



Resultados além do gerenciamento da infecção em um serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentos para pessoas vivendo com HIV

Outcomes beyond infection management in comprehensive Medication Management Services for people living with HIV

Aline Silva de Assis Santos^{*1}, Mariana Martins Gonzaga do Nascimento², Bruno Luiz Trindade Paulino³, Ana Ludmila Santos Plauska⁴, Danielly Botelho Soares⁵, Djenane Ramalho-de-Oliveira⁶.

¹Mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pelo Programa de Pós-graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Docente do Departamento de Produtos Farmacêuticos. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte (MG).

^{3,4,5}Farmacêutico (a). Secretaria Municipal de Belo Horizonte. Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁶Docente do Departamento de Farmácia Social. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte (MG).

***Autor correspondente:** Aline Silva de Assis Santos – *Email:* assisaline.doc@gmail.com

Recebido em: 03 agosto 2023

Aceito em: 10 outubro 2023

RESUMO

Avaliar os resultados clínicos de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM) oferecidos a pessoas vivendo com HIV (PVHIV) em uma unidade de dispensação de medicamentos brasileira. O estudo foi dividido em uma etapa transversal (etapa I), que avaliou o fator associado à identificação de dois ou mais problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) na avaliação inicial; e uma etapa *quasi-experimental* (etapa II), realizada com um único grupo de pacientes para avaliar desfechos clínicos. Foram acompanhadas 52 PVHIV. A média de idade foi de 60±11,3 anos (min. = 29; máx. = 78). A presença de dislipidemia (OR=5,38; IC 95%=1,61-17,97; p=0,006) e o uso de sete ou mais medicamentos (OR=4,28; IC 95%=1,32-13,88; p=0,015) foram fatores associados a identificação de dois ou mais PRM. Foi demonstrada uma diferença significativa entre os valores iniciais e finais de pressão arterial sistólica, carga viral do HIV, contagem de células T CD4+ e triglicerídeos (p<0,05). O serviço de GTM favoreceu os desfechos clínicos positivos.

Palavras-chave: Avaliação de resultados da assistência ao paciente. Gerenciamento de terapia medicamentosa. HIV. Serviços farmacêuticos.

ABSTRACT

To assess the clinical outcomes of comprehensive medication management (CMM) services offered to people living with HIV (PLHIV) at a Brazilian Antiretroviral Medication Dispensing Unit. The study was divided into a cross-sectional stage (stage I), to evaluate associated factor with the identification of two or more drug therapy problems (DTP) in the initial assessment; and a quasi-experimental stage (stage II), conducted with a single group of PLHIV to evaluate clinical outcomes. A total of 52 PLHIV, with 60±11.3 years of age were followed up. In stage I, the presence of dyslipidemia (OR=5.38; 95%CI=1.61-17.97) and the use of seven or more medications (OR=4.28; 95% CI=1.32-13.88) were factors associated with the identification of DTP. In stage II, a significant difference was demonstrated between the initial and final values of systolic blood pressure, triglycerides, HIV viral load and CD4+T-cells count (p<0,05). The CMM service favored positive clinical outcomes.

Keywords: HIV. Medication therapy management. Pharmaceutical services. Patient outcome assessment.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) ainda é um problema de saúde pública global, mesmo com os avanços no seu tratamento e profilaxia. ¹ De 2007 a junho de 2022, foram notificados 434.803 casos de infecção pelo HIV no Brasil. ² Desde a descoberta do vírus HIV, surgiram respostas coletivas e políticas de saúde pública para controlar a infecção, uma vez que esta pode evoluir para um estágio mais avançado da infecção, a aids (síndrome da imunodeficiência adquirida).¹ Além disso, ao longo da evolução dos estudos sobre a patogênese do vírus, surgiram novos estudos científicos sobre o tratamento e formas de prevenção. O resultado deste esforço foi a melhoria da expectativa e qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV (PVHIV). ³

