórcio Intermunicipal de Saúde).

O CEMEPAR cadastra os pacientes em uso de medicamento antirretroviral e assim pode acompanhar o tratamento do paciente quanto ao recebimento do medicamento, atendendo às recomendações do PN-DST/AIDS, evitando inclusive a duplicidade de cadastro (PARANÁ, 2008a). A UDM envia ao CEMEPAR, via fax, o Formulário de Solicitação de Medicamento ARV e o Formulário de Cadastro do paciente no SICLOM para que seja cadastrado no banco de dados estadual.

Quando o médico efetua uma troca no esquema ARV a UDM encaminha um fax do formulário com o novo esquema para atualização do cadastro do paciente. Havendo qualquer irregularidade no cadastro o CEMEPAR informa a UDM. Periodicamente são realizados treinamentos para os farmacêuticos responsáveis pelas UDMs sobre a logística da assistência farmacêutica, relatórios, programa do SICLOM e a importância do acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes que fazem uso de medicamentos antirretrovirais.

Dessa forma, o CEMEPAR, órgão responsável pela Assistência Farmacêutica no Estado do Paraná, conduz essa atividade de extrema relevância

nas ações de saúde, que deve ser contemplada com a adequação da necessidade, segurança, efetividade e qualidade da terapia medicamentosa, promovendo o uso racional dos medicamentos e contribuindo para a melhoria das condições de vida e de saúde da população. O uso racional de medicamentos ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado à sua necessidade clínica, na dose e posologia corretas, por um período de tempo adequado e ao menor custo para si e para a comunidade (MARIN *et al.*, 2003).

2.5 CENTRO REGIONAL DE ESPECIALIDADES (CRE) METROPOLITANO

O Centro Regional de Especialidades (CRE) Metropolitano faz parte da estrutura organizacional da Secretaria Estadual de Saúde, sendo subordinada a 2ª Regional de Saúde de Curitiba como uma unidade de prestação de serviços (PARANÁ, 2008b).

A 2ª Regional de Saúde, denominada antigamente de Centro de Saúde da Barão foi inaugurado na década de 40 atendendo patologias de tuberculose, hanseníase, doenças sexualmente transmissíveis e serviços de proteção à maternidade e à infância. Era responsável pelos cursos para formação de pessoal em Saúde Pública iniciando, também, atividades de vigilância epidemiológica (FERNANDES JR, 1987).

Atualmente o CRE é responsável pelo atendimento ambulatorial dos pacientes em diversas patologias, principalmente as doenças infecto-parasitárias como a AIDS. A maioria dos pacientes cadastrados para receber os medicamentos antirretrovirais e para doenças oportunistas mensalmente na farmácia do CRE Metropolitano mora na região metropolitana de Curitiba e em alguns bairros da cidade.

O paciente, quando vai iniciar o tratamento encaminha-se à UDM da região onde mora, efetua o cadastro e passa a receber mensalmente os medicamentos necessários ao seu tratamento, inclusive os medicamentos para infecção oportunista, quando for o caso. Qualquer paciente pode receber os medicamentos na UDM, mesmo que seja paciente de consultório particular.

O CRE Metropolitano além de atender os pacientes com consultas médicas e fornecer os medicamentos tem atendimento de pré consulta com auxiliar de enfermagem para realizar a triagem de exames (verificar pressão arterial, pesar, verificar temperatura) e pós consulta para fornecer maiores explicações sobre o tratamento. Também providencia atendimento com assistente social para os pacientes que necessitam. Os funcionários da UDM do CRE Metropolitano são funcionários da Secretaria Estadual de Saúde que na entrevista revelaram que não receberam treinamento para trabalhar na farmácia. Os mesmos relataram que acham muito importante ter treinamento e reciclagem periódica para atendimento dos pacientes.

Desde o ano de 2007 o CRE Metropolitano está realizando procedimento de preenchimento facial para os pacientes com lipodistrofia, o que traz muitos benefícios para a auto-estima e vida social do paciente. A lipodistrofia é a alteração na distribuição da gordura corporal com acúmulo de gordura na nuca e parte posterior das costas e perda de gordura na face, nádegas e pernas. As alterações no corpo podem ser disfarçadas com o uso de roupas, porém no rosto fica evidente a alteração e o paciente sente-se estigmatizado.

2.6 A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

O tratamento antirretroviral visa reduzir a morbidade e a mortalidade associadas ao HIV; melhorar a qualidade de vida do paciente; preservar e, se for possível, restaurar o sistema imunológico e suprimir a replicação viral, de forma sustentada (BRASIL, 2008b).

As recomendações para o uso dos medicamentos antirretrovirais no Brasil (BRASIL, 2008b) são estabelecidas pelo Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral de Adultos e Adolescentes do Ministério da Saúde que se reúne anualmente para revisá-la e atualizá-la à medida que novos medicamentos são registrados no país ou que novas evidências demonstrem necessidade de mudanças nas estratégias de terapia antirretroviral. De forma técnica são tratados os aspectos relacionados ao tratamento dos pacientes infectados pelo HIV.

Os consensos também servem como base para acompanhamento da evolução da terapia antirretroviral, entender as análises e conclusões médicas e são uma importante estratégia da Política de Medicamentos e AIDS do Ministério da Saúde, que tem garantido acesso universal e gratuito ao tratamento antirretroviral pelo Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2008a).

A ampla utilização da terapia antirretroviral altamente ativa resultou no reconhecido impacto do programa brasileiro de DST/AIDS com melhora nos indicadores de morbidade, mortalidade e qualidade de vida das pessoas que realizam tratamento para HIV e AIDS. A combinação dos esquemas antirretrovirais deve ser suficientemente potente para suprimir a replicação viral abaixo dos limites de detecção do teste.

A avaliação clínica, a contagem de células CD4 e a medida da carga viral são parâmetros fundamentais para a decisão do início da terapia antirretroviral, pois ela não é uma emergência e não deve ser iniciada antes da determinação do grau de imunodeficiência existente e o risco da sua progressão (HINRICHSEN, 2005).

O desejo do paciente de se tratar também deve ser levado em consideração, bem como sua compreensão sobre as mudanças que o tratamento pode trazer à sua vida e o seu empenho para manutenção da adesão adequada ao tratamento proposto (FALAGAS *et al.*, 2008). Efeitos adversos da terapia interferem no bem-estar do paciente e podem afetar a adesão, assim como esquecimento da dose, isolamento social, depressão do paciente, mudanças na rotina, falta de supervisão adequada (RACHID, 2008). A adesão a medicamentos antirretrovirais é um fator fundamental para o sucesso da supressão virológica e da preservação da função do sistema imunológico de pacientes infectados pelo HIV (MANFREDI; SABBATANA; CALZA, 2008).

O Programa Nacional DST/AIDS do Ministério da Saúde (BRASIL, 2008b) recomenda o tratamento para pacientes assintomáticos que apresentem contagem de linfócitos T-CD4+ entre 200 e 350 células/mm³, pois quanto mais próximo de 200 células/mm³ estiver a contagem, o risco de progressão para AIDS estará aumentado, principalmente se associado à carga viral plasmática elevada (acima de 100.000 cópias/mm³).

2.6.1 Objetivo da Terapia Antirretroviral

O principal objetivo da terapia antirretroviral é o de retardar a progressão da imunodeficiência e restaurar a imunidade, tanto quanto possível, aumentando o tempo e a qualidade de vida da pessoa infectada (BRASIL, 2008b).

Segundo as Recomendações para Terapia Antirretroviral uma das mais importantes decisões no acompanhamento de uma pessoa infectada pelo HIV é definir o melhor momento para iniciar o tratamento antirretroviral. Muitos pacientes têm acesso tardio ao diagnóstico da infecção determinando um pior prognóstico. A terapia só deve ser iniciada após o entendimento e aceitação da importância da adesão ao tratamento pelo paciente.

Os fatores que devem ser levados em consideração pelo médico na escolha do esquema antirretroviral inicial são o potencial de adesão ao esquema prescrito; a potência e toxicidade; possíveis interações com outros medicamentos em uso ou com alimentos, a presença de co-morbidades; adequação do esquema à rotina do paciente e custo dos medicamentos (ANDRADE; PEREIRA, 2003).

2.6.2 Medicamentos Antirretrovirais

O primeiro medicamento liberado para uso clínico, menos de cinco anos após a identificação do HIV, foi a zidovudina (AZT), em 1987, é um inibidor da enzima transcriptase reversa análogo de nucleosídeo (ITRN). Devido à pressão sofrida, a agência norte-americana responsável pela liberação de medicamentos, autorizou a comercialização do AZT em menor tempo que o usual. (D'ANDREA, BRISDELLI, BOZZI, 2008).

No período de 1987 a 1994, apenas esse grupo de medicamentos estava disponível para uso clínico. Em 1995 foi demonstrado que a terapia combinada era superior à monoterapia com AZT. Em 1996, foram introduzidos na prática clínica os inibidores de protease.

Em 2001 foi liberado o Tenofovir, inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo e em 2003 a Enfuvirtida que é a primeira droga da classe dos inibidores

de fusão. O último inibidor de protease lançado foi o Darunavir, (RACHID; SCHECHTER, 2008).

Em 2009 o Ministério da Saúde passou a disponibilizar o inibidor de integrase Raltegravir. Os medicamentos Etravirina (ITRNN) e Maraviroque (Inibidor de Entrada) foram registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), mas ainda não são fazem parte das Recomendações para o Tratamento de Adultos infectados pelo HIV, nem são distribuídos pelo Ministério da Saúde.

Os medicamentos disponibilizados aos estados, pelo Ministério da Saúde atualmente estão divididos em cinco classes terapêuticas:

- Inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo/nucleotídeo
- Inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo
- Inibidores de protease
- Inibidor de integrase
- Inibidor de fusão

2.6.2.1 Inibidores da Transcriptase reversa análogo de nucleosídeo/nucleotídeo (ITRN) (RACHID, 2008)

Abacavir (ABC) – A dose recomendada é de 300 mg de 12/12 h. É apresentado na forma de comprimidos de 300 mg e solução oral. Os alimentos não interferem com sua absorção. É bem tolerado, porém podem ocorrer reações de hipersensibilidade sérias e potencialmente fatais. Várias mutações associadas à resistência aos análogos de timidina (AZT e d4T), conhecidas como TAM, associam-se com progressiva redução da sensibilidade ao abacavir.

Didanosina (ddl) – A dose para adultos com 60 kg ou mais é de 400 mg/dia e para menos de 60 kg é de 250 mg/dia. Estão disponíveis comprimidos de absorção entérica de 400 mg e de 250 mg e frascos com pó. Por ser um ácido lábil a didanosina deve ser ingerida com o estômago vazio. Causa neuropatia periférica em 5 a 15% dos pacientes. Pancreatite ocorre em 5 a 10% dos casos e há relatos de casos de acidose láctica.

Estavudina (d4T) – É apresentada na forma de cápsulas de 30 mg e a dose é 30 mg de 12/12 h. Também apresenta a formulação pediátrica. Dada a forte associação com neuropatia periférica, dislipidemias, acidose láctica e lipoatrofia periférica a estavudina é um medicamento cada vez mais de uso restrito, devendo ser reservada apenas para os pacientes para os quais não há outras opções terapêuticas.

Lamivudina (3TC) - A dose para adultos é de 300 mg/dia, em dose única ou 150 mg de 12/12 h. É apresentada na forma de comprimidos de 150 mg ou em solução oral com 10 mg/mL. Apesar de ser relativamente pouco potente é muito importante pela característica: a mutação que confere resistência ao 3TC restaura a sensibilidade, ao menos parcialmente, de vírus resistentes ao AZT e ao Tenofovir. É muito bem tolerada, sendo raros os efeitos colaterais. Podem ocorrer cefaléia, náuseas, diarreia, dor abdominal e insônia.

Tenofovir (TDF) – A dose recomendada é de 300 mg/dia com ou sem alimentos. A tolerância é excelente e os efeitos colaterais mais comuns são náusea, vômito, diarreia e flatulência. Há alterações da função renal, devendo ser monitorada cuidadosamente durante o tratamento; as lesões renais são reversíveis. A resistência ao tenofovir pode ser facilmente revertida pela presença da mutação M184V, associada à resistência à lamivudina; por isso é recomendado que a lamivudina seja sempre associada ao esquema quando o tenofovir for usado.

Zidovudina (AZT) – A dose usual para adultos é de 300 mg de 12/12 h. Estão disponíveis cápsulas de 100 mg, frascos de 200 ml de xarope com 10 mg/mL e ampolas de 20 mg com 10mg/mL. De preferência deve ser ingerido com estômago vazio ou com alimentos com baixo teor de gordura. Os principais efeitos adversos são anemia, leucopenia e plaquetopenia. O uso prolongado de AZT associa-se à toxicidade mitocondrial e à lipoatrofia periférica. Há relatos de casos de acidose láctica associada ao AZT, como com os demais medicamentos desta classe.

Zidovudina+Lamivudina (AZT+3TC) – combinação de 300 mg de AZT e 150 mg de 3TC para uso de 12/12 h, o que facilita a adesão do paciente ao tratamento.

2.6.2.2 Inibidores da Transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN) (RACHID, 2008)

Efavirenz (EFZ) – Potente inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo. A dose recomendada é de 600 mg/dia e é apresentado na forma de cápsulas de 200 mg e comprimidos de 600 mg e apresentação pediátrica. Tendo em vista sua eficácia, tolerância e segurança em longo prazo, esquemas baseados em efavirenz são considerados como os mais indicados para terapia inicial. Os alimentos pouco interferem com sua absorção, embora devam ser evitados alimentos com alto teor de gordura. Os efeitos adversos mais comuns são relacionados ao sistema nervoso central, predominando tontura, insônia, sonhos vívidos ou pesadelos, depressão e dificuldade de concentração. O uso prolongado também está associado à dislipidemia. Seu uso é contra-indicado na gravidez.

Nevirapina (NVP) – É apresentada na forma de comprimidos de 200 mg e a dose recomendada é de 400 mg/dia em duas tomadas diárias. Os alimentos não interferem na absorção. O tratamento deve ser iniciado com 200 mg/dia durante 14 dias, o que reduz a probabilidade de ocorrer exantema, que pode ser muito grave, havendo vários relatos de casos de síndrome de Stevens-Johnson. Seu uso deve ser com cautela em pacientes com disfunção renal ou hepática, por ser metabolizada pelo fígado e excretado por via renal. Outros efeitos colaterais incluem cefaléia, náuseas e febre.

2.6.2.3 Inibidores de Protease (IP) (RACHID, 2008)

Atazanavir (ATV) – É apresentado em cápsulas de 300 mg e 200 mg. A dose recomendada é de 400 mg/ dia ou 300 mg/ dia quando associado ao Ritonavir. Suas principais características são o uso em dose única diária e o menor impacto metabólico, em relação ao demais IP. Os efeitos colaterais mais comuns são icterícia (em até 10% dos pacientes, raramente levando à interrupção do tratamento) náusea e diarreia.

Darunavir (DRV) – A dose recomendada é de 600 mg associado a 100 mg de ritonavir de 12/12 h, junto com alimento. A apresentação disponível é em comprimidos de 300 mg. Os eventos adversos mais observados são diarreia, náusea, cefaléia, nasofaringite e fadiga.

Fosamprenavir (FPV) – É uma pró-droga do amprenavir. Está disponível na forma de comprimidos de 400 mg. A dose recomendada é 1400 mg associado a 200 mg de ritonavir em dose única diária ou em duas tomadas de 700 mg com 100 mg de ritonavir de 12/12h. Os principais efeitos adversos são náuseas, diarreia e exantema que são menos frequentes que com o uso do amprenavir. Não há restrição em relação a alimentos.

Indinavir (IDV) – Está disponível em cápsulas de 400 mg e a dose recomendada é de 800 mg de 8/8 h que deve ser tomado com o estômago vazio, uma hora antes ou duas horas após a ingestão de alimentos com alto teor de gordura; quando associado ao ritonavir a dose é de 800 mg de indinavir com 100 mg ou 200 mg de ritonavir de 12/12 h. Está fortemente associado com lipoatrofia periférica e nefrolitíase, por ser eliminado na forma de cristais. Outros efeitos colaterais incluem cefaléia, náuseas, vômitos, diarreia, gosto metálico na boca, mucosas secas, fadiga, insônia, exantema, xerodermia, unha encravada ou displasia ectodérmica, sonolência, alteração visual, trombocitopenia e aumento de transaminases.

Lopinavir+Ritonavir (LPV/r) – A co-formulação com Ritonavir é, provavelmente, a sua maior vantagem. É apresentado na forma de comprimidos de 200 mg de lopinavir e 50 mg de ritonavir e a dose recomendada é de dois comprimidos de 12/12 h. Está disponível a apresentação em solução oral. Os principais efeitos colaterais são náusea e diarreia; sendo comum a elevação significativa dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos. Não é raro o desenvolvimento de resistência à insulina, pancreatite já foi relatada, especialmente quando há dislipidemia .

Ritonavir (RTV) – é um potente indutor de sistemas enzimáticos hepáticos, via pela qual muitos medicamentos, incluindo a maioria dos inibidores de protease, são metabolizados. Embora o ritonavir tenha sido inicialmente liberado para uso isolado como inibidor da protease, dadas as marcadas interações medicamentosas e a

frequência de efeitos colaterais, não mais se justifica o uso de ritonavir como o único inibidor da protease. Atualmente seu uso é restrito a situações em que age como potencializador de outros inibidores da protease, por causar profunda alteração da farmacocinética desses medicamentos. Os efeitos colaterais mais frequentes incluem intolerância gastrointestinal, com náuseas, dor e/ou distensão abdominal e diarreia, parestesia em torno da boca e também periférica, aumento dos níveis séricos de colesterol e de triglicérides.

Saquinavir (SQV) – Foi o primeiro inibidor de protease liberado para uso clínico, em 1996. A dose recomendada é de 1000 mg de 12/12 h, associado a 100 mg de Ritonavir, também de 12/12 h. Está disponível na forma de cápsulas de 200 mg. Os efeitos colaterais mais comuns são relacionados ao trato gastrointestinal, como náuseas, dor abdominal e diarreia. Cefaléia não é incomum.

2.6.2.4 Inibidor de Integrase (BRASIL, 2008b)

Raltegravir (RAL) - A posologia é de 400 mg de 12/12 horas sem a necessidade da associação com ritonavir nem da ingestão concomitante de alimentos. A apresentação disponível é em comprimidos de 400 mg.

2.6.2.5 Inibidor de Fusão

Enfuvirtida (T-20) – a dose é de 1 ampola de 90 mg de 12/12 horas, este por ser injetável e ser aplicado pela via subcutânea apresenta diversos efeitos colaterais como: eritema, nódulos ou cistos no local de aplicação, desconforto e hipersensibilidade (LALEZARI et al., 2003; PLEMPER; HAMMOND, 2007).

Os efeitos adversos dos antirretrovirais devem ser acompanhados com extrema importância, pois além dos efeitos do próprio HIV com o avanço na idade

dos pacientes infectados há um aumento na prevalência das doenças crônicas das pessoas vivendo com o HIV.

Na Tabela 1 observa-se os principais efeitos adversos relacionados aos antirretrovirais nas diferentes classes.