A terapia antirretroviral (TARV), considerada um dos grandes avanços no controle da infecção pelo HIV, consiste na combinação de medicamentos antirretrovirais (ARVs) para suprimir o vírus e interromper a progressão da doença.¹ Apesar das vantagens da TARV, alguns fatores podem dificultar a continuidade do tratamento, como: complexidade da farmacoterapia, interações medicamentosas, efeitos adversos e falhas no tratamento. ^{1,4,5} Além disso, a não aceitação do diagnóstico, o medo da discriminação e da exclusão social podem refletir na dificuldade de alcançar resultados satisfatórios com o tratamento.^{4,6} Independentemente dos potenciais problemas relacionados à TARV, o acesso a ela melhorou consideravelmente o prognóstico das PVHIV, fazendo com que a infecção pelo HIV, considerada de alta letalidade, fosse caracterizada como uma condição crônica.⁴

Devido a todos esses avanços, as PVHIV estão passando por um processo de envelhecimento e, portanto, com demandas em saúde são crescentes, envolvendo não apenas o manejo da infecção pelo HIV, mas também de outras doenças crônicas não transmissíveis, aumentando a complexidade de sua farmacoterapia.⁷ Além disso, as PVHIV podem apresentar outras condições de saúde relacionadas à própria infecção, como infecções oportunistas, coinfeções e comorbidades não infecciosas associadas ao HIV, que, se não forem devidamente avaliadas e monitoradas, agravam o quadro clínico das PVHIV.⁴

Diante deste cenário, a prática da atenção farmacêutica pode contribuir consideravelmente para o sucesso terapêutico da TARV e controle de outros problemas de saúde das PVHIV, por meio da oferta de avaliação global e otimização da farmacoterapia. Com isso, o farmacêutico assume a corresponsabilidade pelo cuidado por meio de uma prática holística e centrada no paciente, que permite individualizar intervenções relacionadas à

prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM).⁸ Segundo Cipolle, Strand e Morley (2012), a metodologia do processo de cuidado adotada na atenção farmacêutica fornece um raciocínio lógico para a tomada de decisão que padroniza a prática clínica do farmacêutico e permite sua alta aplicabilidade e reprodutibilidade. Esse processo permite monitorar e avaliar a experiência subjetiva do paciente com seus medicamentos no dia a dia e seus efeitos na saúde. Além disso, envolve a construção de planos de cuidados a fim de atingir os objetivos terapêuticos e garantir a farmacoterapia mais adequada, eficaz, segura e conveniente para cada paciente.^{8,9}

Atualmente denominados serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM), os serviços clínicos baseados no referencial teórico e metodológico da atenção farmacêutica têm apresentado resultados clínicos, econômicos e humanísticos positivos, que justificam sua expansão e consolidação nos sistemas de saúde.¹⁰⁻¹⁴ No entanto, até onde sabemos, não existem estudos que avaliaram o impacto clínico dos serviços de GTM para PVHIV, incluindo idosos e/ou acompanhados fora do ambiente hospitalar/ambulatorial. Além disso, não foram encontrados estudos com a avaliação global de todos os problemas de saúde e medicamentos utilizados pelas PVHIV. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os resultados clínicos do serviço de GTM oferecido às PVHIV acompanhadas em uma Unidade de Dispensação de Medicamentos antirretrovirais de uma grande cidade brasileira.

MÉTODOS

DESIGN DE ESTUDO

Este estudo foi dividido em duas etapas distintas, com um componente transversal analítico (Etapa I) e um componente longitudinal quase experimental (Etapa II). A Etapa I foi realizada com o objetivo de identificar os fatores associados à identificação dos PRM na primeira avaliação.

A Etapa II foi realizada por meio de estudo quasi-experimental, com grupo único de pacientes inseridos nos serviços de GTM, utilizando desenho pré-teste/pós-teste e sem grupo controle para descrever os dados do serviço e avaliar os desfechos clínicos selecionados. O uso de desenho de estudo quasi-experimental é incentivado pela Organização Mundial da Saúde para avaliar resultados em serviços do “mundo real” prestados em sistemas de saúde, como é o

caso dos serviços de GTM oferecidos no presente estudo.¹⁵ O estudo foi elaborado de acordo com a declaração *Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI)*.¹⁶

LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado em uma Unidade de Dispensação de Medicamentos pública de Belo Horizonte, Minas Gerais. Esta cidade é uma grande capital brasileira e possui cerca de 2,5 milhões de habitantes, sendo o município mais populoso e urbanizado do estado e com maior incidência de casos de infecção pelo HIV.¹⁷