TABELA 1 EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS AOS ANTIRRETROVIRAIS

CLASSES	MEDICAMENTOS	EFEITOS ADVERSOS
ITRN	Abacavir	Hepatotoxicidade, doença cardíaca, reações de hipersensibilidade
	Didanosina	Acidose láctica, pancreatite, neuropatia periférica
	Estavudina	Lipoatrofia, dislipidemia, pancreatite, acidose láctica, neuropatia periférica, fraqueza muscular
	Lamivudina	Acidose láctica/esteatose hepática (rara)
	Tenofovir	Insuficiência renal, perda óssea
	Zidovudina	Anemia, náusea, rash, dislipidemia
ITRNN	Efavirenz	Efeitos adversos no SNC, rash, hepatotoxicidade, lipoatrofia, teratogenia, hipertrigliceridemia
	Etravirina	Rash, hepatotoxicidade
	Nevirapina	Rash, reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade
IP	Todos	Náusea, diarreia, rash, dislipidemia, resistência à insulina, hepatotoxicidade
	Atazanavir	Icterícia, nefrolitíase
	Darunavir	Hepatotoxicidade, dor de cabeça
	Fosamprenavir	Hiperlipidemia
	Indinavir	Icterícia, nefrolitíase
	Lopinavir/r	Hiperlipidemia, hiperglicemia
	Ritonavir	Lipodistrofia, dor de cabeça
	Saquinavir	Lipodistrofia, hiperglicemia
Inibidor de Entrada	Maraviroque	Tosse, febre, infecções no trato respiratório, rash, hipotensão postural, hepatotoxicidade, reações de hipersensibilidade
Inibidor de Fusão	Enfuvirtida	Reações no local de aplicação, pneumonia, reações de hipersensibilidade
Inibidor de Integrase	Raltegravir	Dor de cabeça, insônia, tontura, fadiga

FONTE: VENKAT *et al.* (2008); HAWKINS (2009)

Um aumento nas doenças cárdio-vasculares também foi verificado devido à combinação de idade e os fatores de risco como hipertensão e diabetes, assim como esquemas antirretrovirais que usam estavudina ou inibidores de protease. Os pacientes devem ser monitorados e acompanhados cuidadosamente (VENKAT *et al.*, 2008).

2.6.3 Terapia Antirretroviral Altamente Potente - HAART

Após anos de pesquisa, desde 1996, o uso da terapia combinada, que envolve três ou mais medicamentos, tem sido usada no tratamento do HIV; é a chamada Terapia Antirretroviral Altamente Potente (HAART) que visa obter um sinergismo entre os diferentes medicamentos que agem em alvos distintos; diminuir as doses individuais com redução dos efeitos tóxicos e reduzir o desenvolvimento de resistência aos medicamentos (DE CLERCQ, 2009).

As manifestações clínicas decorrentes da infecção pelo HIV tornaram-se menos freqüentes com o advento da terapia antirretroviral altamente potente levando à melhoria na qualidade de vida dos pacientes (OLALLA, 2002), contudo, a resistência viral, a toxicidade das drogas e a necessidade de elevada adesão ao tratamento permanecem como importantes barreiras ao sucesso prolongado da terapia (MORALEJO *et al.*, 2006).

O advento da HAART reduziu morbidade, mortalidade e a incidência de infecções oportunistas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes infectados. (SHIBUYAMA *et al.*, 2006; PANOS *et al.*, 2008). A introdução da HAART tornou possível a redução da carga viral a níveis não detectáveis em pacientes já tratados anteriormente; tornando-se um padrão de tratamento em âmbito mundial (LIAN *et al.*, 2007).

Por outro lado ela contribuiu para o desenvolvimento do perfil-crônico-degenerativo assumido pela doença nos dias de hoje. Grande parte das pessoas que estão em uso da terapia há mais tempo convivem com efeitos da toxicidade dos medicamentos, como por exemplo, lipodistrofia, anemia, acidose láctica, neuropatia, hepatotoxicidade e pancreatite. Com o surgimento desses efeitos tóxicos imprevisíveis dos tratamentos, aumentaram as preocupações sobre toxicidade e

tornaram-se importantes as considerações na determinação de uma estratégia de gerenciamento do tratamento dos pacientes com HIV (HAMER, 2004).

E a evolução e o aumento da resistência cruzada às classes de medicamentos vêm complicando as estratégias terapêuticas. Houve uma mudança no foco terapêutico da otimização dos benefícios da sobrevida de curto prazo na era pré-HAART para a sobrevida de longo prazo e controle da toxicidade dos medicamentos e complicações no final da era pós-HAART (PULVIRENTI, 2005).

Os pacientes que recebem regimes antirretrovirais potentes serão capazes de manter uma supressão virológica prolongada. Se, eventualmente eles falharem, haverá várias opções de terapia antirretroviral eficiente, contanto que o tratamento seja modificado logo, quando a resistência ao medicamento é mínima (BRASIL, 2008b).

Segundo Silva e Lewi (2006), os progressos obtidos com a HAART, como a melhora na saúde e o aumento na longevidade do paciente do paciente, foram acompanhados de diversos efeitos colaterais dos medicamentos, principalmente as anormalidades metabólicas. Entre as alterações metabólicas observadas, incluem-se resistência à insulina, hiperlipidemia, mudanças na redistribuição de gordura, acidose láctica e alterações ósseas.

Para a próxima era de tratamento deve-se incluir, além do uso de medicamentos potentes para suprimir a replicação do vírus para níveis não detectáveis, a promoção da adesão ao tratamento e prevenção da toxicidade e resistência devido ao prognóstico de sobrevida dos pacientes em longo prazo (HAMMER, 2004).

2.6.4 Esquemas de Tratamento

A conduta padrão para início de terapia ARV utiliza como primeira escolha um esquema baseado em 2 inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo (ITRN) - AZT+3TC - associados a 1 inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo (ITRNN) – EFZ - ou a 1 inibidor de protease (IP) - LPV/r (BRASIL, 2008b). Estes podem gerar efeitos adversos nas primeiras semanas de tratamento antirretroviral, dentre os mais comuns são: náuseas, anorexia, cefaléia,

alteração no paladar, mal estar e insônia. Após o período de quatro semanas, geralmente, esses efeitos desaparecem com melhora considerável do apetite; portanto o paciente deve ser orientado a persistir com a medicação.

Ao fracassar o esquema medicamentoso inicial é usual mudar para um esquema alternativo; falhando esse esquema os pacientes terão, em geral, experimentado as três classes de ARV. A velocidade de desenvolvimento de resistência a novos fármacos é muito influenciada pela extensão de viremia residual da terapia, portanto, a supressão durável e máxima de viremia plasmática é uma meta essencial da terapia antirretroviral (YOULE *et al*, 2006). O acúmulo de mutações de resistência causado pela supressão virológica incompleta reduz significativamente a perspectiva de atingir controle com os esquemas subseqüentes levando a um crescente número de pacientes com poucas opções de tratamento.

De acordo com as Recomendações para Tratamento do Ministério da Saúde (2008b) a falha virológica é definida pela não-manutenção de carga viral indetectável. O declínio progressivo da contagem de linfócitos T-CD4 caracteriza falha imunológica. A falha clínica é caracterizada pela progressão clínica da infecção expressa principalmente por meio de infecções ou tumores oportunistas. Nos casos em que não se consegue obter carga viral indetectável e não há condições de se aguardar um esquema potente o objetivo do tratamento passa a ser a redução da carga viral a um nível mais baixo possível pelo maior período de tempo possível.

A genotipagem é o teste que por meio do sequenciamento do genoma do vírus HIV permite detectar as mutações associadas com a resistência do HIV aos antirretrovirais. É um teste muito útil que deve ser utilizado para auxiliar na escolha de um esquema de resgate, pois possibilita a troca dos esquemas com resistência identificada ao invés de presumida, propicia o uso de medicamentos ativos por períodos mais prolongados, evita trocas desnecessárias de ARV, evita toxicidade desnecessária de medicamentos inativos e economiza custos relacionados a trocas de esquemas (TURAL *et al.*, 2002). O teste deve ser realizado nos casos de falha terapêutica e só pode ser realizado com carga viral >1000 cópias/mL.

As genotipagens devem ser avaliadas pelos Médicos de Referência em Genotipagem que são os profissionais com treinamento e experiência para análises e tomadas de decisão.

É possível atingir carga viral indetectável mesmo em pacientes com ampla experiência prévia com antirretrovirais com o arsenal terapêutico disponível (LALEZARI *et al.*, 2003a; TENORE; FERREIRA; FRANCO, 2008). A supressão viral completa está associada à resposta imunológica mais duradoura tendo impacto clínico positivo além de interromper o acúmulo progressivo de mutações (MURRI *et al.*, 2006).

Um novo medicamento com grande potencial de atividade de uma classe não usada previamente deve ser utilizado se puder ser associado a pelo menos um outro plenamente ativo ou a algum com potencial de atividade parcial (BRASIL, 2008b) para evitar o desenvolvimento de resistência ao novo fármaco.

2.6.5 Custo dos medicamentos

O custo dos medicamentos antirretrovirais está relacionado na Tabela 2, onde observa-se que o tratamento com o medicamento Enfuvirtida é o que apresenta o maior custo sendo um dos fatores para que o paciente não abandone o tratamento por falta de adesão.

A tabela apresenta o custo dos medicamentos em ordem crescente do tratamento mais barato para o mais caro. O tratamento antirretroviral envolve no mínimo três medicamentos diferentes. Alguns medicamentos só devem ser utilizados associados ao Ritonavir, como por exemplo: Atazanavir 300 mg, Indinavir, Fosamprenavir e Saquinavir. O Medicamento Lopinavir já apresenta o Ritonavir associado na sua formulação.

TABELA 2 – CUSTO (US\$) DO TRATAMENTO COM ANTIRRETROVIRAIS (USO ADULTO), 2008

MEDICAMENTO	PREÇO UNITÁRIO (US\$)	CUSTO TRATAMENTO (US\$) DIA	CUSTO TRATAMENTO (US\$) ANO
Estavudina 30 mg	0,131	0,26	95,94
Efavirenz 600 mg	0,443	0,44	161,55
Lamivudina 150 mg	0,314	0,63	229,43
Efavirenz 200 mg	0,237	0,71	258,97
Nevirapina 200 mg	0,377	0,75	275,31
Zidovudina 100 mg	0,149	0,89	325,37
Didanosina entérica 250 mg	0,940	0,94	343,10
Zidovudina+Lamivudina	0,629	1,26	458,86
Didanosina entérica 400 mg	1,540	1,54	562,10
Indinavir 400 mg	0,537	-	-
Ritonavir 100 mg	0,282	-	-
IDV (1600 mg/dia) com RTV (200 mg/dia)	-	2,71	990,38
Lopinavir/ritonavir 200 mg+50 mg	0,685	2,74	1.000,00
Abacavir	1,500	3,00	1.095,00
Tenofovir 300 mg	3,800	3,80	1.387,00
Atazanavir 200 mg	2,280	4,56	1.664,40
Atazanavir 300 mg	2,180	-	-
ATV 300 mg com RTV 100 mg/dia	-	4,64	1.694,48
SQV 200 mg	0,891	-	-
SQV (800 mg/dia) com RTV (800 mg/dia)	-	5,82	2.126,09
Fosamprenavir 700 mg	3,000	-	-
FPV (1400 mg/dia) com RTV (200 mg/dia)	-	6,56	2.396,15
Ritonavir 100 mg	0,282	-	-
SQV (2000 mg/dia) com RTV (200 mg/dia)	-	9,48	3.459,87
Raltegravir 400 mg	9,517	19,02	6.847,20
Darunavir 300 mg	5,492	-	-
Darunavir 1200 mg/dia com RTV (200 mg/dia)	-	22,53	8.224,68
Enfuvirtida 90mg/ml	22,900	45,80	16.716,64

FONTE: Ministério da Saúde (BRASIL, 2008b)

2.7 O INIBIDOR DE FUSÃO - ENFUVIRTIDA

A Enfuvirtida foi o primeiro inibidor de fusão aprovado para uso clínico. Como seu nome de classe indica, a Enfuvirtida inibe a fusão do vírus com a superfície da célula hospedeira T-CD4+, prevenindo a entrada do vírus na célula. É um peptídeo sintético de 36 aminoácidos lineares, apresentado sob a forma de pó liofilizado branco ou acinzentado, para ser aplicado por via subcutânea duas vezes ao dia. Essa é a razão para seu alto custo e a necessidade da aplicação injetável (SHIBUYAMA *et al.*, 2006). A biodisponibilidade oral da Enfuvirtida é pobre devido à ação das peptidases no trato gastrintestinal (ASBOE, 2004).

A entrada do HIV nas células T-CD4+ pode ser resumida em três etapas:

Fixação – ligação inicial da gp120 do envelope do vírus a receptores CD4, causando mudanças estruturais na gp120.

Ligação ao co-receptor – as mudanças na gp120 expõem um sítio de ligação que reconhece um dos receptores CCR5 ou CXR4.

Fusão com a célula – a ligação com o co-receptor provoca mudanças na gp41 que insere um peptídeo de fusão na membrana da célula alvo. Outras alterações na conformação da gp41 aproximam o vírus e as membranas celulares o suficiente para que ocorra a fusão (STERJOVSKI *et al.*, 2006).

A Enfuvirtida mimetiza uma região da gp41 impedindo a fusão entre o vírus e a membrana da célula (ESTÉ; TELENTI, 2007).

De acordo com as Recomendações de Tratamento do Ministério da Saúde (BRASIL, 2008b) a indicação de Enfuvirtida deve ser sempre reservada para terapia de resgate, orientada por genotipagem, em esquema contendo outros fármacos ativos.

Por ter baixa barreira genética, a resistência se desenvolve rapidamente se for usado sem outro medicamento ativo no esquema. Devido ao mecanismo de ação ser distinto das demais classes de fármacos não há resistência cruzada com os demais antirretrovirais constituindo-se em uma excelente alternativa para o tratamento (BRAVO; HERMIDA; RODILLA, 2007).

Na figura 2 está representada a estrutura química da Enfuvirtida.

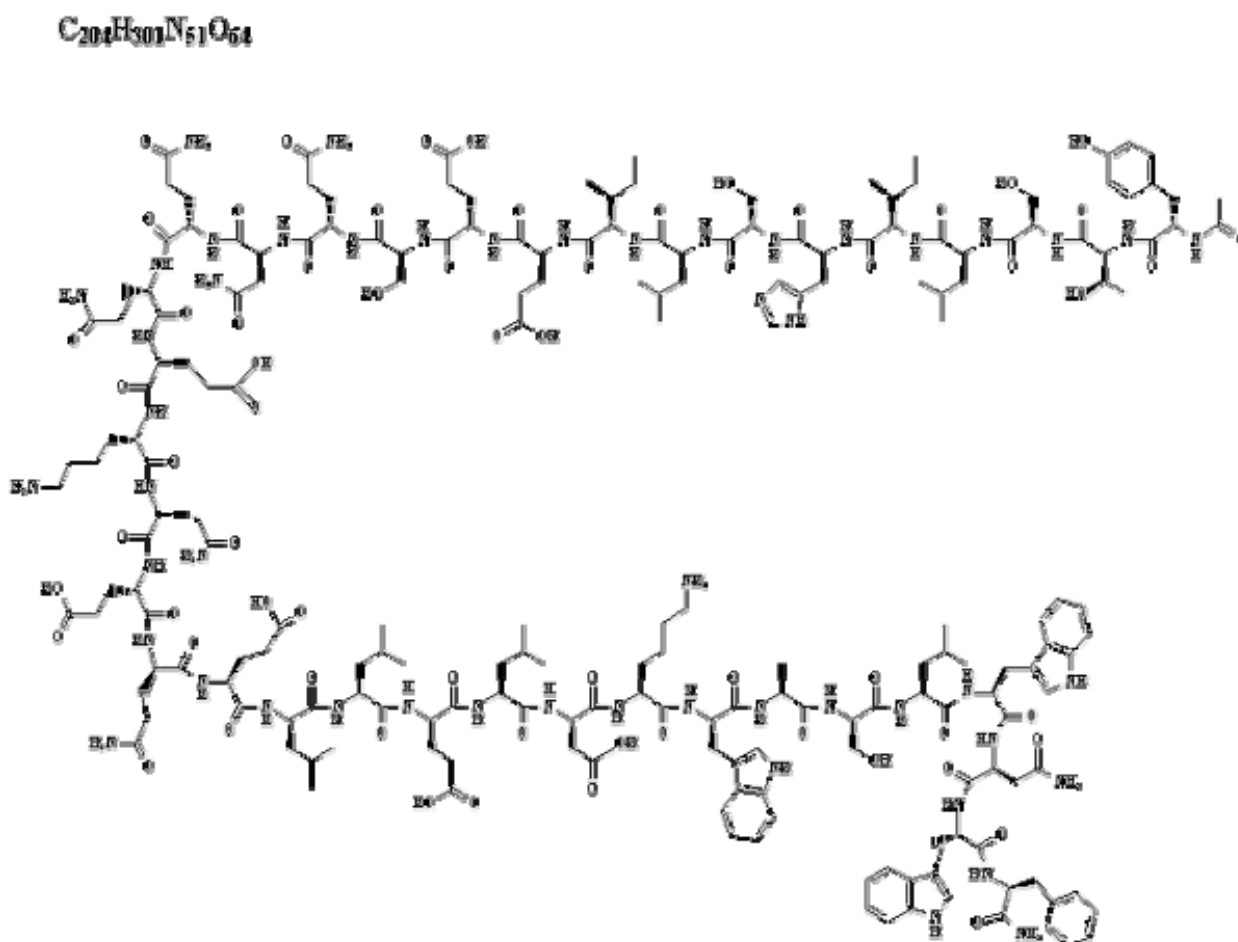


FIGURA 2 ESTRUTURA QUÍMICA DA ENFUVIRTIDA
FONTE: De Clercq (2009)

Segundo as recomendações do fabricante deve-se adicionar ao pó 1,1 mL de água estéril para obter o volume final de 1 mL para aplicação, com muito cuidado para evitar a formação de bolhas ou espuma. O produto final deve ser incolor, límpido, sem depósito, sem bolhas e totalmente dissolvido. A dissolução é lenta podendo prolongar-se durante 45 minutos, uma vez reconstituído sua estabilidade é de 24 horas na geladeira, por isso o paciente pode preparar as duas doses de uma só vez (ÁLVAREZ, 2003).

Os efeitos adversos mais comuns são locais relacionados à administração por via subcutânea, como desconforto, dor, eritema, equimose, prurido, nódulos e cistos (LALEZARI *et al.*, 2003b; FUNG, GUO, 2004). É relativamente constante o aparecimento das reações cutâneas locais de intensidade leve a moderada até em 98% dos pacientes. Os padrões histológicos das reações são descritas como

vasculite inflamatória afetando predominantemente a camada de gordura, esclerose subaguda da camada intradérmica e reação granulomatosa intersticial (BALL, 2003; BRAVO, HERMIDA, RODILLA, 2007).

Uma estratégia para prevenir esses efeitos adversos seria seguir a técnica correta de aplicação subcutânea, fazer massagem no local após a aplicação e realizar rodízio do local de aplicação (OLDFIELD; KEATING; PLOSKER, 2005). Com treinamento e apoio os pacientes podem aprender as técnicas apropriadas de aplicação e manter a administração do medicamento por longos períodos sem apresentar impacto negativo significativo nas suas atividades diárias.

Na tabela 3 verifica-se sugestões para prevenir e aliviar as reações locais pós-aplicação cutânea.

TABELA 3 SUGESTÕES PARA PREVENÇÃO E ALÍVIO DAS REAÇÕES LOCAIS DE APLICAÇÃO SUBCUTÂNEA DE ENFUVIRTIDA

Boa Técnica de aplicação
Manter a solução a ser aplicada em temperatura ambiente
Aplicar em ângulo de 45° para evitar a musculatura
Aplicar vagorosamente
Lavar as mãos antes da aplicação, usar luvas, limpar a área de aplicação com álcool
Fazer rodízio do local de aplicação
Outras Intervenções
Fazer massagem manual antes e após cada aplicação
Evitar roupas apertadas que possam irritar o local

FONTE: CLOTET *et al.* (2004)

A aplicação deve ser realizada em locais diferentes no abdômen, face superior do braço ou anterior da coxa. A Enfuvirtida oferece o benefício de um novo mecanismo de ação (ESPONA *et al.* 2005), porém apresenta limitações pela via de aplicação e pelas reações apresentadas pelos pacientes (TORRES; MIRANDA, 2007).