A Unidade de Dispensação de Medicamentos é uma farmácia especializada na dispensação de TARV. Faz parte do sistema público universal de saúde brasileiro, denominado Sistema Único de Saúde (SUS). No Brasil, os antirretrovirais são dispensados gratuitamente apenas pelo SUS. Durante o tratamento antirretroviral, as PVHIV são assistidas por farmacêuticos, que realizam consultas de educação em saúde para início, troca e retorno de abandono da TARV. Porém, com o objetivo de ampliar o atendimento às PVHIV, os serviços de GTM passaram a ser oferecidos na Unidade de Dispensação de Medicamentos, além das consultas de educação em saúde. O presente estudo foca especificamente nos serviços GTM.

3 O SERVIÇO GTM NA UNIDADE DISPENSADORAS DE MEDICAMENTOS

Os serviços de GTM foram implantados na Unidade de Dispensação de Medicamentos em agosto de 2018 e eram oferecidos por três farmacêuticos, previamente treinados no referencial teórico-metodológico da atenção farmacêutica, proposto por Cipolle, Strand & Morley (2012). Dois desses farmacêuticos tinham carga horária de 40 horas semanais e um farmacêutico carga horária de 20 horas semanais. O horário de trabalho dos profissionais era dividido entre o atendimento ao paciente (fornecimento de GTM, dispensação de antiretrovirais e consultas de educação em saúde) e a parte administrativa da unidade de dispensação (por exemplo, gestão do fornecimento de medicamentos).

Antes do início da prestação dos serviços do GTM, os farmacêuticos realizaram reuniões com a direção da Unidade de Dispensação de Medicamentos para apresentar o serviço e descrever os potenciais benefícios para as PVHIV. Além disso, foi enviado um comunicado via e-mail aos médicos e demais profissionais de saúde do sistema público e privado de saúde, informando-os sobre o serviço. Os farmacêuticos sugeriram alguns grupos de pacientes que

poderiam se beneficiar do GTM (como pacientes em uso de múltiplos medicamentos, não aderentes à TARV e/ou pacientes que não estavam atingindo as metas da TARV) e solicitaram aos médicos que encaminhassem os pacientes para a unidade. Além disso, algumas PVHIV foram convidadas a receber serviços de GTM durante a consulta de educação em saúde ou no momento da dispensação da TARV. Nessas circunstâncias, inicialmente foram convidadas PVHIV com 60 anos ou mais. Posteriormente, foram convidadas PVHIV de qualquer faixa etária que apresentassem mais de uma doença crônica.

Nos serviços do GTM, as consultas ocorreram de forma individualizada, em ambiente privativo em dois consultórios disponíveis para o efeito. A primeira consulta, denominada avaliação inicial, durou, em geral, cerca de uma hora; e as consultas subsequentes tiveram tempo variável de acordo com as necessidades terapêuticas de cada PVHIV. Os encaminhamentos para outros profissionais foram realizados pelos farmacêuticos quando necessário.

Os serviços de GTM oferecidos na Unidade de Dispensação de Medicamentos basearam-se integralmente no referencial teórico-metodológico da prática da atenção farmacêutica, proposto por Cipolle, Strand & Morley (2012). Assim, o processo de cuidado adotado foi o *Pharmacotherapy Workup (PW)* pelo qual os farmacêuticos avaliam todos os medicamentos utilizados pelos pacientes (prescritos e não prescritos) para todos os seus problemas de saúde (para infecção pelo HIV e todos os outros problemas de saúde), com o objetivo de identificar, resolver e prevenir PRM, a fim de alcançar resultados clínicos favoráveis.⁸

A tomada de decisão pelas *PW* envolve um processo racional e sistemático, no qual todos os medicamentos utilizados pelas PVHIV são avaliados para garantir que sejam indicados, efetivos, seguros e convenientes. Assim, segundo *PW*, podem ser identificados sete tipos de PRM: o PRM 1, quando o medicamento é desnecessário; o PRM 2, nos caso em que há a necessidade de medicamento adicional; o PRM 3, quando o medicamento não é efetivo; o PRM 4, quando a dosagem é muito baixa para ser efetiva; o PRM 5, em caso de reação adversa ao medicamento; o PRM 6, quando a dosagem é muito alta; e, por fim, o PRM 7 da não adesão, quando a farmacoterapia não é conveniente para o paciente.¹² Todo o processo de cuidado e os resultados do paciente foram documentados em um registro GTM estruturado no *software Microsoft Office Excel* (versão 2016).

POPULAÇÃO DO ESTUDO E COLETA DE DADOS

Foram incluídas no presente estudo todas as PVHIV adultas (18 anos ou mais) inseridas no serviço de GTM oferecido na Unidade de Dispensação de Medicamentos no período de agosto de 2018 a abril de 2020 com pelo menos uma consulta (n=52). Portanto, foi avaliada a população total do serviço.

Todos os dados utilizados nas etapas transversal e longitudinal foram coletados diretamente dos registros dos serviços do GTM. Os dados foram coletados e transferidos para o *software Stata*®, versão 12, onde foram realizadas todas as análises.

Foram coletados dados referentes ao serviço GTM (consultas, PRM identificados e intervenções implementadas), bem como dados demográficos e dados referentes a problemas de saúde e medicamentos utilizados pelos pacientes (prescritos e não prescritos). Também foram coletados dados referentes aos parâmetros clínicos e laboratoriais da infecção pelo HIV e das doenças e reações adversas medicamentosas mais frequentes: carga viral do HIV (CVHIV – em 'número de cópias/mL'), contagem de linfócitos T CD4+ (T CD4+ – em 'número de células/mm³'), hemoglobina glicada (HbA1c - em 'porcentagem'), pressão arterial sistólica (PAS - em 'mmHg'), pressão arterial diastólica (PAD - em 'mmHg'), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDLc - em 'mg/dL'), colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDLc - em 'mg/dL'), triglicerídeos (TG - em 'mg/dL'), colesterol total (CT - em 'mg/dL'), transaminase glutâmico-oxaloacética sérica (TGO - em 'U/L'), transaminase glutâmico-pirúvica sérica (TGP- em 'U/L'), creatinina sérica (Cr - em 'mg/dL').

VARIÁVEIS DO ESTUDO E ANÁLISE DOS DADOS

Para efeito de caracterização da população foram descritas as seguintes variáveis: sexo; idade (anos completos na avaliação inicial); número e tipos de problemas de saúde documentados; número e tipos de medicamentos utilizados (prescritos e não prescritos); e perfil de utilização do sistema de saúde (acompanhados exclusivamente no SUS ou acompanhados no SUS e sistema privado de saúde).

Para caracterizar o serviço de GTM prestado, foi descrito o número total de consultas de GTM. Além disso, foi descrito o número de PRM identificados na primeira consulta do GTM (avaliação inicial) e no total de todas as consultas. Os PRM foram caracterizados de acordo com seu *status* de resolução (resolvido ou não resolvido) e seus tipos, classificados de acordo com

PW citados anteriormente (PRM 1 a 7). As intervenções realizadas pelos farmacêuticos também foram quantificadas e caracterizadas se foram aceitas ou não.

A análise descritiva dos dados foi realizada por meio da determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas; e média, desvio padrão, mínimo (mín.) e máximo (máx.) das variáveis quantitativas.

Na Etapa I (componente transversal), foram realizadas análises univariadas e multivariadas para identificar fatores associados à identificação de múltiplos PRM na avaliação inicial e, portanto, pacientes que deveriam ser priorizados para inclusão nos serviços de GTM. Para tanto, a variável “número de PRM iniciais” foi dicotomizada conforme seu terceiro quartil (75%) e definida como variável dependente. As variáveis independentes investigadas, dicotomizadas conforme mediana, foram: idade, número de medicamentos utilizados na avaliação inicial e tipos de problemas de saúde identificados na avaliação inicial. A dicotomização foi realizada para facilitar a adoção dos fatores associados como potenciais critérios de inclusão para os serviços do GTM.

Nas análises univariadas foram utilizados o teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Variáveis independentes com valor de $p < 0,15$ na análise univariada foram incluídas no modelo multivariado realizado por regressão logística stepwise. Para avaliar a qualidade de ajuste do modelo multivariado, foi utilizado o teste de Hosmer- Lemeshow. As análises univariadas e multivariadas foram baseadas nos resultados do odds ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) estimados por regressão logística. O nível de significância estatística de 5% foi o critério adotado para identificar as características independentemente associadas à variável dependente.