Outros efeitos adversos descritos são diarreia, fadiga, dor de cabeça, neuropatia periférica, insônia, depressão, mialgia, constipação e pancreatite (BONJOCH *et al.*, 2006). Segundo Dando e Perry (2003) foi demonstrado em um trabalho realizado a ocorrência mais freqüente de linfadenopatia e pneumonia em pacientes do grupo que recebeu enfuvirtida do que no grupo controle.

Os estudos responsáveis pela evidência da eficácia da Enfuvirtida foram os Estudos TORO 1 e 2 (T-20 vs. Optimized Regimen Only = Enfuvirtida (T-20) vs. somente regime otimizado). Estes estudos usaram protocolos idênticos e foram conduzidos na América (TORO 1) e Europa e Austrália (TORO 2). A primeira eficácia foi a redução de carga viral em 24 semanas (LALEZARI *et al.*, 2003a; LAZZARIN *et al.*, 2003).

Nos estudos de fase 3 aproximadamente 3% dos pacientes descontinuaram o uso da enfuvirtida devido às reações no local da aplicação (ASBOE, 2004) enquanto em outro estudo em torno de 7% dos pacientes abandonaram o estudo por reações locais (MEYNARD *et al.*, 2008). Os casos de reação de hipersensibilidade ao medicamento com rash, febre, náusea, vômito e hipotensão foram descritos em menos de 1% dos pacientes estudados. Para evitar a interrupção no uso da Enfuvirtida nos casos de pacientes sem opção terapêutica pode-se usar da estratégia do tratamento dessensibilizante com doses diluídas escalonadas em intervalos de tempo menores que leva a uma melhor tolerância por parte do paciente (DE SIMONE, *et al.*, 2004; SHAHAR; MOAR; POLLACK, 2005; MACHADO, *et al.*, 2006).

De acordo com as recomendações espanholas (RIBERA *et al.*, 2007) é muito importante uma preparação adequada do paciente, o que inclui aspectos psicológicos de mentalização para o tratamento, incorporando-o a sua rotina diária e reservando um tempo para ele, junto com uma boa técnica de auto-injeção do medicamento. Apesar da inconveniência que supõe a administração subcutânea da enfuvirtida, a qualidade de vida dos pacientes melhora. A melhoria está em função da recuperação imunológica e a melhoria do estado geral. A adesão se reforça em pacientes com poucas opções terapêuticas ao constatar um bom controle imunoviológico de sua enfermidade.

O paciente em uso de Enfuvirtida necessita de um treinamento que inclua além das explicações iniciais sobre o uso do medicamento uma série de visitas estruturadas para apoiá-lo e determinar como melhor incorporar a rotina da aplicação duas vezes ao dia à sua vida (CLOTET *et al.*, 2004). A primeira dose a ser usada deve ser preparada e auto-aplicada sob supervisão para então o paciente estar apto a aplicar sozinho, em sua própria casa. A aplicação também pode ser realizada por um membro da família ou outra pessoa desde que devidamente treinados, nos casos de pacientes com ansiedade excessiva em se auto-aplicarem e

para os que apresentam temor com relação às agulhas (GLUTZER; LALEZARI, 2005).

O tamanho da embalagem da Enfuvirtida (figura 3), em torno de 40 cm de comprimento e 20 cm de altura, é um fator de reclamação entre os pacientes, pois é difícil de transportar; muitos pacientes retiram todo o conteúdo da caixa e colocam em bolsas próprias ou mochilas para facilitar o transporte.

Dentro da embalagem principal há uma caixa com 60 frascos-ampola do pó liofilizado, uma caixa com 60 ampolas de água para diluição, 60 seringas de 1 mL para aplicação do produto pronto, 60 seringas de 3 mL para preparar a diluição, embalagens fechadas com algodão embebido em álcool.



FIGURA 3 CAIXA ABERTA DE ENFUVIRTIDA

Para melhorar o tempo de diluição pode-se bater levemente no frasco com o pó para soltá-lo. Injetar a água pelas paredes do frasco com o pó para evitar a formação de espuma e não agitar o frasco. Se as duas doses forem preparadas ao

mesmo tempo a segunda dose pode ficar na geladeira (sempre no frasco e nunca na seringa) até a hora da próxima aplicação, lembrando de deixar à temperatura ambiente antes da aplicação (CLOTET *et al.*, 2004).

Também é fornecida ao paciente uma embalagem desmontada de descartex para ser efetuado o descarte das seringas utilizadas as quais devem ser entregues nas Unidades Dispensadoras de Medicamentos quando estiverem cheias para descarte especializado. As seringas apresentam uma capa retrátil para proteção da agulha após o uso para evitar acidentes.

Em caso de viagens, é recomendado ao paciente que leve consigo uma declaração do médico prescritor de que é portador de uma patologia a qual requer o uso do medicamento injetável Enfuvirtida, diluente e seringas. Deve-se levar também uma cópia da receita relacionando todos os medicamentos em uso. O paciente deve levar medicação em quantidade suficiente para o período em que estiver ausente da UDM. O medicamento deve ser levado em embalagem de mão, pois nos bagageiros de carros, ônibus e aviões há variações de temperaturas que podem causar danos aos medicamentos (FOY *et al.*, 2005).

O medicamento não apresenta restrição ao uso para pacientes gestantes. O médico deve avaliar os benefícios da manutenção do tratamento durante a gestação. Segundo Jeantils (2009) em estudo realizado na França com gestantes, as mesmas mantiveram a carga viral indetectável, não apresentando efeitos além dos esperados com relação às reações no local de aplicação e os recém-nascidos não foram contaminados.

Com a aprovação dos Inibidores de Entrada foi demonstrado que o bloqueio da entrada do vírus é uma estratégia efetiva para a redução da replicação viral e fonte de opções para o tratamento dos pacientes, pois com a disponibilidade de novos inibidores haverá uma aumento nas opções de tratamento e bloqueio do HIV (TILTON; DOMS, 2009).

2.8 CUIDADOS FARMACÊUTICOS

2.8.1 Adesão ao tratamento

Uma definição proposta para adesão dos pacientes infectados pelo vírus HIV é a capacidade do paciente em comprometer-se corretamente com o início e controle da terapia antirretroviral permitindo o cumprimento rigoroso da mesma com o objetivo de conseguir uma supressão adequada da replicação viral (KNOBEL *et al.*, 2005).

Um impacto negativo na adesão ocorre quando o paciente mantém em segredo sua condição de portador do vírus HIV com receio da reação de familiares e amigos. Nesses casos ele pode deixar de comparecer às consultas e exames e usar os medicamentos de forma e horários incorretos. Portanto, a adesão pode ser favorecida quando o paciente assume a condição de pessoa vivendo com HIV/AIDS e compartilha o diagnóstico com pessoas de seu convívio (BRASIL, 2007)

Segundo Leite (2005) a adesão é o resultado de um processo complexo que se desenvolve através de diferentes etapas, entre elas a aceitação do diagnóstico, a percepção da necessidade de realizar o tratamento de forma correta, a motivação para fazê-lo, a disposição e habilidades para fazê-lo, a capacidade de superar as barreiras ou dificuldades que apareçam e a manutenção dos êxitos alcançados com o passar do tempo.

A adesão ao tratamento é um processo dinâmico e multifatorial que abrange aspectos físicos, psicológicos, culturais e comportamentais, que requer decisões compartilhadas e corresponsabilizadas entre a pessoa que vive com HIV, a equipe de saúde e a rede social (MENDES, 2009).

O acompanhamento e aferição da adesão é uma atividade recomendada pelo Ministério da Saúde, onde o farmacêutico como profissional inserido no sistema pode contribuir investigando detalhadamente as rotinas que o usuário adota para a tomada da medicação, dificuldades encontradas e falhas (BRASIL, 2007).

Segundo estudos da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2003) todos os esforços devem ser realizados para aumentar a adesão dos pacientes ao tratamento.

Entre os fatores que podem causar falta de adesão estão:

- fatores relacionados ao regime prescrito (número de doses, complexidade do tratamento, restrição alimentar, interações medicamentosas);
- fatores relacionados aos efeitos colaterais (toxicidade) e
- fatores relacionados ao paciente (stress, nível social, nível de escolaridade, vícios, depressão, conhecimento sobre a doença, ausência de suporte familiar, instabilidade emocional, qualidade de vida relacionada com a saúde, idade, sexo e raça).

Um dos fatores que pode desencadear diminuição na adesão do paciente, de acordo com as Recomendações para o Tratamento Antirretroviral do Ministério da Saúde (BRASIL, 2008b) está relacionado com a organização do serviço de saúde. Levando-se em conta os horários das consultas e da dispensação dos medicamentos, falta de vínculo entre o paciente e a equipe de saúde e discriminação a algumas populações como dependentes de drogas e travestis, também pode dificultar a adesão. A confiança, continuidade, acessibilidade, flexibilidade e confidencialidade são fatores que influenciam de maneira favorável na adesão do paciente.

A falta de adesão ao tratamento antirretroviral pode resultar em falha em atingir a supressão viral, aumentando a replicação do vírus e o desenvolvimento de mutações e resistência aos medicamentos; é necessário que o paciente tome mais de 95% das doses prescritas para garantir a supressão viral sustentada (BANGSBERG *et al*, 2003; REYNOLDS, 2004).

O método ideal para avaliar a adesão dos pacientes deve ser altamente sensível e específico permitindo uma medida quantitativa e contínua, confiável, reproduzível, aplicável em diferentes situações, além de ser rápido e econômico (KNOBEL *et al.*, 2005).

Pode-se considerar como aceitável a associação de um instrumento de avaliação e o registro da dispensação obtidos com uma frequência trimestral. Os questionamentos diretos aos pacientes podem prever os resultados do tratamento em curto prazo e são úteis na identificação de pacientes em risco de não-aderência (JORDAN *et al*, 2000).

A adesão é um fenômeno fortemente relacionado com a vivência do paciente ao longo do tratamento, as dificuldades que ocorrem ao longo do tempo causam momentos de maior ou menor adesão para todos os pacientes; portanto não é uma

característica do paciente SER ADERENTE e sim é uma condição momentânea o ESTAR ADERENTE (BRASIL, 2007).

Um dos momentos mais importantes para o paciente é quando ele inicia a terapia com antirretrovirais, pois o aparecimento de efeitos adversos é um dos fatores que podem levar à perda da adesão; assim como a complexidade da terapia antirretroviral na medida em que alguns medicamentos precisam ser ingeridos com alimentos, outros em jejum (SEIDL *et al*, 2007). Nos casos de falha onde é necessária a troca de esquema antirretroviral ocorre outro momento de preocupação dos pacientes, pois eles vivenciam incertezas sobre o novo tratamento, nesta hora a equipe multiprofissional precisa lhes dar uma atenção especial para amenizar suas dúvidas e preocupações.

De acordo com Leite (2005) não basta desenvolver novos medicamentos, eles devem chegar a quem deles necessite; não é suficiente, também, que eles cheguem até os pacientes, é necessário criar estratégias para que os medicamentos sejam utilizados quando, como e para quem são indicados.

Entre as estratégias para melhorar a adesão dos pacientes à terapia antirretroviral podemos relacionar as de apoio e ajuda como educação sanitária, apoio psicossocial e equipe multidisciplinar; ao iniciar a terapia antirretroviral identificar os possíveis fatores de risco do paciente sobre a adesão, adaptar o tratamento à sua vida cotidiana obtendo o compromisso dele com o tratamento correto (BRASIL, 2007). Os profissionais de saúde tendem a acreditar que o tratamento é a atividade mais importante da vida do paciente, porém as mudanças e adaptações a novos hábitos são sempre complicadas. Neste contexto a atuação do farmacêutico é essencial nas orientações para o tratamento.

2.8.2 Acompanhamento Farmacoterapêutico

A Atenção Farmacêutica é uma prática centrada no paciente, a qual requer trabalho conjunto do farmacêutico com o paciente e outros profissionais de saúde para promover a saúde e prevenir doenças, buscando melhorar a qualidade do processo de utilização de medicamentos alcançando resultados

concretos (MARIN *et al.*, 2003). Envolve a relação terapêutica que se estabelece entre o paciente e o farmacêutico por meio da qual se busca a satisfação das necessidades do paciente em relação aos medicamentos e a descrição de responsabilidades concretas do profissional (ANGONESI, 2008).

O acompanhamento farmacoterapêutico é um componente da Atenção Farmacêutica e configura um processo onde o profissional se responsabiliza pelas necessidades do paciente relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM).

Algumas situações que levam aos PRM são erro de administração, erro de prescrição e efeitos adversos. O farmacêutico ao detectar e identificar os PRMs deve atuar para reconduzir o paciente à linha terapêutica traçada inicialmente, com a finalidade de obter os resultados esperados.

Segundo o Manual de Acompanhamento Farmacoterapêutico (MACHUCA; FERNANDEZ-LLIMÓS; FAUS, 2003) o método Dáder baseia-se em obter a história farmacoterapêutica do paciente, ou seja, investigar quaisquer problemas de saúde apresentados e quais medicamentos são utilizados para identificar e resolver possíveis problemas relacionados com os mesmos, apresentados por ele. Após a identificação pode-se realizar intervenções necessárias para resolver esses problemas e posteriormente avaliar os resultados obtidos. A própria palavra acompanhamento faz referência a uma cooperação entre paciente e farmacêutico ao longo do tempo assim como qualquer relação que se baseie em interesse mútuo, lealdade, sinceridade, obrigações e direitos; no entanto, o paciente terá sempre uma posição ativa, tendo a maior parte das decisões, mas sempre trabalhando junto para alcançar os objetivos que os dois se propuserem.

O modelo de prática farmacêutica desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Essa interação deve envolver, também, as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (OPAS, 2001).

O processo de acolher o paciente, ou seja compreender e atender suas demandas deve ser o processo inicial da relação profissional de saúde-paciente para favorecer o vínculo com a equipe do serviço de atendimento e à adesão ao tratamento (SEIDL, 2007), consolidando a parceria no ouvir, sentir e pensar juntos as soluções para a melhoria da adesão e superação das barreiras.

Ao realizar um programa de atenção farmacêutica o profissional deve desenvolver uma metodologia própria para conseguir os objetivos terapêuticos e evitar ou resolver os efeitos adversos aos medicamentos utilizados, com base nos problemas relacionados com a medicação (CORDEIRO; REYNAUD, 2005). O paciente que faz tratamento com antirretrovirais deve ter conhecimento sobre a doença e seu tratamento, bem como sobre as formas de transmissão, prevenção, sobre a importância e utilidade dos exames laboratoriais que deve realizar e os possíveis efeitos adversos que os medicamentos podem causar, para enfrentar as adversidades trazidas pela doença e seu tratamento.

Os serviços de saúde devem oferecer ações voltadas à adesão, como grupos de apoio, consultas individuais e atividades na comunidade com o objetivo de melhorar a adesão dos pacientes. As atividades de orientação farmacêutica realizadas nas UDMs também devem ser valorizadas como momentos propícios para abordagem da adesão durante o acompanhamento do paciente (BRASIL, 2007).

Além disso, o sistema de saúde ganha pela redução nos custos, melhor aproveitamento dos profissionais, integração do farmacêutico e controle sobre o uso dos medicamentos. A atenção farmacêutica está sempre voltada para o uso adequado e racional dos medicamentos, prevalecendo a farmacovigilância, a preocupação com a saúde e o bem estar da população, garantindo que a terapia indicada e os resultados alcançados são os mais apropriados (ANGONESI, 2008).

A orientação farmacêutica é uma estratégia que auxilia o paciente a enfrentar os fatores que levam a uma baixa adesão melhorando seu conhecimento sobre a doença e o medicamento e principalmente ajudando a entender e aceitar a necessidade da alta adesão ao tratamento. Ela é uma interação direta do farmacêutico com o paciente visando uma terapia racional e obtenção de resultados voltados para a melhoria do prognóstico e da qualidade de vida (IVAMA, 2002).

Além disso, trabalha para garantir que as necessidades relacionadas ao uso de medicamentos sejam atendidas e os problemas relacionados ao medicamento

sejam prevenidos, identificados e resolvidos (PEREIRA *et al.*, 2005). A terapia medicamentosa indicada, efetiva, segura e conveniente para o paciente é o objetivo do profissional que realiza atenção farmacêutica, portanto ele deve ter tempo disponível suficiente para identificar os desejos, necessidades e preferências dos pacientes relacionados à sua saúde.

2.8.3 Comunicação com o paciente

Os seres humanos possuem capacidade de se comunicar, embora a qualidade da mensagem transmitida e o entendimento do conteúdo comprometam significativamente as relações interpessoais e os resultados organizacionais por diversas vezes. A utilização eficaz da comunicação requer o emprego de técnicas ou recursos que tornem as mensagens mais atraentes e persuasivas. A necessidade de um melhor relacionamento no ambiente se faz necessário por não se conseguir viver isolado no sistema onde se está inserido. A comunicação adequada é aquela que procura atingir objetivos definidos para a solução dos problemas detectados (SILVA, 1996).

Os objetivos principais da comunicação com o paciente são a orientação e a educação quanto ao uso e cuidados corretos do medicamento e quanto aos procedimentos de otimização da terapêutica e promoção da adesão, com a consequente melhoria da eficiência do tratamento e redução dos riscos (ANGONESI, 2008).

A comunicação pode ser mais efetiva ao se tomar consciência das falhas que podem ocorrer no processo. Entre as barreiras mais comuns citadas por Dornelles (2004) estão o uso indevido das palavras, o medo, a pressuposição da compreensão da mensagem, a sobrecarga de informações, a falta de capacidade, de concentração e atenção e o não saber ouvir. Para enfrentar ou minimizar esses obstáculos na comunicação é necessário desenvolver habilidades que capacitem a superação dessas barreiras.

A comunicação, para os profissionais de saúde em geral, pode ser definida como a troca de informações ou mensagens com um paciente. As bases da atenção farmacêutica determinam o paciente como foco principal de ação, tornando o uso de

técnicas de comunicação de muita importância para o farmacêutico. A comunicação depende de treino, vontade e técnicas específicas devendo-se utilizar mecanismos capazes de modificar e ajustar uma mensagem de acordo com diferentes receptores. O farmacêutico também deve estar atento à percepção da linguagem corporal ou não-verbal do paciente para facilitar o diálogo (CORDEIRO, 2005).

É muito importante que as equipes profissionais possam interagir com os saberes informando o paciente sobre as medidas terapêuticas e suas conseqüências. Assim o paciente poderá avaliar os procedimentos a que será submetido. A capacidade de observar e analisar o que foi observado é fundamental para o planejamento das ações de todos os profissionais envolvidos com os pacientes. Quando as informações são corretas o paciente aumenta a confiança no profissional independente de quão doloroso o procedimento possa ser (DORNELLES, 2004).

O sucesso para vencer eventuais barreiras na comunicação; como por exemplo, ambientais (quando não se tem um local adequado para a orientação ao paciente), pessoais (falta de interesse ou timidez), do paciente (problemas psicológicos ou deficiências como surdez), falta de tempo ou medicamentos entregues a uma terceira pessoa que não o paciente; vai depender também da qualidade que o profissional procura dar a si como um ser social, crítico e reflexivo, preocupado com a comunidade em que vive e trabalha, conquistando a confiança dos seus pacientes e respeitando costumes e culturas consolidadas (CORDEIRO, 2005).

Segundo a Federação Internacional de Farmácia (2009) o apoio psicossocial precisa fazer parte do processo de aconselhamento farmacêutico, pois o paciente pode apresentar questões como ansiedade relativa à infecção, isolamento físico, hospitalização, discriminação dentro da família ou da comunidade, perda de moradia, interrupção dos estudos, problemas financeiros, efeitos físicos e progressão da doença, perda de relacionamento, luto, raiva, solidão e depressão. Por meio do aconselhamento, a força de vontade e as habilidades do paciente para encarar e lidar com questões de saúde podem ser identificadas e mobilizadas possibilitando às pessoas permanecerem ativas no seu trabalho, escola, famílias e amigos.

Entre as Diretrizes de Comportamento do Farmacêutico no Aconselhamento Farmacoterapêutico relacionadas à comunicação com o paciente recomendadas pela Federação Internacional de Farmácia (2009) podemos citar:

- Usar linguagem compreensível e evitar jargões,
- Usar materiais auxiliares para favorecer a compreensão do aconselhamento,
- Usar técnicas de comunicação não verbais,
- Evitar ser agressivo e enérgico,
- Facilitar respostas,
- Ouvir o paciente,
- Ficar atento a pistas verbais e não verbais do paciente,
- Demonstrar empatia e interesse, compreensão e paciência.

Os médicos desempenham um importante papel com relação à adesão dos pacientes, embora em pesquisa realizada por Malta *et al.* (2005) as barreiras apresentadas refiram-se principalmente ao relacionamento médico-paciente. Entre as barreiras citadas podemos relacionar o tempo insuficiente das consultas para o aconselhamento, a dificuldade em abordar o termo adesão, falta de informação sobre efeitos adversos, dificuldades em adaptar a rotina diária do uso dos medicamentos ao estilo de vida dos pacientes. Essas informações reforçam a necessidade da equipe multidisciplinar no atendimento e a importância do farmacêutico na orientação aos pacientes.

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DA PESQUISA

Estudo observacional transversal, realizado com pacientes portadores do vírus HIV, com AIDS em uso do medicamento Enfuvirtida selecionados por meio do cadastro no banco de dados do Centro de Medicamentos do Paraná. Adicionalmente o estudo abrangeu os profissionais que realizam o atendimento aos pacientes na farmácia do CRE Metropolitano. A inclusão dos pacientes foi independente do gênero a que pertenciam, desde que maiores de 18 anos. Foi questionado aos pacientes e profissionais o desejo de participar da pesquisa.

Os dados de perfil clínico e sócio-econômico dos pacientes e dos profissionais foram coletados por meio de entrevista, após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndices 3 e 4), por meio de um instrumento de avaliação (Apêndices 1 e 2).

A pesquisa quanto aos fins é aplicada, pois os resultados poderão otimizar a demanda e serem aplicados em outras unidades de saúde. Quanto aos dados a pesquisa é qualitativa do tipo informativa, pois são considerados parâmetros demográficos e sócio-econômicos dos pacientes, bem como o perfil profissional dos funcionários atuantes na dispensação dos medicamentos. Por meio da pesquisa qualitativa o farmacêutico terá a oportunidade de desenvolver a capacidade de observação, de relacionamento com o ser humano e de envolvimento e comprometimento com a sociedade (LEITE; VASCONCELOS, 2005).

Trata-se de uma pesquisa de campo, realizada na Unidade Dispensadora de Medicamentos do CRE Metropolitano, considerada documental devido às avaliações realizadas nos prontuários dos pacientes. Para instrumento de coleta utilizou-se entrevistas e quanto aos dados coletados dos prontuários foram resultados de CD4 e carga viral.

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado, em conformidade com as normas previstas na Resolução nº. 196/06 do Conselho Nacional de Saúde, pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Paraná (UFPR)

Registro CEP/SD: 583.120.08.07 e CAAE: 2366.0.000.091-08 e da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR) sob o número 044/2008.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA DA PESQUISA

3.2.1 População – pacientes em uso de medicamentos ARV maiores de 18 anos no CRE Metropolitano, na cidade de Curitiba.

- profissionais farmacêuticos e outros que atuam na farmácia do CRE Metropolitano, na cidade de Curitiba.

3.2.2. Amostra - totalidade dos pacientes cadastrados em agosto/2008 usuários do medicamento Enfuvirtida maiores de 18 anos no CRE Metropolitano, na cidade de Curitiba.

- totalidade dos profissionais que fazem atendimento na farmácia da Infectologia do CRE Metropolitano, na cidade de Curitiba.

3.3 VARIÁVEIS ESTUDADAS E INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO

Quanto ao perfil demográfico e sócio-econômico, foram coletados os seguintes dados: sexo, idade, escolaridade, vínculo empregatício, renda familiar e perfil clínico de tratamento. Foram verificados o tempo de diagnóstico, tempo de uso de medicamento, tempo de uso de Enfuvirtida e ocorrência de algum efeito adverso. Também foram verificados os resultados de exames de carga viral e CD4. As entrevistas subseqüentes mensais foram pré-agendadas e realizadas para acompanhamento do paciente e levantamento de eventuais dúvidas que os mesmos apresentavam. A adesão ao tratamento foi verificada por meio da análise das fichas de retirada mensal dos medicamentos e do instrumento de avaliação denominado

“Questionário para Avaliação ao Tratamento Antirretroviral”, validado por REMOR et al. (2007) (Apêndice 1 –IV).

Os servidores que realizam atendimento na farmácia foram entrevistados por meio de um instrumento de avaliação (Apêndice 2) onde foram coletados dados do perfil do profissional como sexo, idade, tempo de trabalho na área da saúde e capacitação dos mesmos com o objetivo de avaliar a equipe e conseqüentemente o serviço. Também foram questionados quanto às principais demandas para o melhor atendimento aos pacientes. A estrutura e o funcionamento do CRE Metropolitano foram descritos com o objetivo de elencar condições mínimas para adequada dispensação dos medicamentos.

3.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS PACIENTES

Os pacientes foram selecionados após verificação no banco de dados do CEMEPAR de todos os pacientes usuários de Enfuvirtida, cadastrados no CRE METROPOLITANO. Os mesmos foram convidados a participar da pesquisa e dos 30 pacientes cadastrados em agosto/2008, 24 aceitaram participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido realizando a primeira entrevista e agendamento das demais por um período de 10 meses, terminando em junho/2009. Os pacientes receberam o código: Pc M para pacientes do sexo masculino e Pc F para pacientes do sexo feminino. Pc: M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7, M8, M9, M10, M11, M12, M13, M14, 15, M16, M17 e M18 = pacientes dos sexo masculino; Pc F1, F2, F3, F4, F5 e Pc F6 = pacientes do sexo feminino.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados por meio de análise percentual.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 PERFIL DEMOGRÁFICO E SÓCIO-ECONÔMICO DOS PACIENTES

Foram entrevistados 24 pacientes adultos (maiores de 18 anos) usuários de Enfuvirtida, sendo 18 homens e 6 mulheres, conforme descrito na Tabela 4.

TABELA 4 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E SÓCIO-ECONÔMICAS DOS PACIENTES DO ESTUDO

		n (%)
Idade	18 a 28	1 (4)
	29 a 38	3 (12)
	39 a 48	15 (63)
	>49	5 (21)
Escolaridade	Fundamental	8 (33)
	Médio	9 (38)
	Superior	7 (29)
Trabalho	com carteira	8 (33)
	sem carteira	6 (25)
	sem trabalho	10 (42)
Renda Mensal	<1 salário mínimo	5 (21)
	2 a 3 salários mínimos	10 (41)
	3 a 4 salários mínimos	5 (21)
	>4 salários mínimos	4 (17)
Religião	Católica	11 (44)
	Espírita	1 (4)
	Budista	1 (4)
	Evangélica	7 (31)
	Outra	1 (4)
	Sem religião*	3 (13)

n total=24

FONTE: A autora (2009)

NOTA: * paciente se declara sem religião.

Quanto ao perfil sócio-econômico dos pacientes observou-se que dentre os pesquisados, 63% destes possuem idade entre 39 e 48 anos, portanto no ápice da idade produtiva. No que se refere ao grau de escolaridade (fundamental, médio e

superior) pode-se observar que os três níveis foram contemplados com cerca de 1/3 dos pacientes em cada categoria. Quanto à inserção do indivíduo no mercado de trabalho, 42% não trabalham, vivendo do auxílio do governo e dentre os 58% que trabalham, 25% não possuem carteira assinada, portanto trabalham no mercado informal. Nem mesmo os indivíduos com nível superior, completo ou incompleto, conseguem vencer as barreiras do preconceito e integrar-se na sociedade.

A Enfuvirtida, enquanto forma farmacêutica injetável, gera desconforto devido à formação dos nódulos. A posologia diária remete o paciente que atua no mercado de trabalho ou estuda a situações de constrangimento, uma vez que realiza a aplicação duas vezes ao dia e a embalagem de transporte requer espaço destinado às ampolas, frascos, seringas e agulhas. O desgaste emocional pode ser minimizado à medida que o paciente recebe informações técnicas relativas à evolução e controle da doença, farmacoterapia e cuidados individuais com a terapêutica.

O paciente M8 com 63 anos, do sexo masculino, possui ensino médio incompleto e recebe aposentadoria de um salário mínimo, com diagnóstico há 15 anos iniciando o uso dos medicamentos antirretrovirais na mesma data. Este utilizou todas as classes de ARV e por meio da genotipagem o melhor esquema terapêutico incluiu a Enfuvirtida; a qual já utiliza há 12 meses. Este paciente após o acompanhamento farmacoterapêutico relata: “mesmo com a presença dos nódulos aplico sozinho, intercalo entre braços e pernas e faço a massagem, o que diminui a dor referente à formação dos nódulos”. Durante o acompanhamento o paciente demonstrou interesse quanto à ocorrência de perda de peso que o mesmo vinha enfrentando. O acompanhamento permitiu inclusive orientação nutricional com a inserção de diferentes grupos de alimentos de acordo com a realidade histórica e poder aquisitivo do mesmo. Pode-se observar que após as entrevistas o paciente M8 aceitou com serenidade o uso do medicamento injetável.

Dentre os entrevistados pode-se observar que as crenças religiosas e mitos podem interferir no controle da doença. O paciente M11, evangélico, demonstrou total desconhecimento sobre a doença, o diagnóstico e o tratamento propriamente dito. Na entrevista declarou haver recebido uma “revelação divina”, afirmou ter obtido a “cura” e portanto, não possuía mais necessidade de usar o medicamento. Este não compareceu mais às entrevistas e sequer veio retirar a medicação, tão pouco compareceu às consultas médicas, caracterizando-se a importância do

acompanhamento farmacoterapêutico e a busca ativa dos pacientes; o que não é uma prática das UDMs. Por meio dessa modalidade de busca, em caso como este, é possível acionar assistente social e apoio psicológico no sentido de resgatar o paciente.

Pode-se observar com pacientes psiquiátricos que o apoio familiar é fundamental, o que nem sempre ocorre, há dificuldade na compreensão e domínio do uso da medicação, independentemente de ser injetável ou por via oral, pode-se constatar a ineficiência no controle da doença. Tal descontrole adicionado às peculiaridades do paciente gera aumento nos custos do tratamento em virtude de internamentos e trocas de esquemas sucessivos, além de promover riscos à sociedade.

O quadro é bastante crítico, observa-se carência e precariedade de informações, há pacientes de diferentes padrões econômicos e diferentes condições de socialização na família e na sociedade. O preconceito não poupa nem mesmo aqueles que possuem melhor condição econômica e cultural, como evidenciado por meio do paciente M7. Este para evitar o preconceito entre seus pares realiza o tratamento médico com profissionais fora do seu domicílio. Este afirma vir à Capital para retirada da medicação, como forma de se preservar enquanto profissional de saúde e enquanto cidadão. Tal caso também é relatado em Santos (2006) com pacientes que preferem viajar a Porto Alegre e não pegar o medicamento em suas cidades de origem.

Os casos de preconceitos apresentam diversas amplitudes, a paciente F1, após relatar à chefia ser portadora do vírus HIV foi demitida, tendo que buscar apoio judicial para reintegrar-se ao trabalho. Ocorrências como essas remetem os portadores do vírus HIV especialmente aqueles que utilizam a Enfuvirtida, a uma série de constrangimentos e angústias que impreterivelmente refletem sobre a terapêutica.

A paciente F6 do sexo feminino, com 28 anos e ensino médio completo, inserida no mercado de trabalho informal, recebe cerca de dois salários mínimos. Possui diagnóstico e tratamento da doença há 10 anos e utiliza a Enfuvirtida há um ano. Esta relata inúmeras dificuldades no uso do medicamento injetável, afirma que os nódulos representam um fator de grande insatisfação e reluta em continuar o tratamento, demonstrando em todos os encontros o desejo de efetivar a troca de esquema. Contudo essa troca só ocorre com a chegada de novos medicamentos; o

que durante a pesquisa não foi possível, por não haver medicamentos novos disponíveis na rede pública. Por ser esta paciente muito jovem possui grandes perspectivas de sobrevida. É fundamental a compreensão por parte da mesma que a manutenção da carga viral indetectável e o aumento do CD4 é condicionado à administração correta do medicamento adicionalmente as considerações sobre o desconforto diário da forma farmacêutica injetável que pode ser minimizado com a massagem após a aplicação.

A conscientização do paciente somente se faz por meio do conhecimento adquirido, esta é uma estratégia que promove a co-participação deste enquanto sujeito no processo de tratamento.

As informações fornecidas, entre outras coisas, devem ressaltar a importância do uso correto do medicamento, incluindo os cuidados necessários na aplicação do mesmo. O pessoal técnico deve estar qualificado e preparado para informar e atender a demanda do serviço o que requer por parte deles a compreensão da realidade histórica do paciente.

Todo paciente necessita de um equilíbrio emocional e apoio para conseguir lidar com o preconceito. Uma alternativa seria as reuniões entre os pacientes formando grupos de apoio para discussão e conscientização onde o paciente pode resgatar a segurança e o equilíbrio devido à troca de experiências com pessoas que estão passando pela mesma situação. Nestas reuniões o paciente deve receber informações relevantes sobre os cuidados e controle da doença com o acompanhamento dos exames de CD4 e carga viral, com vistas à melhoria na qualidade de vida com relação à saúde e conseqüentemente, aumento na sobrevida.

4.2 PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES

O entendimento de que o acesso ao medicamento não basta, se caracteriza na análise dos registros, pode-se observar que os pacientes estudados usaram entre 1 a 10 esquemas antirretrovirais anteriores ao esquema atual contendo Enfuvirtida. Essa variedade de esquemas anteriores demonstra a falta de orientação e de acompanhamento aliado às dificuldades e especificidades individuais como estrutura financeira, apoio familiar e nível de escolaridade. No gráfico 1 estão

relacionados todos os pacientes entrevistados e o número de esquemas utilizados antes do esquema atual com a Enfuvirtida. Em estudo realizado em Porto Alegre, Santos (2006) sugere que as múltiplas falhas apresentadas pelos pacientes podem ser decorrentes da descoberta de que eram portadores do vírus HIV em um estágio tardio da infecção.

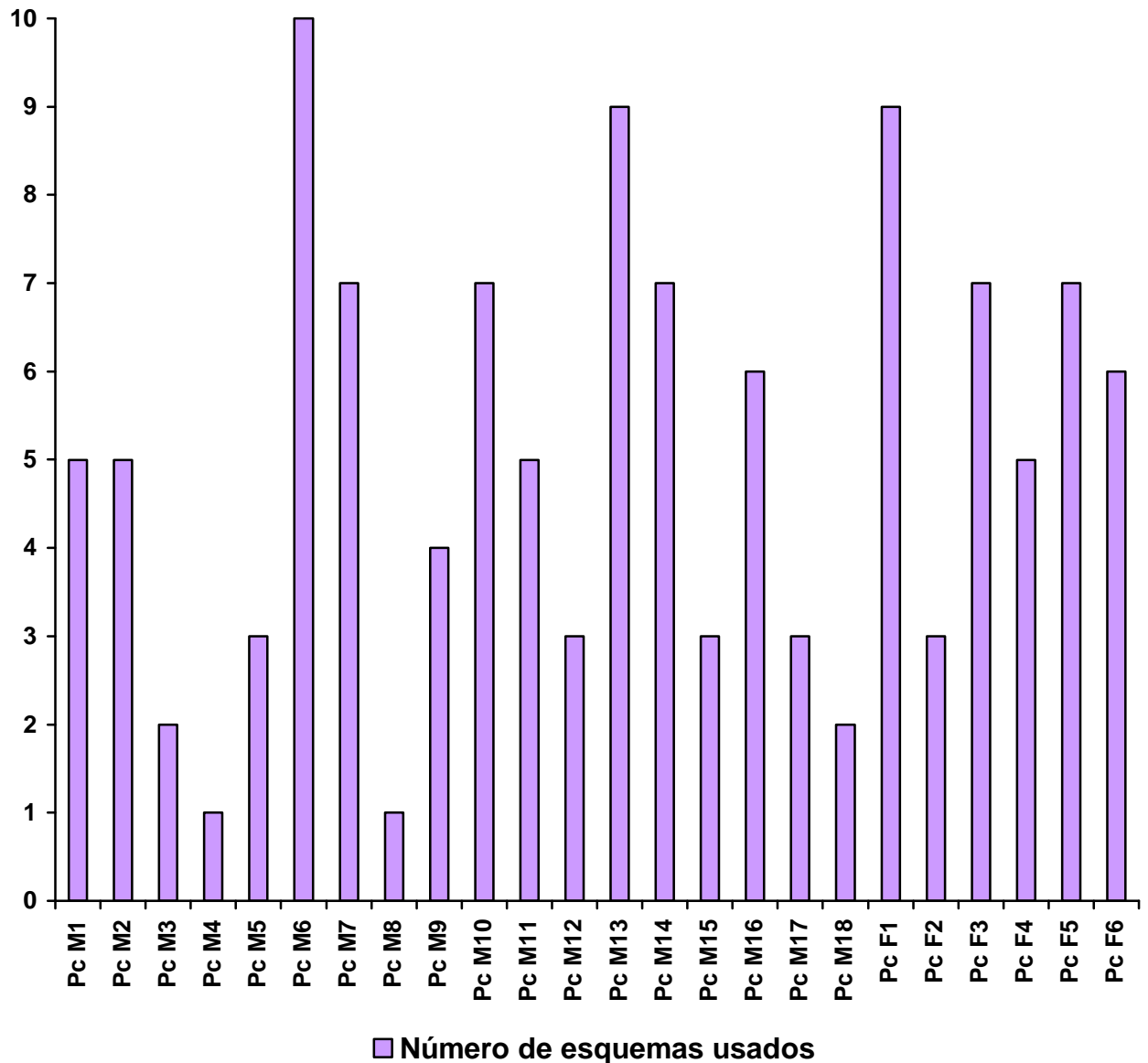


GRÁFICO 1 NÚMERO DE ESQUEMAS ARV USADOS PELOS PACIENTES

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Pc M1 a Pc M18 = pacientes dos sexo masculino; Pc F1 a Pc F6 = pacientes do sexo feminino.

Os dois pacientes que usaram um esquema anterior foram pacientes que vieram transferidos de outros estados e não se pode conhecer o número de esquemas anteriores. O paciente M6 foi o paciente que apresentou o maior número de esquemas anteriores (10). Este relatou que quando descobriu que era portador do vírus HIV não quis realizar o tratamento corretamente por não aceitar sua condição, teve falhas repetidas, falta de adesão e atualmente com o acompanhamento recebido está bem consciente da importância de manter a carga viral indetectável e faz uso correto dos medicamentos.