Na Etapa II (componente *quasi-experimental*), para avaliar os desfechos clínicos selecionados dos serviços de GTM, foi construído um modelo de regressão linear a partir da diferença entre os valores iniciais e finais dos parâmetros clínicos e laboratoriais (contagem de linfócitos, hemoglobina glicada, pressão sistólica pressão arterial, pressão arterial diastólica, colesterol de lipoproteína de baixa densidade, colesterol de lipoproteína de alta densidade, triglicerídeos, colesterol total, transaminase glutâmico-oxaloacética sérica, transaminase glutâmico-pirúvica sérica, creatinina sérica) e risco cardiovascular (calculado de acordo com a *American Heart Association – AHA*).²² Esses desfechos clínicos específicos foram selecionados de acordo com sua relevância para o acompanhamento de PVHIV, bem como as comorbidades mais frequentes. O valor de p para o modelo de regressão linear foi considerado estatisticamente significativo se inferior a 5%. Independentemente da distribuição das variáveis

(paramétricas ou não paramétricas), o modelo foi considerado válido se os resíduos apresentassem distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk e homocedasticidade pelo teste de Breusch-Pagan/Cook-Weisberg.

Para todas as análises da Etapa II, foram incluídos pacientes apenas que tivessem mais de uma consulta de GTM e documentassem valores dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados. O tempo entre os valores inicial e final dos parâmetros variou de paciente para paciente, pois o número de consultas e os períodos de acompanhamento são individualizados de acordo com as necessidades terapêuticas de cada paciente.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo faz parte do projeto “Resultados clínicos e econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais dos serviços de GTM no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em 28 de maio de 2014 número 664.354 sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149. O estilo de citação utilizado pela revista Saúde e Pesquisa é as Normas Vancouver. As obras citadas devem ser representadas no texto com os números sobrescritos correspondentes sem parênteses.

RESULTADOS

Foram avaliadas 52 PVHIV, com idade média de $60 \pm 11,3$ anos (mín = 29; máx = 78), sendo a maioria do sexo masculino ($n = 41$; 78,85%). A maior parte das pessoas incluídas no estudo recebeu atendimento médico no sistema privado de saúde ($n = 45$; 88,24%).

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

Na avaliação inicial, 82,76% dos pacientes ($n = 43$) faziam uso de cinco ou mais medicamentos, com média de $7,4 \pm 2,3$ medicamentos por paciente (mín = 3; máx = 12). No total, foram utilizados 385 medicamentos na avaliação inicial. Destes, 165 medicamentos faziam parte da TARV (42,9% do total de medicamentos), configurando uma média de $3,2 \pm 0,4$ (mín = 3; máx = 5).

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

Tabela 1. Perfil demográfico, de saúde e de uso de medicamentos das Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) inseridas no serviço de gerenciamento da terapia medicamentos (GTM) da Unidade de Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais (UDM). Belo Horizonte - MG. 2018-2020

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

*Avaliação inicial: primeira consulta do GTM; PRM = Problema relacionado ao uso de medicamento.

Ao longo de todas as consultas do GTM foram identificados um total de 171 PRM, sendo que 38 deles envolveram pacientes que realizaram apenas uma consulta. Dentre os PRM, a maior parte deles estava relacionada à necessidade de medicamento adicional (24,6%; n = 42), e em seguida o PRM de uso de medicamentos desnecessários, sendo 20,5% (n = 35). Quanto à identificação dos PRM por doença, 40 estavam relacionadas ao HIV, 24 à hipertensão, 18 à dislipidemia e 13 ao transtorno depressivo maior. Para os PRM envolvendo HIV, destaca-se o PRM de medicamento inefetivo (n = 20; 50,0%), relacionado principalmente ao efavirenz. Dos PRM identificados, 69 (40,4%) foram resolvidos e para 54 (31,6%) não foi possível avaliar a sua resolução (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência dos tipos de Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM) relacionados ou não ao HIV identificados nas consultas do serviço Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) da Unidade de Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais (UDM). Belo Horizonte - MG. 2018-2020

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

A Tabela 3 apresenta os resultados das análises univariada e multivariada. A presença de dislipidemia, doenças do sistema nervoso central e o uso de sete ou mais medicamentos na avaliação inicial (variáveis independentes) associaram-se de forma estatisticamente significativa à identificação de dois ou mais PRM na avaliação inicial (variável dependente).

Tabela 3. Análises univariada e multivariada dos fatores associados à variável dependente - identificação de dois ou mais Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM) na primeira consulta ao serviço Gerenciamento da Terapia Medicamentosa (GTM) da Unidade de Dispensação de Antirretrovirais (UDM). Belo Horizonte - MG. 2018-2020

Variáveis	Análise Univariada		Análise multivariada	
	OU (IC 95%) *	valor-p**	OU (IC 95%) *	valor-p**
Número de medicamentos utilizados na avaliação inicial				
0-6	1,00			
≥7	5,16 (1,27 -20,96)	0,02	4,28 (1,32-13,88)	0,015
Dislipidemia				
Não	1,00			
Sim	4,79 (1,23 -18,69)	0,02	5,38 (1,61-17,97)	0,006
Doenças do sistema nervoso central				
Não	1,00			
Sim	5,28 (1,28-21,88)	0,02	3,64 (1,13-11,69)	0,030
Idade				
Não	1,00			
Sim	0,79 (0,45 – 1,37)	0,91	-	-
Hipertensão				
Não	1,00			
Sim	1,89 (1,06 – 3,34)	0,29	-	-
Diabetes melitus				
Não	1,00			
Sim	0,3 (0,15 - 1,57)	0,64	-	-

** OR (95% CI) = Odds ratio e intervalo de confiança de 95% estimado por regressão logística; ** Calculado por regressão logística e significativo quando $p < 0,05$.

Além disso, foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os valores iniciais e finais de PAS, CVHIV, T CD4+ e triglicérides. O risco cardiovascular, CT, Cr, TGO

e TGP apresentaram redução em relação aos valores iniciais, mas a diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação dos valores iniciais e finais dos parâmetros clínicos e laboratoriais identificados no serviço de Gerenciamento da Terapia Medicamentos (GTM) da Unidade de Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais (UDM). Belo Horizonte, Brasil (2018-2020)

Parâmetro	Média inicial ± desvio padrão	Média final ± desvio padrão	valor-p
CV	26116,4 ± 21118,0	59,2 ± 65,8	0,0001*
LT CD4+	474,6 ± 331,7	656,6 ± 387,1	0,0283**
PAS	129,0 ± 17,9	119,7 ± 19,9	0,0409*
TG	214,1 ± 133,1	171,8 ± 91,3	0,0390*
CT	177,4 ± 44,7	170,5 ± 48,5	0,2684**
Cr	1,5 ± 1,5	1,2 ± 0,6	0,5033*
TGO	34,1 ± 18,8	29,9 ± 18,8	0,2233*
TGP	31,6 ± 19,4	25,7 ± 21,6	0,1159*
RCV	15,5 ± 10,6	14,5 ± 11,6	0,0904**

Rótulo :CV = carga viral do HIV; Cr = soro creatinina; CT = colesterol total; LT CD4+ = contagem de linfócitos T CD4+ ; PAS = sistólica sangue pressão; RCV = risco cardiovascular ; TG = triglicerídeos; TGO = transaminase oxalacética ; TGP = transaminase pirúvica. Análises: * Teste de sinal de Wilcoxon **Teste t.

As análises e interpretação devidamente embasadas pelos dados, conceitos e informações apresentados no desenvolvimento devem ser inseridas aqui. É o tópico em que se deve explicitar o resultado alcançado na pesquisa. Pode-se proceder a verificação e comparação ao estado da arte da fundamentação teórica.