A Enfuvirtida é um medicamento indicado nos casos de falha terapêutica quando deve compor o esquema terapêutico em pacientes que já apresentaram resistência a outras classes de antirretrovirais. Cerca de 59% dos pacientes entrevistados utilizam os medicamentos antirretrovirais entre 11 e 15 anos, o que demonstra um maior tempo de diagnóstico e maior tempo de tratamento, como pode-se verificar na Tabela 5. Todos os pacientes possuem esse esquema baseado em resultados de genotipagem, conforme orientação das Recomendações do Ministério da Saúde.

TABELA 5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES DO ESTUDO

		n (%)
Tempo de diagnóstico	1 a 5 anos	1 (4)
	6 a 10 anos	5 (21)
	11 a 15 anos	12 (50)
	>16 anos	6 (25)
Tempo de uso de ARV	1 a 5 anos	2 (8)
	6 a 10 anos	6 (25)
	11 a 15 anos	14 (59)
	>16 anos	2 (8)
Tempo de uso de Enfuvirtida	1 ano	17 (71)
	2 anos	3 (12)
	3 anos	4 (17)
	4 anos	0 (0)

n total=24

FONTE: A autora (2009)

NOTA; ARV – antirretroviral

Quanto ao paciente M18, constatou-se que o mesmo não sabia fazer a diluição, utilizando a seringa de forma inadequada. Ao se investigar se o paciente assistiu ou não ao vídeo apresentado pelos funcionários da UDM antes do início do tratamento, este respondeu não haver assistido. Tal ocorrência caracteriza que a apresentação não é obrigatória e considerando-se as peculiaridades da via de administração e a necessidade de diluição prévia, observa-se que essas informações não são suficientes; sendo necessário um treinamento teórico-prático, onde o paciente possa interagir com o farmacêutico. Após a orientação decorrente do acompanhamento farmacoterapêutico, o paciente M18 solucionou não apenas os problemas de diluição e via de administração como oportunizou-se a conscientização do paciente em dar continuidade ao tratamento resgatando o sujeito enquanto responsável no sucesso do tratamento.

Inúmeras são as dúvidas por parte dos pacientes, não somente em relação à doença, mas sobretudo em questões que dizem respeito à cidadania “como receber auxílio-doença ou aposentadoria”; cerca de 15% dos pacientes relataram dificuldade na interpretação da lei 7670 de 08/09/88 (BRASIL, 1988) de amparo ao portador do vírus HIV. Por meio do acompanhamento foi possível sanar dúvidas e encaminhar tais pacientes ao serviço de assistência social do CRE.

Todos os pacientes entrevistados reconheceram a importância do tratamento, porém cerca de 40% apresentaram as dificuldades de aplicação e foram intolerantes às reações adversas causadas pela aplicação subcutânea. Devido ao acompanhamento que receberam, aguardaram a liberação de novos medicamentos que não estavam disponíveis no período das entrevistas, para a troca de esquema sem parar o uso da Enfuvirtida.

Durante o estudo abriu-se uma porta para discutir com a equipe de dispensação as especificidades e limitações que cada indivíduo enfrenta na luta contra a doença em seu cotidiano.

Nessa perspectiva reafirma-se a importância da orientação e acompanhamento dos pacientes de modo que se controle a patologia sem ter que chegar ao uso da Enfuvirtida, a qual como já referida anteriormente apresenta uma série de implicações aos usuários.

As informações devem iniciar, inclusive, antes da evolução do esquema; o paciente deve compreender para onde pode evoluir a patologia em relação às trocas

de esquema, suas implicações e peculiaridades. Somente dessa forma é possível conquistar os sujeitos na obtenção da eficiência e garantia no tratamento.

Em algum momento, desde que iniciaram o tratamento com medicamentos antirretrovirais os pacientes apresentaram alergia (62%) e reações adversas (83%). A maioria dos medicamentos antirretrovirais causa algum tipo de reação adversa conforme citado anteriormente na tabela 1.

Todos os pacientes pesquisados apresentaram carga viral indetectável e mantiveram essa carga viral após o período de acompanhamento farmacoterapêutico comprovando a necessidade de esclarecimento, conscientização e de certo modo o monitoramento para estimular o uso do medicamento, apesar da presença dos nódulos doloridos e incômodos (figura 4) que surgem com a aplicação da Enfuvirtida.



FIGURA 4 – INDICAÇÃO DA FACE POSTERIOR DO BRAÇO DO PACIENTE M16 COM NÓDULO
FONTE: A autora (2009)

Dentre as dúvidas mais frequentes destaca-se sobre a posologia do medicamento, ocorrem principalmente dúvidas sobre como proceder em relação ao horário em atraso havendo uma perda de dose. A orientação sugerida evidencia ser mais seguro e conseqüentemente eficiente tomar a dose atrasada do que perdê-la respeitando-se o intervalo de 12 horas entre as doses.

Também destaca-se entre os questionamentos dos pacientes a relação ganho ou perda de peso com o uso da Enfuvirtida, além dos efeitos colaterais da aplicação subcutânea devido à formação de nódulos e prurido.

No treinamento que os pacientes recebem sobre o uso do medicamento Enfuvirtida, no início do tratamento, assistem a um vídeo sobre o preparo do mesmo e a forma de aplicação. Entretanto, essa forma de treinamento apesar de importante não é suficiente para dar conta das especificidades da forma farmacêutica, é necessário maior interação, um treinamento principalmente dito prático onde o paciente possa após receber a teoria, treinar até sentir-se seguro e consciente do que está fazendo.

4.3 PERFIL DE ADESÃO DOS PACIENTES

A adesão dos pacientes é um fator de grande importância para contribuir com eficiência e segurança terapêutica. Segundo Reynolds (2004) a falta de adesão ao tratamento antirretroviral pode aumentar a replicação do vírus e desenvolver o aparecimento de mutações e resistência aos medicamentos.

A referida questão sobre a falta da aplicação do medicamento na última semana procura buscar na lembrança do paciente a ocorrência do não cumprimento da posologia no sentido de se tentar traçar um planejamento conjunto com o paciente em ordem de prioridades o que pode ser realizado nas reuniões, estudos de grupo e no acompanhamento individual propriamente dito.

Conforme se verifica no gráfico 2, dentre os pacientes entrevistados 44% informaram ter deixado de aplicar alguma dose do medicamento alguma vez na última semana, em contrapartida 56% dos pacientes relataram que nenhuma vez deixaram de aplicar o medicamento e nem permaneceram um período de 24 horas sem utilizar a medicação.

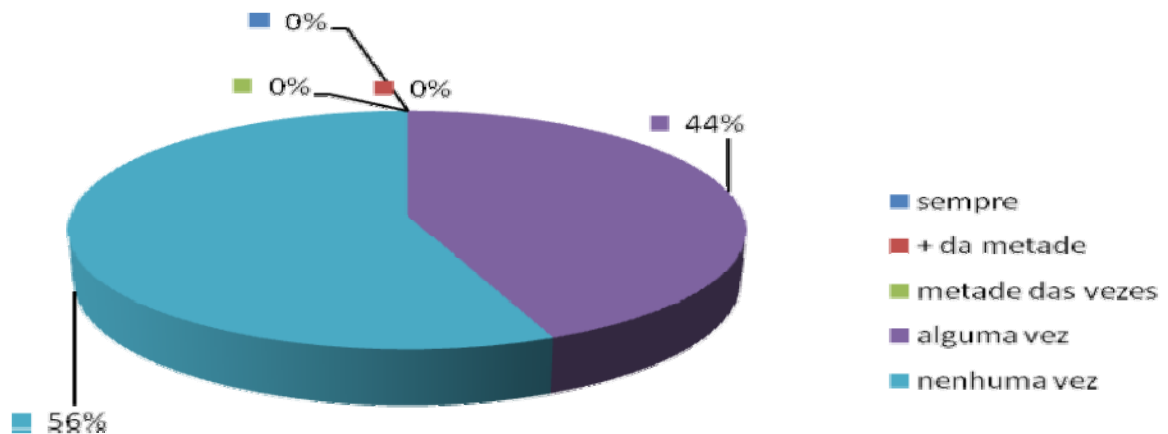


GRÁFICO 2 FALTA DE APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO NA ÚLTIMA SEMANA

FONTE: A autora (2009)

NOTA; Nenhum paciente (0) relatou ter deixado de aplicar o medicamento sempre ou mais da metade das vezes, ou metade das vezes.

Entretanto, 44% dos pacientes entrevistados relataram que alguma vez perderam as doses completas do período, como observa-se no gráfico 3. Fato este que se atribui às características da forma farmacêutica injetável. No estudo de Santos (2006), apenas 27% dos pacientes relataram ter esquecido uma dose do medicamento.

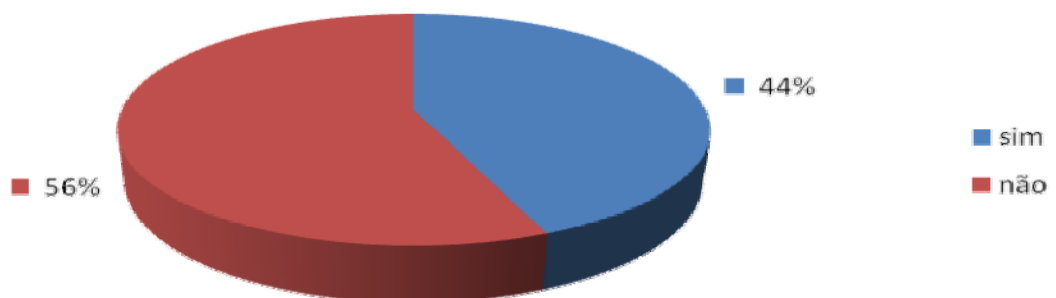


GRÁFICO 3 FALTA DE APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO POR UM DIA INTEIRO

FONTE: A autora (2009)

As queixas mais usuais são: viagem, dificuldades em levar o medicamento junto ou por constrangimento de aplicação em local público.

A perda de uma dose é um fato muito importante, porque ao perder uma dose o paciente não observa diferenças sintomáticas e isso pode passar a ser uma constante nos períodos de férias e viagens. No caso de perda de uma dose é importante orientar e conscientizar o paciente que é melhor tomar atrasado do que não tomar a não ser que esteja muito perto do horário da próxima tomada.

A apresentação do medicamento em uma caixa relativamente grande caracteriza uma das dificuldades no transporte, além de dificuldades no preparo da diluição no ambiente de trabalho aliado à posologia de duas aplicações diárias também caracterizando uma limitação para o uso do medicamento pelos pacientes.

É preciso resgatar a auto-estima, a segurança do paciente em detrimento às dificuldades de transportar a embalagem do medicamento ou ao constrangimento da aplicação no local de trabalho. O indivíduo que tem consciência que é sujeito ativo no processo jamais se deixa levar por dificuldades como as citadas acima.

É oportuno relatar o fato ocorrido com o paciente M4 que participou do acompanhamento, que por motivo de troca de horário do trabalho viu-se impedido de utilizar a dose do período da tarde. Tendo este o conhecimento da importância do uso correto e de que é responsável, toma iniciativa conforme orientação recebida pela pesquisadora de procurar a equipe da farmácia, o fato de trabalhar no centro da cidade facilitou a ida à farmácia. Relatou o caso para a farmacêutica e esta para evitar que o paciente ficasse sem o medicamento liberou a quantidade do mês seguinte para ele deixando na farmácia a caixa para que o paciente resgatasse posteriormente, porém permitindo que ele levasse a dose a ser administrada no próprio dia. Esse fato ressalta a necessidade de uma postura humanista da equipe que agindo prontamente evitou que o paciente perdesse uma dose do medicamento. Nessa perspectiva é possível demonstrar a importância do acompanhamento farmacoterapêutico e a confiança entre equipe e paciente, além da corresponsabilidade da equipe no sucesso do tratamento.

Todos os pacientes entrevistados referem reconhecer a importância da terapia antirretroviral, da queda da carga viral e elevação dos linfócitos T-CD4 apesar da dificuldade de uso do medicamento injetável, contudo, reconhecer não significa sentir-se responsável sendo importante que os pacientes não abandonem o tratamento pelos efeitos adversos.

Dentre os pacientes entrevistados 18% relataram não se lembrar do nome dos medicamentos em uso. Dentre os 82% que lembraram, observou-se que estes

levavam consigo uma lista com o nome de todos os medicamentos (durante o acompanhamento mensal foi sugerido aos pacientes que levassem na carteira a relação dos medicamentos em uso) e 12% dos pesquisados declararam usar como estratégia para lembrar o horário de administrar o medicamento o fato de realizá-lo após as refeições além de deixá-los à vista, sempre no mesmo lugar.

No que se refere aos aspectos emocionais pode-se observar que há pouca ou nenhuma relação com o uso correto, pois todos os pacientes entrevistados informaram que não deixaram de usar o medicamento mesmo sentindo-se melhor, ou pior ou triste após o uso do mesmo.

Dentre as principais reações apresentadas pelos pacientes, a mais destacada é a reação local, cuja formação de nódulos doloridos torna-se um fator limitante da terapia (figura 5). Os pacientes, após algum tempo de uso apresentam o desejo de trocar de medicamento. Faz-se mister o acompanhamento nesse momento cuja orientação ao paciente propõe a continuidade do uso correto do medicamento e os esclarecimentos quanto à possibilidade da chegada de nova terapia. Desse modo evitando-se a ansiedade do paciente e conseqüentemente a falha terapêutica e suas implicações permitindo que o medicamento possa compor terapia futura caso necessário. Pois nesse caso se a troca do medicamento não ocorrer devido à falha terapêutica, o paciente pode voltar a usar o medicamento em outra época, caso seja necessário.

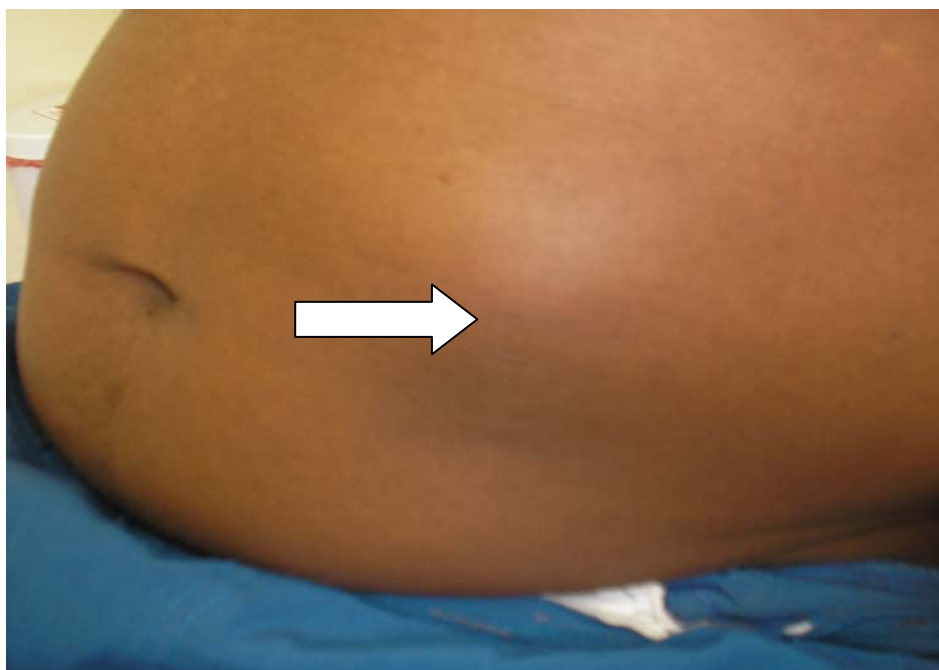


FIGURA 5 – INDICAÇÃO DO NÓDULO ABDOMINAL LATERAL NO PACIENTE M8
FONTE: A autora (2008)

Todos os pacientes afirmam possuir uma boa relação com seu médico atual, o paciente M16 considera sua médica como grande responsável pelo seu excelente estado atual, o paciente foi internado há 5 anos com pneumonia e hoje em dia apresenta-se bem, ele compareceu a todos os encontros mensais com a pesquisadora e relatou que o acompanhamento foi muito importante para o entendimento do uso correto dos medicamentos. Na relação dos médicos com seus pacientes pode-se observar que estes utilizam os bons resultados dos exames como fatores de motivação para 93% dos pacientes entrevistados, evidenciando a importância deste compreender qual o significado da manutenção do resultado da carga viral indetectável no controle da patologia.

Verifica-se no gráfico 4 que enquanto 88% dos pacientes entrevistados consideraram que o uso dos medicamentos lhes trouxe muito mais que os esperados benefícios e melhora da saúde, 12% responderam que o uso dos medicamentos trouxe bastante benefícios e melhora da saúde; portanto como nenhum paciente entrevistado considerou que o uso do medicamento não trouxe nada, pouco ou regular benefício, demonstraram compreender a importância de aumentar o CD4 e baixar a carga viral, bem como consideraram que a saúde melhorou após o início do uso dos medicamentos.

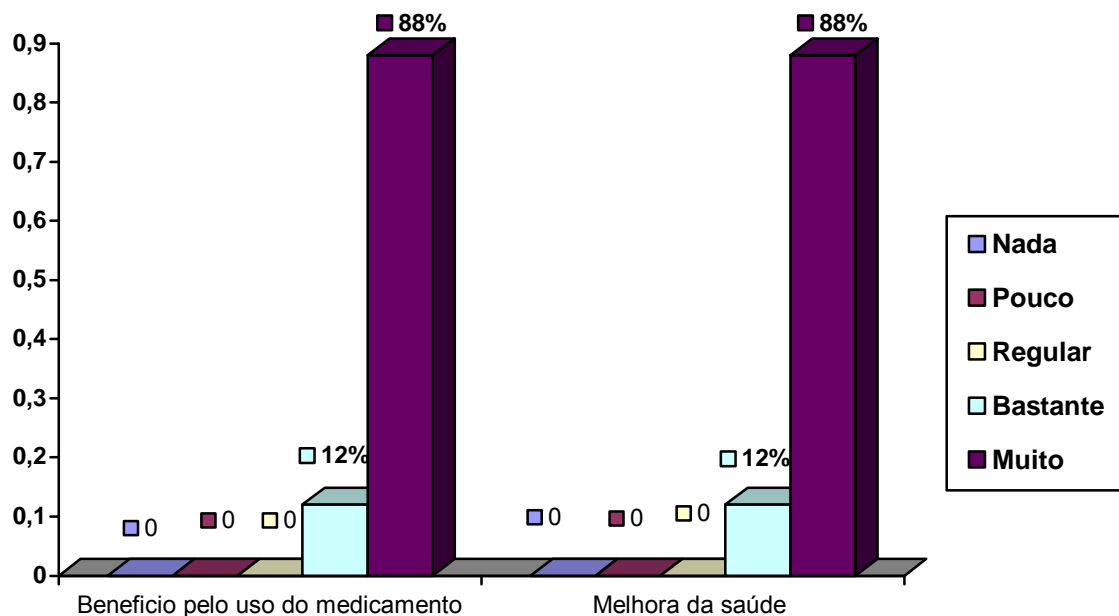


GRÁFICO 4 BENEFÍCIO PELO USO DOS MEDICAMENTOS E MELHORA DA SAÚDE APÓS O INÍCIO DO TRATAMENTO

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Nenhum paciente (0) relatou que o uso dos medicamentos trouxe nada ou pouco ou regular benefício e melhora da saúde.

Tal reflexão foi possível uma vez que o sujeito pesquisado ao tomar conhecimento sobre o medicamento, a forma de uso, a frequência compreende a relação deste com a manutenção da carga viral indetectável com vistas ao controle da doença.