DISCUSSÃO

Este estudo permitiu avaliar os resultados clínicos dos serviços de GTM oferecidos às PVHIV, tanto nos parâmetros de efetividade do HIV quanto nas demais comorbidades apresentadas. Embora existam estudos que avaliem resultados de serviços farmacêuticos diferentes do GTM nesta população^{18,19}, este é o primeiro a avaliar os resultados de intervenções realizadas por farmacêuticos relacionadas a todos os problemas de saúde e a todos os medicamentos utilizados pelas PVHIV, utilizando um processo racional de tomada de decisão. Além disso, a maioria dos pacientes que foram incluídos no serviço de GTM são idosos, possibilitando identificar as principais necessidades farmacoterapêuticas desse grupo crescente entre as PVHIV, algo que, até onde sabemos, ainda não foi descrito na literatura.

Como resultado dos critérios sugeridos aos médicos e adotados no convite para oferecimento do serviço de GTM, a população do serviço apresentava média de idade elevada

(60 ± 11,3 anos), muito diferente da média de idade das PVHIV no Brasil, que tem entre 25 e 39 anos em ambos os sexos.² Contudo, é necessário salientar, que a transição demográfica somada à melhoria do acesso à TARV está fazendo com que as doenças crônicas e degenerativas comecem a ganhar maior representatividade entre as PVHIV.²⁰ Mesmo com a tendência de envelhecimento das PVHIV, é importante destacar que o aumento da prevalência do HIV em idosos não tem sido acompanhado da formulação de diretrizes ou recomendações terapêuticas específicas para esta população.³

Essa característica da população estudada reflete uma maior complexidade da farmacoterapia das PVHIV e do serviço oferecido, uma vez que os idosos que vivem com HIV têm maiores chances de terem mais comorbidades e, conseqüentemente, utilizarem mais medicamentos que os pacientes mais jovens.²¹ Isso pôde ser observado no percentual de pacientes em polifarmácia (82,8%) e na média de problemas de saúde (5,2 ± 1,6) identificados na avaliação inicial. Este perfil complexo numa população de PVHIV com esperança de vida crescente reforça a necessidade de implementação e qualificação de serviços de GTM dirigidos a estas pessoas. Além disso, o uso de antirretrovirais exige acompanhamento contínuo do paciente no sistema de saúde por equipe multidisciplinar, incluindo o farmacêutico.⁴ Este profissional, ao oferecer serviços de GTM, além de melhorar os resultados farmacoterapêuticos das PVHIV, pode fortalecer seu vínculo no sistema de saúde, dada a transição em que esta população está inserida.

Quanto ao tipo de doenças, observamos considerável prevalência de hipertensão (65,38%) e dislipidemia (55,76%) entre as PVHIV investigadas, fatores de risco bem estabelecidos para doenças cardiovasculares.²² Sabe-se que as taxas de hipertensão em PVHIV são maiores do que em pacientes que não convivem com a infecção e a prevalência de dislipidemia também é alta entre PVHIV, devido a alterações metabólicas frequentemente causadas pelo HIV.²² Entre as PVHIV adultas no Brasil, houve o aumento da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis, dados que são demonstrados em alguns estudos nacionais e internacionais, que analisam a presença dessas comorbidades, mostraram prevalência semelhante à identificada no presente estudo.^{20,23}

O número de PRM identificados (n = 128; média de 2,5 por paciente) é outro dado que reforça a relevância da oferta do serviço de GTM nesse tipo de cenário. Um estudo semelhante realizado por Neves et al. (2019), no qual o serviço de GTM é oferecido na atenção primária, demonstrou média de 3,5 PRM - superior ao encontrado no presente estudo - para pacientes que receberam acompanhamento com o farmacêutico.¹⁴ Outro estudo que avaliou os fatores

associados à identificação de PRM entre idosos na atenção primária à saúde demonstrou que 73,60% dos idosos apresentavam pelo menos um PRM, percentual tão elevado quanto o demonstrado neste estudo (93,36%).²⁴ Destaca-se ainda o fato de que, após a primeira consulta, foi identificado um número considerável de PRM (n = 171), o que sugere a necessidade do profissional acompanhar continuamente as PVHIV, principalmente pacientes mais complexos. Neste sentido, estes resultados sugerem que as consultas de educação em saúde podem ser um meio importante para o rastreamento das PVHIV que apresentam mais necessidades farmacoterapêuticas e que poderão beneficiar mais do serviço de GTM.