Embora relatem a presença dos nódulos incômodos reconhecem a importância do uso dos medicamentos para a saúde assim como relatado em Souza, Melo e Galato (2008).

Com relação à questão que avaliação o paciente faz de si mesmo no gráfico 5 56% dos pacientes entrevistados consideram-se muito cumpridores do esquema ARV enquanto que 31% consideram-se bastante cumpridores e 13% regulares. Ao considerar-se como muito cumpridor do tratamento, ou seja que procura seguir as orientações e usar o medicamento de forma correta o paciente demonstra reconhecer a importância entre o uso do medicamento e a redução da carga viral, confirma o desejo de tratar-se e compreende as mudanças que a terapia traz à sua vida.

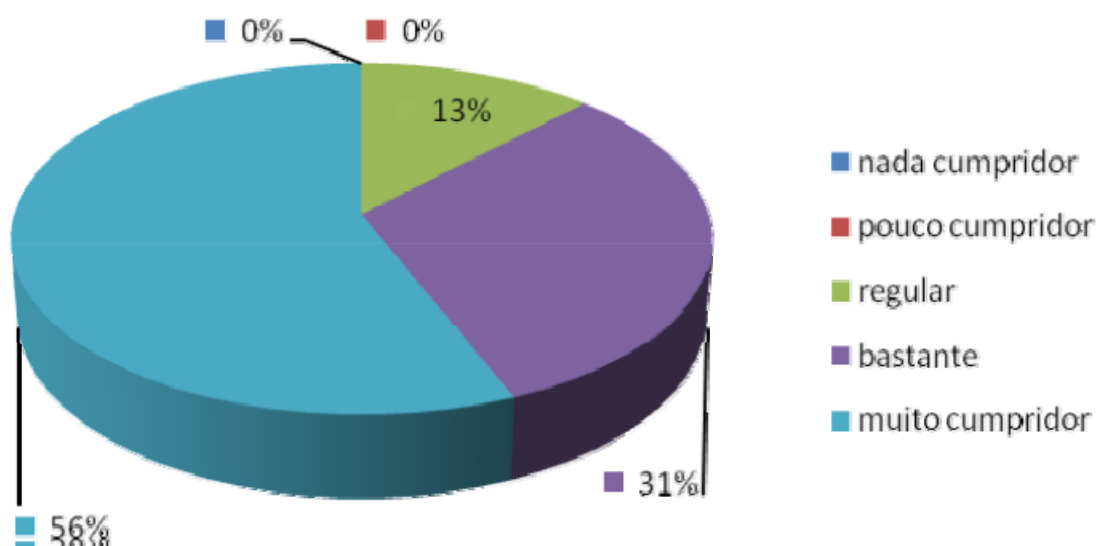


GRÁFICO 5 AUTOAVALIAÇÃO DO PACIENTE QUANTO À ADESÃO

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Nenhum paciente (0) considerou-se nada cumpridor ou pouco cumpridor.

Algumas questões refletem a importância do acompanhamento aos pacientes, por exemplo com relação a quanto tempo o paciente considera que gasta no preparo e aplicação do medicamento, como visto no gráfico 6, embora 29% considerem que perdem muito tempo, os pacientes têm que receber orientação no sentido de viabilizar o uso do medicamento no seu cotidiano adaptando à rotina específica de cada um.

Durante os estudos clínicos de fase 3 da Enfuvirtida foi relatado que para 92% dos pacientes as aplicações não limitavam os afazeres da rotina diária, não havendo diferença significativa entre as avaliações na semana 8 e na semana 24 (COHEN et al, 2003 p. 351) e para 81% dos pacientes estudados por Santos (2006) as aplicações não interferiram nas atividades diárias.

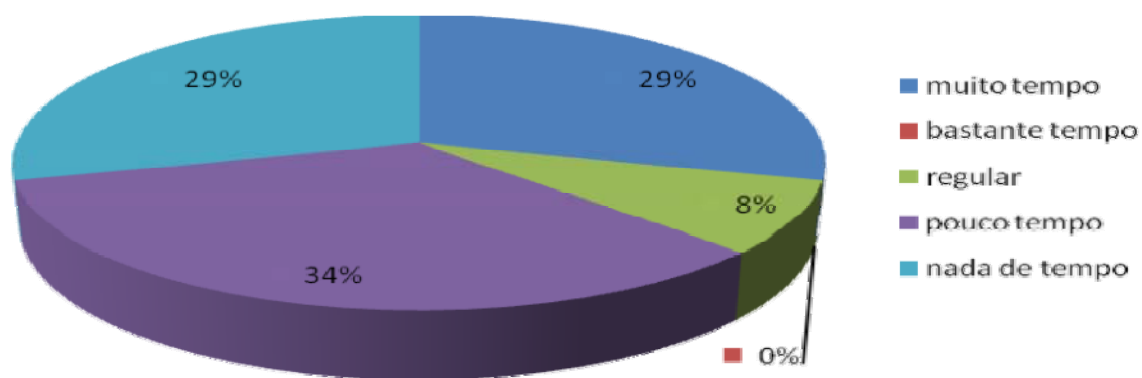


GRÁFICO 6 TEMPO GASTO NO PREPARO E APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Nenhum paciente (0) considerou que perde bastante tempo no preparo e aplicação do medicamento.

Nos estudos de fase 3 apenas 15% relataram dificuldade e muita dificuldade com a aplicação do medicamento (COHEN *et al*, 2003). Os pacientes que participaram desses estudos provavelmente eram um grupo muito motivado e comprometidos com a terapia.

Os mesmos pacientes que consideraram perder muito tempo ocupando-se em administrar o medicamento relataram, como observado no gráfico 7, possuir bastante dificuldade (29%) com relação à administração subcutânea do medicamento, devido às dificuldades da forma farmacêutica e da formação dos nódulos que representam um fator limitante da administração.

Conseqüentemente a orientação de estratégias para minimizar o incômodo aliado ao estímulo por parte do profissional dispensador é de fundamental importância.

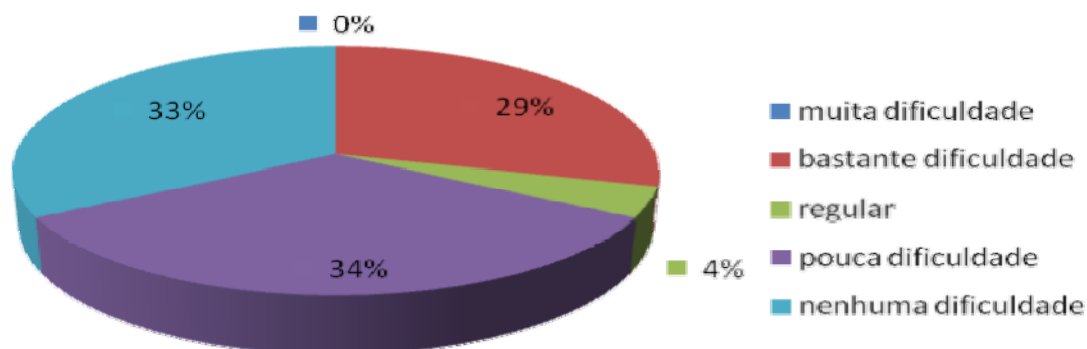


GRÁFICO 7 DIFICULDADE DO PACIENTE NA ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Nenhum paciente (0) relatou possuir muita dificuldade na administração do medicamento.

Os efeitos adversos principais são com relação às reações no local da aplicação com a formação dos nódulos, eritema, prurido, endurecimento, causando dor e desconforto. Verifica-se no gráfico 8 nessa questão que os efeitos adversos foram descritos como muito intensos por 33% dos pacientes entrevistados e 12% relataram serem efeitos de intensidade média.

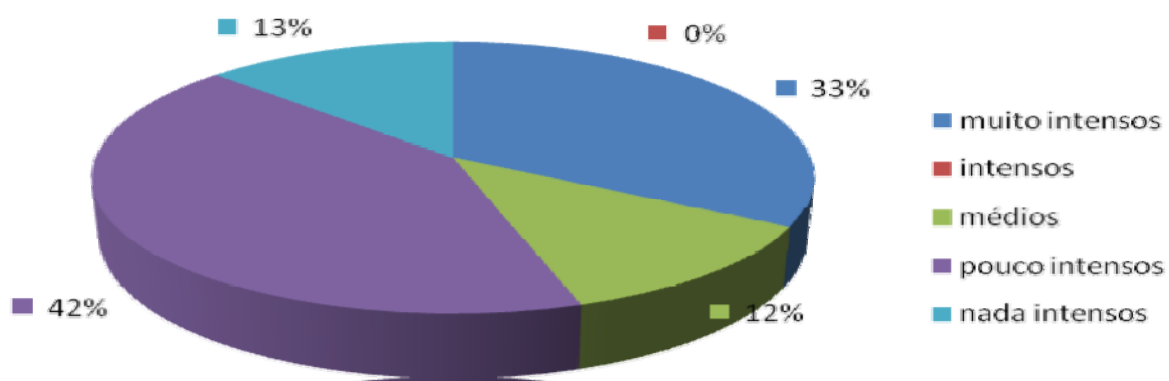


GRÁFICO 8 INTENSIDADE DOS EFEITOS ADVERSOS AVALIADOS PELOS PACIENTES

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Nenhum paciente (0) considerou os efeitos adversos dos medicamentos como intensos.

Como a principal reação local é a formação de nódulos doloridos os pacientes, após algum tempo de uso têm o desejo de trocar de medicamento.

Entretanto os pacientes continuaram com o tratamento devido ao acompanhamento recebido.

Embora 45% considerem os efeitos adversos muito intensos e médios (gráfico 8) apenas 25% se sente pouco capaz de continuar com o tratamento devido aos nódulos doloridos, conforme observado no gráfico 9.

Este resultado diferiu do encontrado nas entrevistas mensais, pois 40% dos pacientes relataram durante os encontros mensais que desejavam a troca do medicamento, mesmo reconhecendo a importância do tratamento com Enfuvirtida, porém esperaram a chegada de novos medicamentos para efetuarem a troca.

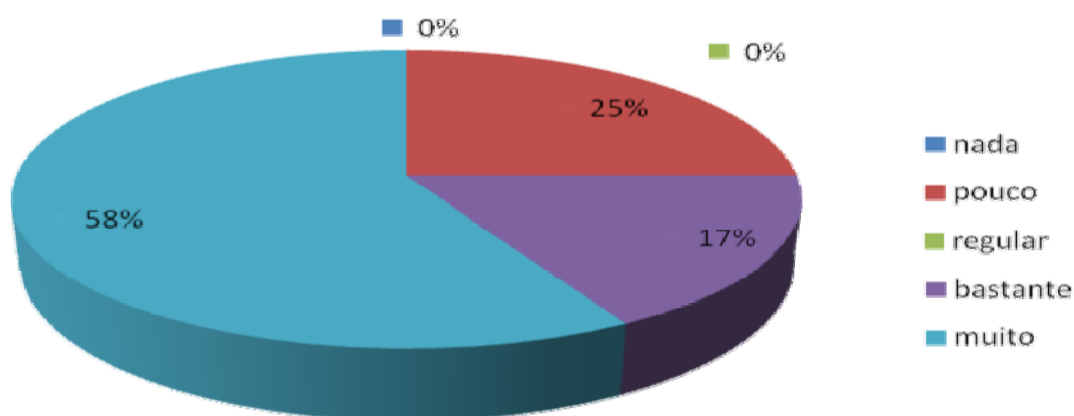


GRÁFICO 9 CAPACIDADE DO PACIENTE EM DAR CONTINUIDADE AO TRATAMENTO

FONTE: A autora (2009)

NOTA: Nenhum paciente (0) relatou sentir-se nada capaz ou regular em dar continuidade ao tratamento.

A importância do acompanhamento nesse momento é para orientar o paciente que continue com o uso correto do medicamento até a chegada de uma nova classe de medicamentos como citado em diversos artigos onde a troca da Enfuvirtida por medicamento de outra classe foi eficaz para pacientes que estavam com carga viral indetectável (DE CASTRO *et al.*, 2009; GRANT *et al.*, 2009, TALBOT, *et al.*, 2009, TOWNER, *et al.*, 2009); desse modo evita-se falha terapêutica permitindo que a Enfuvirtida fique preservada para uso futuro (COSSARINI, *et al.*, 2009).

4.4 ESTRUTURA E FUNCIONAMENTO DO ATENDIMENTO AO PACIENTE PORTADOR DE HIV NO CRE METROPOLITANO

A pesquisa elencou as fases no atendimento do paciente, onde verificou-se que o próprio paciente portador do vírus HIV marca uma consulta com o médico infectologista. No pré-atendimento são verificados seus sinais vitais e peso por uma técnica em enfermagem. Posteriormente o paciente é encaminhado para a consulta com o médico onde são solicitados os exames necessários. É fornecida uma receita para o paciente por meio da qual este deverá retirar a medicação na farmácia. Na sequência o paciente vai para a pós consulta com a técnica em enfermagem onde são fornecidas orientações para o uso correto do medicamento. Em nossa opinião esse momento deveria ser realizado pelo farmacêutico que é o profissional habilitado e com conhecimento técnico para melhor orientar e sanar as eventuais dúvidas que o paciente ainda possua.

A estrutura física da UDM comporta uma sala com balcão de dispensa, uma sala de estoque e uma sala com telefone, fax para enviar e receber os documentos e computador para acessar o sistema informatizado SICLOM. O espaço destinado à dispensação não possui sala reservada ou sequer uma cadeira para que paciente e acompanhante possam, de forma mais cômoda, solicitar e receber informações, tirar dúvidas e aprender sobre o uso correto dos medicamentos. O espaço físico é pequeno. O piso está quebrado, a pintura descascando, não há pia para assepsia das mãos, as janelas permanecem fechadas devido ao barulho do trânsito. Os computadores são antigos. Como a farmácia está localizada em local central não é conveniente para os pacientes e funcionários uma mudança para outro local, mesmo que com melhores instalações.

Os profissionais não possuem homogeneidade na formação em saúde, não possuem capacitação ou qualquer tipo de treinamento no que se refere à dispensação de medicamentos antirretrovirais inclusive da forma farmacêutica injetável e aplicação subcutânea.

Atualmente o atendimento realizado pela equipe da farmácia é apenas o de fornecer o medicamento sem contribuir com informações sobre o uso correto do medicamento ou um acompanhamento sobre a adesão do paciente, a não ser no caso que o paciente tenha alguma dúvida. Os atendentes são muito atenciosos no

caso de dúvidas do paciente; mas não têm a iniciativa de fornecer alguma orientação antes do paciente solicitar. Durante as entrevistas 100% dos pacientes informaram que o farmacêutico perguntava se eles tinham questões sobre o uso do medicamento e sempre respondeu às suas dúvidas; em estudo realizado em Hospital na Espanha (CERDÀ, 2005) 72,2% dos pacientes informou que o farmacêutico sempre informa sobre o uso correto dos medicamentos e responde às dúvidas.

Um dos fatores que pode desencadear diminuição na adesão do paciente, de acordo com as Recomendações do Ministério da Saúde (2008b) está relacionado com a organização do serviço de saúde. Levando-se em conta os horários das consultas e da dispensação dos medicamentos, falta de vínculo entre o paciente e a equipe de saúde e discriminação a algumas populações como dependentes de drogas e travestis, também pode dificultar a adesão. A confiança, continuidade, acessibilidade, flexibilidade e confidencialidade são fatores que influenciam de maneira favorável na adesão do paciente.

A pesquisa demonstrou que não há uma sala reservada para um atendimento individual ao paciente, quando ele apresenta alguma dúvida, pergunta no balcão de atendimento mesmo o que lhe causa constrangimento. O Grupo Técnico do Programa Nacional de DST/AIDS está elaborando um guia de orientação para estruturação das Unidades Dispensadoras de Medicamentos que dentre as características específicas está a sala de atendimento individual com uma mesa e três cadeiras (para acomodar o acompanhante, quando for o caso).

É importante estabelecer um controle ativo de busca ao paciente que não comparece à farmácia para receber o medicamento. Este controle não existe na farmácia sendo indispensável para que o paciente consiga usar corretamente o medicamento lembrando que o paciente deve deixar autorizada a possibilidade da busca devido ao sigilo que a patologia exige.

Por outro lado, o grupo de enfermagem do CRE Metropolitano promove reuniões entre os pacientes usuários de Enfuvirtida para discutirem entre si formas de melhorar a adesão, trocar experiências e sanar dúvidas.

É uma reunião extremamente importante, porém os pacientes não frequentam com a assiduidade que deveriam. Uma das causas seria o horário da reunião que ocorre em horário comercial, o que prejudica a frequência dos pacientes que

trabalham. Para atender a demanda os pacientes referem que as reuniões poderiam acontecer em diversos horários, possibilitando seu comparecimento.

No ambulatório da Infectologia há consultas com a psicóloga, com a assistente social e com médico homeopata o que possibilita ao paciente um atendimento diferenciado e apoio no momento em que precisar.

4.5 PERFIL DA EQUIPE DE PROFISSIONAIS QUE ATENDEM NA FARMÁCIA DO CRE METROPOLITANO

Na UDM do Centro Regional de Especialidades Metropolitano a dispensação dos medicamentos é realizada pelos seguintes profissionais:

- Sete profissionais de nível superior: farmacêuticos (2), odontólogo (1), administradores (2), bacharel em Letras (1) e em Ciências Sociais (1);
- dois técnicos na área de saúde e
- uma estagiária do curso de Farmácia.

Conforme verificado na Tabela 6, 20% são homens e 80% mulheres, com idade entre 21 e 64 anos.

Enquanto 80% dos profissionais trabalham há mais de 16 anos na área de saúde, 50% trabalham entre 6 a 10 anos na farmácia do CRE Metropolitano.

TABELA 6 CARACTERÍSTICAS DOS PROFISSIONAIS QUE ATENDEM OS PACIENTES DO ESTUDO

		n (%)
Idade	18 a 28	1 (10)
	29 a 38	0 (0)
	39 a 48	2 (20)
	>49	7 (70)
Escolaridade	Fundamental completo	0 (0)
	Fundamental incompleto	0 (0)
	Médio completo	2 (20)
	Médio incompleto	0 (0)
	Superior completo	6 (60)
	Superior incompleto	2 (20)
Tempo de trabalho na Saúde	1 a 5 anos	1 (10)
	6 a 10 anos	0 (0)
	11 15 anos	1 (10)
	>16 anos	8 (80)
Tempo de trabalho o CRE	1 a 5 anos	4 (40)
	6 a 10 anos	5 (50)
	11 15 anos	1 (10)
	>16 anos	0 (0)
Treinamento	Sim	1 (10)
	Não	9 (90)

n total=10

FONTE: A autora (2009)

As reuniões coletivas, o treinamento teórico-prático e principalmente o acompanhamento farmacoterapêutico individualizado podem proporcionar o sucesso no controle da doença. Neste contexto é possível ao agente dispensador realizar aproximações com a totalidade da realidade de cada sujeito de modo a buscar signos e formas que viabilizem a comunicação bilateral concomitantemente.

Farmacêutico, paciente, médico, demais profissionais e o medicamento devem integrar-se em uma só linguagem. Segundo Dornelles (2004) as equipes profissionais devem ser capazes de informar o paciente sobre as medidas terapêuticas e suas conseqüências para que este possa avaliar os procedimentos a

que será submetido; com informações corretas o paciente aumentará a confiança no profissional independente de quão doloroso o procedimento possa ser. O monitoramento do paciente por meio do telefone nos primeiros dias de tratamento pode ser uma estratégia para melhorar a adesão do paciente ao tratamento como sugerido por Foy e Juethner (2004).

Apenas a estagiária de farmácia recebeu treinamento pela farmacêutica responsável, os demais profissionais (90%) não receberam nenhum tipo de treinamento para atender aos pacientes. Estes relatam a necessidade do treinamento específico para o atendimento aos pacientes. Os dois farmacêuticos recebem treinamento anual ministrado pelo CEMEPAR, sendo específico para a parte logística da UDM (cadastro e dispensa dos medicamentos), tendo, às vezes, algum enfoque na parte de interação entre os medicamentos ou formas de atender o paciente.

4.6 ESTRATÉGIAS PARA O ATENDIMENTO IDEAL AO PACIENTE, SOB A ÓTICA DA EQUIPE DE PROFISSIONAIS DO CRE METROPOLITANO

De acordo com os profissionais que atendem na farmácia para o atendimento ideal aos pacientes seria necessário um espaço mais reservado para poder conversar com cada paciente individualmente, fazendo orientação, discutindo e elucidando as dúvidas de cada um. No balcão torna-se difícil, pois todos escutam e dão palpites na conversa. Alguns pacientes se sentem tímidos e constrangidos e querem sair o mais rápido possível. Os médicos deveriam receber treinamentos constantes para atualização das terapias, evitando transtornos aos pacientes que precisam voltar ao consultório para corrigir os formulários; pois as Recomendações para a Terapia Antirretroviral (BRASIL, 2008b) são atualizadas todos os anos.

Outro aspecto relevante para a qualidade do serviço refere-se ao agendamento da dispensa do medicamento proporcionando um acompanhamento mais efetivo do paciente garantindo que não haverá falta de medicamento, pois haverá maior controle sobre o estoque ao se saber exatamente quantos pacientes levarão o medicamento no dia. Permite avaliar e manter um estoque regulador com previsão do consumo mensal, estimar o consumo para determinado período,

equacionar a distribuição em situações de emergência, calcular o fornecimento de medicamentos para períodos acima de 30 dias.

É necessária uma estrutura de assistência social que disponibilize vales-transporte aos mais carentes que não podem buscar seus medicamentos na data correta devido a dificuldades financeiras. Também a presença de ambulância para encaminhar os pacientes que fazem acompanhamento em hospital-dia, e auxílio em outras situações (pacientes alcoolizados ou usuários de drogas, por exemplo).

É necessário sob planejamento anual ou semestral, se for o caso, para garantir a segurança na dispensação, a reciclagem de todos os funcionários, farmacêuticos incluídos, reforçando a necessidade do treinamento específico para a comunicação com o paciente, realização de grupos de apoio ao paciente. Adequação do número de funcionários, com a entrada de novos profissionais e transferências dos que não estão satisfeitos. Cada município deveria assumir seus pacientes, com atendimento médico e dispensação de medicação ARV. Isto facilitaria para os pacientes que precisam se deslocar da região metropolitana para o centro de Curitiba, até o CRE Metropolitano.

Com relação à estrutura física do CRE deve haver uma reestruturação nas salas de atendimento com vistas a disponibilizar uma sala para o acompanhamento orientado pelo farmacêutico aos pacientes.

A Escola de Saúde Pública do Paraná subordinada à Secretaria de Estado da Saúde deve ser envolvida no sentido de ministrar treinamento e capacitação aos funcionários proporcionando uma visão diferenciada no atendimento aos pacientes.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstram a importância de uma equipe multiprofissional e interdisciplinar no acompanhamento do paciente.

É necessário também, a capacitação e treinamento dos profissionais da equipe de dispensação. O acompanhamento do paciente se consolida por meio do atendimento individualizado, treinamento da aplicação da forma farmacêutica, reuniões coletivas e busca ativa quando necessário.

A implantação de reuniões de apoio pode viabilizar o resgate, a segurança e o equilíbrio emocional para enfrentar o abandono social e muitas vezes familiar. Desse modo oportunizar a troca de experiências e informações técnicas inclusive de demandas sociais oriundas de decisões políticas.

O acompanhamento de todos os pacientes deve ser realizado antes do início do tratamento com esclarecimentos de acordo com as necessidades dos pacientes. Após o treinamento inicial com observação do paciente fazendo a aplicação do medicamento pode-se monitorá-lo por meio do telefone nas primeiras 72 horas após o início do tratamento para avaliação de possíveis efeitos adversos ou reações alérgicas. As orientações devem ser contínuas com retornos agendados e com algumas doses supervisionadas para verificar possíveis erros no preparo e aplicação do medicamento.

Quanto à infra-estrutura mínima das UDMs, requer espaço reservado que permita ao farmacêutico conversar com o paciente individualmente, ouvindo suas dúvidas, orientando e prestando acolhimento deixando-o confiante e seguro com o esquema terapêutico. O agente dispensador deve ser capaz de informar ao paciente sobre as medidas terapêuticas e as consequências decorrentes do uso incorreto da medicação.

Deve haver um local para pacientes que possuem filhos pequenos possam deixá-los nos horários de consulta ou nas reuniões de grupo de apoio.

Tais estratégias promovem a co-responsabilidade entre os profissionais e o paciente, este último tornando-se sujeito no processo do tratamento. Desse modo quebra-se o paradigma da dificuldade da via de administração. Embora não haja a cura da AIDS, por meio do diagnóstico precoce, da prevenção primária e da terapia correta e assistida contribui e assegura efetividade no tratamento. Proporciona

aumento na qualidade da sobrevivência do paciente, minimizando custos para o SUS decorrentes de problemas relacionados ao mau uso dos medicamentos.

O farmacêutico pode contribuir de forma concreta com a adesão a terapia por meio do acompanhamento farmacoterapêutico orientando a forma correta de administração do medicamento evitando desta forma alguns erros que foram detectados na entrevista. Por meio do controle informatizado da dispensação dos medicamentos o farmacêutico pode acompanhar eventuais falhas na retirada dos medicamentos identificando problemas na adesão e com atitude de acolhimento e cooperação junto com o paciente encontrar soluções para esses problemas.

Considera-se que o acompanhamento farmacoterapêutico promove a adesão ao tratamento com Enfuvirtida, pois todos os pacientes que aderiram ao tratamento mantiveram a carga viral indetectável durante o acompanhamento, mesmo diante dos nódulos doloridos e de aspecto desagradáveis; pois a conscientização do paciente somente se faz por meio do conhecimento adquirido.

REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ, P. J. M. Terapêutica Internacional. **Farmacia Hospitalaria**, v. 27, n. 4, p. 271-271, 2003.

ANDRADE, J. G.; PEREIRA, L. I. A. **Manual Prático de Doenças Transmissíveis**. 6ª ed. Goiânia: IPTSP-UFGO, 2003. p. 30.

ANGONESI, D. Dispensação Farmacêutica: Uma análise de diferentes conceitos e modelos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 629-640, 2008.

ASBOE, D. Enfuvirtide: Antiretroviral Class 4, Drug 1. **HIV Clinical Trials**, v. 5, n. 1, p. 1 – 6, 2004.

BALL, R. A. Injection site reactions with the HIV-1 fusion inhibitor enfuvirtide. **Journal of the American Academy of Dermatology**. v. 49, n. 5, p.826-831, 2003.

BANGSBERG, D. R. *et al.* High levels of adherence do not prevent accumulation of HIV drug resistance mutations. **AIDS**, v. 17, n. 13, p. 1925-1932, 2003.

BONJOCH, A. *et al.* Viral failure in HIV-infected patients with long-lasting viral suppression who discontinued enfuvirtide. **AIDS**, v. 20, n. 14, p. 1896-1898, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 236, de 2 de maio de 1985, **Diário Oficial da União**, 83, de 6/5/85.

BRASIL. LEI Nº 7.649, DE 25 DE JANEIRO DE 1988. **Diário Oficial da União**, de 27/01/88.

BRASIL. LEI Nº 7.670, DE 08 DE SETEMBRO DE 1988. **Diário Oficial da União**, de 09/09/88.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 21 de 21 março de 1995, **Diário Oficial da União**, 59 de 27/3/95.

BRASIL. LEI Nº 9.313, DE 13 DE NOVEMBRO DE 1996. **Diário Oficial da União**, 222, de 14/11/96.

BRASIL. Ministério da Saúde, Ato, Portaria n° 2104/GM de 19 de novembro de 2002. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS59BBE9C1PTBRIE.htm>. Acesso em 19/03/2009.

BRASIL. Ministério da Saúde, Cadernos de Atenção Básica - n.º 18 Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde, Diretrizes para o Fortalecimento das Ações de Adesão ao Tratamento para Pessoas que Vivem com HIV e AIDS. 2007. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7B570B40AB-A209-4465-AA27-70E4AF08CDA1%7D/Diretrizes%20adesao%202007.pdf>>. Acesso em 02/12/09.

BRASIL. Ministério da Saúde. Política do Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISB9C1F777PTBRIE.htm>>. Acesso em: 08/09/08a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Recomendações para Terapia antirretroviral em Adultos Infectados pelo HIV**. 7ª ed. Brasília, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico, Brasília, 2009a. Disponível em http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BCB39AC2B-8ACD-49DB-90BA-65B5EB3ADED6%7D/Briefing_boletim_2009_vers%E3o%20imprensa.pdf. Acesso em 02/12/09.

BRASIL. Ministério da Saúde, Portaria n° 151/SVS/MS de 14 de outubro de 2009b. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/data/documents/storedDocuments/%7BB8EF5DAF-23AE-4891-AD36-1903553A3174%7D/%7BB134EEC9-94E5-4ED2-A79F-874D6AC4981D%7D/portaria151_2009.pdf> Acesso em 27/12/09.

BRAVO, M. C. M; HERMIDA, A. O.; RODILLA, E. M. Reacciones de hipersensibilidad a antirretrovirales em pacientes com infección por el vírus de la inmunodeficiencia humana. **Medica Clinica**, v. 128, n. 2, p. 61-69, 2007.

CEMEPAR – Centro de Medicamentos do Paraná, Banco de Dados, 2008/2010.

CERDÁ, J. M. V. *et al.* Satisfacción percibida por pacientes infectados por el VIH con la unidad de atención farmacéutica a pacientes externos (UFPE). **Farmacia Hospitalaria**, v. 29, p. 134-139, 2005.

CHEN, L. F.; HOY, J.; LEWIN, S. R. Ten years of highly active antiretroviral therapy for HIV infection. **The Medical Journal of Australia**, v. 186, p. 146-151, 2007.

CLOTET, B. *et al.* Clinical management of treatment-experienced, HIV-infected patients with the fusion inhibitor enfuvirtide: consensus recommendations. **AIDS**, n. 18, p. 1137-1146, 2004.

COHEN, C. *et al.*, Patient Acceptance of Self-injected Enfuvirtide at 8 and 24 Weeks. **HIV Clinical Trials**, v.4, n. 5, p. 347-357, 2003.

CORDEIRO, B. C.; Comunicação Farmacêutica. In: Cordeiro, B.C. ; Leite, S.N. **O Farmacêutico na Atenção à Saúde**. Itajaí: Univali, p. 91-111, 2005.

CORDEIRO, B. C.; REYNAUD, F. Atenção Farmacêutica: Evolução ou Revolução? In: Cordeiro, B.C. ; Leite, S.N. **O Farmacêutico na Atenção à Saúde**. Itajaí: Univali, p. 53-70, 2005.

COSSARINI, F. *et al.* Survival of HIV-1 Infected Multidrug-Resistant Patients Recycling Enfuvirtide After a previous Failure. **Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrom**, v. 51, n.2, p.179-184, 2009.

DANDO, T. M.; PERRY, C. M. Enfuvirtide: ADIS Drug Profile. **Drugs**, v. 63, n. 24, p. 2755-2766, 2003.

D'ANDREA, G.; BRISDELLI, F; BOZZI, A. AZT: An Old Drug with New Perspectives. **Current Clinical Pharmacology**, v. 3, p. 20-37, 2008.

DE CASTRO, N. *et al.* Switch de l'Enfuvirtide(ENF) pour Le Raltegravir (RAL) chez des Patients Infectés par um VIH multi-résistant et bien controles sous traitement: Résultats de l'essai Easier-ANRS 138. **Médecine des Maladies Infectieuses**, v 39, p. S45, 2009.

DE CLERCQ, E. Anti-HIV drugs: 25 compounds approved within 25 years after the discovery of HIV. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 33, p. 307-320, 2009.

DE SIMONE, J. A. *et al.* Successful desensitization to enfuvirtide after a hypersensitivity reaction in a HIV-1 infected man. **Clinical Infectious Disease**, v. 39, p. 110-112, 2004.

DORNELLES, M. B. O Desafio de Comunicar o que se quer Falar. Disponível em <http://www.ufrgs.br/tramse/med/textos/2004_08_12tex.htm>. Acesso em: 10/08/09.

ESPONA, M. *et al.* Enfuvirtida: primer fármaco de uma nueva familia de antirretrovirales. **Farmacia Hospitalaria**, v. 29, n. 6, p. 375-383, 2005.

ESTÉ, J. A.; TELENTI, A. HIV Entry inhibitors. **The Lancet**, v. 370, p. 81-88, 2007.

FALAGAS, M. E. *et al.* Socioeconomic status (SES) as a determinant of adherence to treatment in HIV infected patients: a systematic review of the literature. **Retrovirology**, v. 5, n. 13, p. 1-12, 2008.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE FARMÁCIA **Aconselhamento, Concordância e Comunicação: educação inovadora para farmacêuticos**. International Pharmaceutical Federation, International Pharmaceutical Student's Federation; tradução de: VIDOTTI, Carlos; SILVA, Emília; PALHANO, Tarcísio; editado por Tana Wulifi e Marja Airaksinen, Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2009.

FERNANDES JUNIOR, L. R. **A Secretaria do Estado da Saúde do Paraná: suas origens e sua evolução no período de 1853-1983**. Curitiba: Imprensa Oficial, 1987.

FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e auto-imunes**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2 ed., p.92-95, 2001.

FOY, K. *et al.* Enfuvirtide Nursing Guidelines: A report from the Association of Nurses in AIDS Care Expert Panel on Enfuvirtide. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 16, n.2, p. 2-12, 2005.

FOY, K.; JUETHNER, S. N. Enfuvirtide (T-20): Potentials and Challenges. **Journal of the Association Of Nurses in AIDS Care**, v. 15, n. 6, p. 65-71, 2004.

FUNG, H. B.; GUO, Y. Enfuvirtide: a fusion inhibitor for the treatment of HIV infection. **Clinical Therapeutics**. v. 26, n. 3, p. 353-378, 2004.

GLUTZER, E.; LALEZARI, J. P. Enfuvirtide for nurses: Answering patient questions on activity, safety and lifestyle impact. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 16, n. 5, p. 26-34, 2005.

GRANT, P. M. *et al.* Switch from Enfuvirtide to Raltegravir in virologically suppressed HIV-1 infected patients: Effects on level of residual viremia and quality of life. **Journal of Clinical Virology**, 2009, doi:10.1016/j.jcv.2009.025, no prelo.

GREENBERG, M. L.; CAMMACK, N. Resistance to enfuvirtide, the first HIV fusion inhibitor. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 54, n. 2, p. 333-340, 2004.

HAMER, D. H. Can HIV be cured? Mechanisms of HIV persistence and Strategies to combat it. **Current HIV Research**. v.2, p. 99-111, 2004.

HAWKINS, T. Understanding and Managing the Averse Effects of Antiretroviral Therapy. **Antiviral Research**, 2009, doi:10.1016/j.antiviral.2009.10.016, no prelo.

HINRICHSEN, S. L. *et al.* Terapia antirretroviral. In: Hinrichsen, S. L. **Doenças Infeciosas e Parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 876-913, 2005.

IVAMA, A. M. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta**. Brasília. OPAS, 2002.

JEANG, K., World AIDS Day 2007: AIDS at 26, are we there yet? **Retrovirology**, v. 4, p.86, 2007.

JEANTILS, V. *et al.* Utilisation de l'enfuvirtide chez la femme enceinte séropositive VIH, á propôs de sept cas. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, v. 37, p.396-400, 2009.

JIMENEZ, E. J. B.; GALVÃO, M. B.; SHIMAZAKI, M. E. Programa Mãe Curitibana: avançando na humanização da atenção materno-infantil. **Divulgação em Saúde para Debate**, v. 26, p. 21-29, 2003.

JORDAN *et al.* Aderência ao Tratamento Antirretroviral em AIDS: Revisão da Literatura Médica. In: TEIXEIRA, P. R.; PAIVA, V.; SHIMMA, E. **Tá Difícil de Engolir? Experiências de Adesão ao Tratamento Antirretroviral em São Paulo**. São Paulo: NEPAIDS, p. 5-21, 2000.

KAPIĆ, E.; BECIĆ, F.; ZVIZDIĆ, S., Enfuvirtide, mechanism of action and pharmacological properties. **Medicinski arhiv**, v. 59, n. 5, p.313-316, 2005.

KNOBEL, H. *et al.* Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004. **Enfermagem Infecciosa Microbiologia Clinica**, v. 24, n. 4, p. 221-231, 2005.

LALEZARI, J. P., *et al.* Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. **New England Journal of Medicine**, v. 348, p. 2175-2185, May 29, 2003a.

LALEZARI, J. P., *et al.* A controlled Phase II trial assessing three doses of enfuvirtide (T-20) in combination with abacavir, amprenavir, ritonavir and efavirenz in non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-naive HIV-infected adults. **Antiviral Therapy**, v. 8, p. 279-287, 2003b.

LAZZARIN, A. *et al.* Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 22, p. 2186- 2195, 2003.

LEITE, S. N. Adesão à Terapêutica Medicamentosa: o que o farmacêutico tem a ver com isso? In: Cordeiro, B.C.; Leite, S.N. **O Farmacêutico na Atenção à Saúde**. Itajaí: Univali, p. 73-87, 2005.

LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. P. C. Compreendendo a Relação Saúde/Doença/Tratamento: Estudos Qualitativos em Farmácias. In: Cordeiro, B.C.; Leite, S.N. **O Farmacêutico na Atenção à Saúde**. Itajaí: Univali, p. 143-156, 2005.

LIAN, Y., L., A.; *et al.* AIDS-Defining Illnesses: A Comparison between before and after Commencement of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). **Current HIV Research**, v.5. p. 484-489, 2007.

MACHADO, E.S *et al.* Successful desensitization of enfuvirtide after a first attempt failure. **AIDS**, v. 10, n. 16, p. 2130-2131, 2006.

MACHUCA, M.; FERNANDEZ-LLIMÓS, F.; F.FAUS, M.J. Método Dáder. Guia de Seguimiento Fármacoterapêutico. Granada: La Grafica S.C. And. Granada, 2003.

MALTA, M. *et al.* Adherence to Antiretroviral Therapy: a qualitative study with physicians from Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1424-1432, 2005.

MANFREDI, R.; SABBATANA, S.; CALZA, L. Antiretroviral Therapy Voluntarily Taken at Half-Dosage, but Fully Effective After 6-10 Years: A Provocative Issue for Adherence Requirements: Case Report. **Current HIV Research**, v. 6, p. 171-172, 2008.

MARIN, N. *et al.* **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro, OPAS/OMS, 2003.

MARKOVIC, I.; CLOUSE, K. A. Recent Advances in Understanding the Molecular Mechanisms of HIV-1 Entry and Fusion: Revisiting Current Targets and Considering New Options for Therapeutic Intervention. **Current HIV Research**, v. 2, p. 223-234, 2004.

MENDES, D. S. A. Dispensação Farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**. Disponível em <http://www.abrasco.org.br/cienciaesaudecoletiva/artigos/artigo_int.php?id_artigo=609> Acesso em 21 out 09.

MEYNARD, J. L. *et al.* Évaluation à 12 mois de l'efficacité et la tolérance de l'enfuvirtide (Fuzeon®) chez 361 patients infectés par Le VIH-1:coorte ZOOM. **Médecine et maladies Infectieuses**. v. 38, n. 6, p. S165, 2008.

MOHANTY, U.; NARENDRA, M. D. Mechanism-based model of the pharmacokinetics of enfuvirtide, an HIV fusion inhibitor. **Journal of Theoretical Biology**, v. 215, p. 541-551, 2008.

MORALEJO, L. *et al.* Factors Influencing Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in Spain. **Current HIV Research**, v. 4, p. 221-227, 2006.

MURRI, R. *et al.* Is moderate HIV viremia associated with a higher risk of clinical progression in HIV-infected people treated with highly active antiretroviral therapy: evidence from the Italian cohort of antiretroviral-naïve patients study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 41, n. 1, p. 23-30, 2006.

OLALLA, P. *et al.* Impact of Adherence and Highly Active Antiretroviral Therapy On Surveillan HIV-Infected Patients. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 30, p. 105–110, 2002.

OLDFIELD, V.; KEATING, G. M.; PLOSKER, G. Enfuvirtide. A Review of its Use in the Management of HIV Infection. **Drugs**, v. 65, n. 8, p. 1139-1160, 2005.

OPAS. Relatório da Oficina de Trabalho ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL, Fortaleza, 2001.

PANOS *et al.* Mortality and Morbidity of HIV Infected Patients Receiving HAART: A Cohort Study. **Current HIV Research**, v. 6, p. 257-260, 2008.

PARANÁ. Código de Saúde do Paraná/ Secretaria de Estado da Saúde. Lei Estadual nº 13.331 de 23 de novembro de 2001- Curitiba: SESA, 2002.

PARANÁ. Lei Estadual nº 11.364, de 15 de abril de 1996.

PARANÁ. Manual de Assistência Farmacêutica da Secretaria Estadual de Saúde. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/cemepar/assistencia_farmaceutica_sesa.pdf>, acesso em: 19/08/08a.

PARANÁ. Regimento Interno da Regional de Saúde do Instituto de Saúde do Paraná. Disponível em: <<http://200.189.113.52/ftp/Mapas/regimento%20regional%20a.pdf>>, acesso em: 08/09/08b.

PEAKMAN, M.; VERGANI, D. **Imunologia Básica e Aplicada**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 268-277.

PEREIRA, M.L., *et al.* **Atenção Farmacêutica implantação passo a passo**. Belo Horizonte: UFMG, 2005. p. 21.

PHILPOTT, S. M. HIV-1 Coreceptor Usage, Transmission, and Disease Progression. **Current HIV Research**. v. 1, p. 217-227, 2003.

PLEMPER, R. K.; HAMMOND, A. L. Inhibition of Membrane Fusion as a Target for Antiviral Therapy. **Anti-infective Agents in Medicinal Chemistry**, v. 6, p. 248-262, 2007.

PULVIRENTI, J. J. Inpatient care of the HIV Infected Patient in the Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) Era. **Current HIV Research**, v. p. 133-145, 2005.

RACHID, M. Adesão e sucesso da terapia anti-retroviral. **Tendências em HIV/AIDS**. v. 3, n. 1, p. 13-15, 2008.

RACHID, M.; SCHECHTER, M. **MANUAL DE HIV/AIDS**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2008. p. 3-57.

REMOR, *et al.* Adaptação Brasileira do “Cuestionário para la Evaluación de La Adhesion al Tratamiento Antiretroviral”. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p.1-10, 2007.

REYNOLDS, N. Adherence to Antiretroviral Therapies: State of the Science. **Current HIV Research**, v. 2, p. 207-214, 2004.

RIBERA, E. *et al.* Recomendaciones españolas sobre el uso adecuado de enfuvirtida. **Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica**, v. 25, n. 2, p. 131-142, 2007.

ROOT, M. J.; STEGER, H. K. HIV-1 gp 41 as a Target for Viral Entry Inhibition. **Current Pharmaceutical Design**, v. 10, p. 1805-1825, 2004.

SANTOS, T. C. A prevalência de Fatores de Risco para Baixa Adesão na Terapia com Enfuvirtida, nos usuários Soropositivos para o HIV em Tratamento nos Centros de Referência em Porto Alegre-RS. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 18, n. 4, p. 247-253, 2006.

SEIDL, E.M.F. *et al.* Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento antirretroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, v.23, n.10, p.1-11, 2007.

SHAHAR, E.; MOAR, C.; POLLACK, S. Successful desensitization of enfuvirtide-induced skin hypersensitivity reaction. **AIDS**, n. 19, p. 451-452, 2005.

SHIBUYAMA, S. *et al.* Understanding and Avoiding Antiretroviral Adverse Events. **Current Pharmaceutical Design**, v.12, p. 1075-1090, 2006.

SILVA, E. F. R.; LEWI, D. S. Dislipidemia – Uma Consequência da Era HAART. **Tendências em HIV/AIDS**, v. 1, n. 2, p. 15-21, 2006.

SILVA, M. J. P. **Comunicação tem remédio: a comunicação nas relações interpessoais em saúde**. São Paulo: Gente, p. 133, 1996.

SOUZA, F. G.; MELLO, R. S.; GALATO, D. Percepção de pacientes com HIV sobre o uso de enfuvirtida: estudo de casos realizados em um Centro de Saúde de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.89, n. 4, p. 308-310, 2008.

SPRINZ, E. *et al.* **ROTINAS EM HIV E AIDS**. Ed. Artes Médicas Sul, Porto Alegre, p. 21-54, 1999.

STERJOVSKI, J. *et al.* HIV-1 Entry Inhibitors: Classes, Applications and Factors Affecting Potency. **Current HIV Research**, v. 4, p. 387-400, 2006.

TALBOT, A. *et al.* Switch from Enfuvirtide to Raltegravir in Patients with Undetectable Viral Load: Efficacy and Safety at 24 weeks in a Montreal Cohort. **Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrom**, v. 51, n. 3, p. 363-364, 2009.

TENORE, S.; FERREIRA, P. R. A.; FRANCO, E. Tratamento Antirretroviral para Pacientes Multi-experimentados. **Jornal Brasileiro de AIDS**, edição especial, p.1-8, mar/abr, 2008.

TILTON, J. C.; DOMS, R. W. Entry Inhibitors in the Treatment of HIV-1 Infection. **Antiviral Research**, 2009, doi:10.1016/j.antiviral.2009.07.022, no prelo.

TORRES, D. V. M.; MIRANDA, K. C. L. Uso da Enfuvirtida para o tratamento do paciente com AIDS: a última alternativa? **Jornal Brasileiro de AIDS**, edição especial, p. 1-8, mai/jun, 2007.

TOWNER, *et al.* Virologic Outcomes of Changing Enfuvirtide to Raltegravir in HIV-1 Patients well controlled on a Enfuvirtide Based Regimen:24 Week Results on the CHEER Study. **Journal of Acquired Immunodeficiency Syndrom**, v. 51, n.4, p.367-373, 2009.

TURAL, C. *et al.* Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. **AIDS** , v. 16, n. 2, p. 209-218, 2002.

UNAIDS – AIDS Epidemic Update: November, 2009. Disponível em <http://data.unaids.org/pub/Report/2009/2009_epidemic_update_en.pdf> Acesso em: 02/12/2009.

VENKAT, A. *et al.* Care of the HIV-Positive Patient in the Emergency Department in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. **Annals of Emergency Medicine**, v. 52, n. 3, p. 274-285, 2008.

WHO - World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action, 2003.

YOULE, M. *et al.* Concomitant use of an Active Boosted Protease Inhibitor with Enfuvirtide in Treatment-Experienced, HIV-Infected Individuals: Recent data and Consensus Recommendations. **HIV Clinical Trials**, v.7, n. 2, p. 86-96, 2006.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS APLICADOS AOS PACIENTES	97
Perfil sócio-econômico do paciente	97
Perfil clínico	97
Histórico de exames	98
Instrumento para avaliação da adesão	99
APÊNDICE 2 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS APLICADOS AOS FUNCIONÁRIOS	102
Perfil da equipe de profissionais	102
APÊNDICE 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTES).....	103
APÊNDICE 4 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PROFISSIONAIS)	104

APÊNDICE1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS APLICADOS AOS
PACIENTES

I – Perfil sócio-econômico do paciente:

SEXO:

() sexo masculino () sexo feminino

IDADE:

() 18 a 28 anos () 29 a 38 anos () 39 a 48 anos () + de 49 anos

ESCOLARIDADE:

() Ensino fundamental Completo () Ensino Fundamental Incompleto
() Ensino Médio Completo () Ensino Médio Incompleto
() Ensino Superior Completo () Ensino Superior Incompleto

TRABALHO:

() Com carteira assinada () Sem carteira assinada

RENDA FAMILIAR:

() Até R 500,00 () De R\$ 501,00 a R\$ 1.000,00
() De R\$ 1001,00 a R\$ 2.000,00 () Acima de R\$ 2001,00

RELIGIÃO:

() Católica () Espírita () Budista () Evangélico () Outra
() Sem religião

II - Perfil Clínico:

TEMPO DE DIAGNÓSTICO

() 1 a 5 anos () 6 a 10 anos () 11 a 15 anos () + de 16 anos

TEMPO DE USO DE ARV:

() 1 a 5 anos () 6 a 10 anos () 11 a 15 anos () +de 16 anos

TEMPO DE USO DE T-20:

() 1 ano () 2 anos () 3 anos () + de 4 anos

POSSUI ALERGIA?

() Sim () Não

REAÇÃO ADVERSA

() Sim Qual: () Não

DÚVIDAS MAIS FREQUENTES:

IV - Instrumento para a Avaliação da Adesão ao Tratamento Antirretroviral

Durante a última semana

1. Deixou de tomar sua medicação alguma vez?

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

2. Se alguma vez sentiu-se melhor, deixou de tomar sua medicação?

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

3. Se alguma vez depois de tomar sua medicação sentiu-se pior, deixou de tomá-la?

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

4. Se alguma vez se sentiu triste ou deprimido, deixou de tomar sua medicação?

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

5. Lembra-se que remédios está tomando nesse momento?

_____ (escrever os nomes)

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

Ruim	Um pouco ruim	Regular	Pode melhorar	Boa

7. Quanto você se esforça para seguir com o tratamento?

Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito

8. Quanta informação você tem sobre os medicamentos que toma para o HIV?

Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito

9. Quanto benefício pode lhe trazer o uso destes medicamentos?

Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito

10. Considera que sua saúde melhorou desde que começou a tomar os medicamentos para o HIV?

Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito

11. Até que ponto sente-se capaz de seguir com o tratamento?

Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito

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

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

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

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

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

Muito insatisfeito	Insatisfeito	Indiferente	Satisfeito	Muito satisfeito

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

Muito intensos	Intensos	Medianamente intensos	Pouco intensos	Nada intensos

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

Muito tempo	Bastante tempo	Regular	Pouco tempo	Nada de tempo
-------------	----------------	---------	-------------	---------------

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

Nada cumpridor	Pouco cumpridor	Regular	Bastante	Muito cumpridor
----------------	-----------------	---------	----------	-----------------

18. Quanta dificuldade tem para tomar a medicação?

Muita dificuldade	Bastante dificuldade	Regular	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade
-------------------	----------------------	---------	-------------------	---------------------

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

SIM	NÃO

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

Qual? _____

SIM	NÃO

FONTE: Questionário de adesão ao tratamento antirretroviral (Remor *et al.*,2007)

APÊNDICE 2 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS APLICADO AOS
FUNCIONÁRIOS

I – Perfil da equipe dos profissionais:

SEXO:

sexo masculino

sexo feminino

IDADE:

18 a 28 anos 29 a 38 anos 39 a 48 anos + de 49 anos

ESCOLARIDADE:

Ensino fundamental Completo Ensino Fundamental Incompleto

Ensino Médio Completo Ensino Médio Incompleto

Ensino Superior Completo Ensino Superior Incompleto

TEMPO DE TRABALHO EM ÁREA DA SAÚDE:

1 a 5 anos 6 a 10 anos 11 a 15 anos + de 16 anos

TEMPO DE TRABALHO NO CRE METROPOLITANO:

1 a 5 anos 6 a 10 anos 11 a 15 anos + de 16 anos

RECEBEU TREINAMENTO?

Sim

Não

APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTE)

- a) Você, paciente usuário do medicamento Enfuvirtida, está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “Acompanhamento Farmacoterapêutico de pacientes usuários do medicamento Enfuvirtida no Centro Regional de Especialidades Metropolitano, em Curitiba”.. É através das pesquisas que ocorrem os avanços na área importantes em todas as áreas, e sua participação é de fundamental importância.
- b) O objetivo desta pesquisa é demonstrar que o paciente que recebe orientação farmacêutica melhora a adesão ao tratamento.
- c) Caso você participe da pesquisa, será necessário participar dos encontros mensais na unidade de saúde, responder o questionário durante 30 minutos aproximadamente, trazer os exames efetuados (CD4, carga viral, hemograma, exames de bioquímica) podendo pedir esclarecimento de alguma dúvida a qualquer momento. Se você não possuir os resultados dos exames, será necessário consultar seu prontuário médico, o que será utilizado também a fim de confirmar os medicamentos que o(a) senhor(a) toma e como o médico os prescreveu. Para isso precisamos do seu consentimento.
- d) O principal desconforto deste estudo é a necessidade de responder algumas perguntas do questionário como por exemplo há quanto tempo é portador do vírus, há quanto tempo usa o medicamento Enfuvirtida, quais as principais reações que sentiu durante o mês, etc.
- e) Contudo os benefícios esperados são garantir sua adesão ao tratamento, responder suas dúvidas e acompanhar seus resultados de exames, visando uma melhora na resposta ao tratamento.
- f) Para tanto você deverá comparecer no CRE Metropolitano, com os resultados dos exames efetuados, para conversar com a pesquisadora no dia agendado podendo ser o mesmo dia de recebimento do medicamento, por aproximadamente 10 meses.
- g) A pesquisadora Margely Nunes de Souza, farmacêutica, 8863-5641 que poderá ser contatada das 9 às 17 horas (Universidade Federal do Paraná – Campus Jardim Botânico) é a responsável pelo projeto e poderá esclarecer eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa.
- h) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.
- i) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de se recusar a participar ou, se aceitar participar, retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado.
- j) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos pesquisadores que executam a pesquisa e pelas autoridades legais. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **confidencialidade** seja mantida, isto é, seu nome jamais aparecerá em qualquer divulgação dos resultados da pesquisa.
- k) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são da sua responsabilidade.
- l) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.
- m) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu concordo que os pesquisadores tenham acesso ao meu prontuário a fim de coletarem informações sobre os medicamentos que o médico me prescreveu. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

(Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal)

Local: _____ Data: ___/___/___

Identificação do Responsável

APÊNDICE 4 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PROFISSIONAL)

- a) Você, profissional que dispensa o medicamento Enfuvirtida, está sendo convidado a participar de um estudo intitulado “Acompanhamento Farmacoterapêutico de pacientes usuários do medicamento Enfuvirtida no Centro Regional de Especialidades Metropolitano, em Curitiba”. É através das pesquisas que ocorrem os avanços na área importantes em todas as áreas, e sua participação é de fundamental importância.
- b) O objetivo desta pesquisa é demonstrar que o paciente que recebe orientação farmacêutica melhora a adesão ao tratamento.
- c) Caso você participe da pesquisa, será necessário responder algumas perguntas num período de 30 minutos aproximadamente. Para isso precisamos do seu consentimento.
- d) O principal desconforto deste estudo é a necessidade de responder algumas perguntas do questionário como por exemplo, qual a sua escolaridade, há quanto tempo trabalha no setor, quais as principais demandas do serviço, etc.
- e) Contudo os benefícios esperados são conhecer os principais questionamentos da equipe de profissionais que prestam atendimento aos pacientes, visando identificar as principais demandas para o atendimento ideal ao paciente..
- f) A pesquisadora Margely Nunes de Souza, farmacêutica, 8863-5641 que poderá ser contatada das 9 às 17 horas (Universidade Federal do Paraná – Campus Jardim Botânico) é a responsável pelo projeto e poderá esclarecer eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa.
- g) Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo.
- h) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de se recusar a participar ou, se aceitar participar, retirar seu consentimento a qualquer momento.
- i) As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos pesquisadores que executam a pesquisa e pelas autoridades legais. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **confidencialidade** seja mantida, isto é, seu nome jamais aparecerá em qualquer divulgação dos resultados da pesquisa.
- j) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não são da sua responsabilidade.
- k) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.
- l) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo.

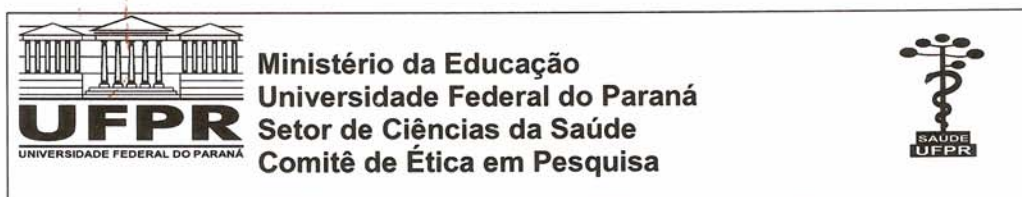
(Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal)

Local: _____ Data: __/__/__

Identificação do Responsável

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFPR	106
ANEXO 2 – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA SESA	107



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências da Saúde
Comitê de Ética em Pesquisa

Curitiba, 28 de agosto de 2008.

Ilmo (a) Sr. (a)
Margely Nunes de Souza

Nesta

Prezado(a) Pesquisador(a),

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado **“Acompanhamento Farmacoterapêutico de Pacientes Usuários de Enfuvirtida no Centro Regional de Especialidades Metropolitano, em Curitiba”** está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Resolução CNS 196/96, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR, em reunião realizada no dia 06 de agosto de 2008 e apresentou pendência(s). Pendência(s) apresentada(s), documento(s) analisado(s) e projeto aprovado com recomendação em 27 de agosto de 2008.

Registro **CEP/SD**: 583.120.08.07 **CAAE**: 2366.0.000.091-08

Conforme a Resolução CNS 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do relatório final ou parcial: 27/02/2009.

Atenciosamente

Prof.ª Dr.ª. Liliana Maria Labronici
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde

Prof.ª Dra. Liliana Maria Labronici
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa - SDH/UFPR



Curitiba, 25 de Setembro de 2008.

Ilmo (a) Senhor (a),
Margely Nunes de Souza
Nesta

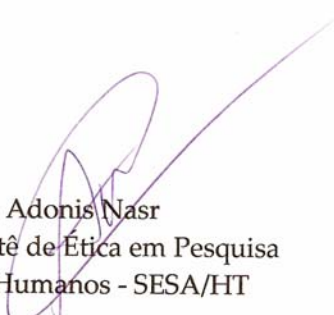
Prezado (a) Pesquisador (a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná/Hospital do Trabalhador analisou na sessão do dia **25 de Setembro de 2008** o processo Nº. **044/2008**, referente ao projeto de pesquisa: **“Acompanhamento Farmacoterapêutico de Pacientes Usuários de Enfuvirtida no Centro Regional de Especialidades Metropolitano, em Curitiba”**, tendo como pesquisador (a) responsável **Margely Nunes de Souza**.

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**.

O mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/MS.

Solicita-se ao pesquisador o envio a este CEP de relatórios sobre o andamento da pesquisa bem com o envio de relatório final.


Dr. Adonis Nasr
Coord. Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos - SESA/HT