Os tipos de PRM mais frequentes foram aqueles que envolvem necessidade de medicamento adicional (n = 42; 24,6%) e uso de medicamento desnecessário (n = 35; 20,5%). Outros estudos que avaliaram os resultados clínicos dos serviços de GTM também apontaram taxas semelhantes destes PRM.^{12,14,25} Um estudo realizado na atenção primária de Belo Horizonte, que avaliou um serviço de GTM prestado a uma população com média de idade semelhante a do presente estudo, também identificou uma frequência de PRM relacionada à necessidade de medicamento adicional em torno de 20% (21,8%).¹⁴ Outro estudo transversal com 81 pacientes coinfectados por tuberculose e HIV/AIDS e acompanhados em um hospital de referência em doenças infecciosas em Minas Gerais mostrou que 80% dos pacientes apresentavam pelo menos um PRM e, dentre eles, o mais prevalente a causa esteve relacionada à necessidade de medicamento adicional (57%), assim como no presente estudo.²⁶ A “necessidade de medicamento adicional”, como tipo de PRM mais prevalente, pode sugerir uma subutilização de medicamentos, que muitas vezes é um problema negligenciado pelos serviços e profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos.²⁷ Isso caracteriza um obstáculo ao acesso a uma farmacoterapia mais efetiva, comprometendo os resultados clínicos. Assim, é necessário estabelecer o raciocínio clínico proposto pelo *PW*, avaliar cada medicamento utilizado pelo paciente quanto à sua adequação, efetividade e segurança e, por fim, avaliar o comportamento do paciente quanto à adesão ou não.

Dentre os tipos de PRM relacionados à TARV, observou-se prevalência relevante de uso de medicamentos inefetivos (n= 20; 50,00%) e reação adversa (n=11; 27,50). O principal parâmetro de efetividade da TARV é a carga viral indetectável, e o alcance desse objetivo terapêutico pode ser influenciado por fatores clínicos, comportamentais e relacionados à TARV.²⁸ O efavirenz foi o medicamento que mais se relacionou com a PRM em relação à inefetividade do tratamento, o que pode ser explicado pela baixa barreira à resistência viral desta alternativa terapêutica.⁸ Além disso, o efavirenz apresenta toxicidade para o sistema

nervoso central e seus efeitos geralmente incluem sonhos vívidos, confusão e tontura, que pode interferir nas atividades de vida diária do usuário e prejudicar a adesão, causando inefetividade.⁴ Atualmente, no protocolo brasileiro para manejo de PVHIV adultas, o dolutegravir é a alternativa terapêutica que apresenta melhor resposta para atingir carga viral indetectável e com melhor tolerabilidade.

O tenofovir foi o antirretroviral mais frequentemente envolvido na identificação do PRM de reação adversa. A toxicidade renal e óssea decorrente do uso deste medicamento são de relevância clínica, principalmente considerando a elevada média de idade identificada neste estudo, que está relacionada a maior frequência de disfunção renal e osteoporose.⁴ Abacavir e zidovudina são alternativas terapêuticas que podem ser implementadas na farmacoterapia do paciente em casos de toxicidade renal relacionada ao tenofovir. Além dessas duas alternativas, atualmente é recomendado o uso de terapia dupla (lamivudina associada a um segundo antirretroviral) quando abacavir e zidovudina são contraindicados para o paciente.⁴ Nesse contexto, cabe ao farmacêutico, prestador de serviço do GTM, avaliar em conjunto com a equipe médica qual a melhor alternativa terapêutica para que o paciente atinja os parâmetros de efetividade e segurança com menor risco de falha, resistência viral e reação adversa.

Embora a adesão seja um assunto amplamente discutido em relação a TARV, os PRM relacionados à adesão envolvendo esses medicamentos não foram tão frequentes (n = 8; 20,0%). Esse achado pode ser explicado pelo fato dos pacientes selecionados já apresentarem boa adesão à TARV e serem acompanhados continuamente pelo serviço especializado quanto ao uso de medicamentos, tanto por meio de consultas médicas quanto farmacêuticas. Por outro lado, o número de PRM foi maior para os demais medicamentos que não fazem parte da TARV (n=15; 11,45%). Isto fortalece o argumento de que o monitoramento contínuo por meio de uma visão holística e global da farmacoterapia é essencial para alcançar resultados clínicos adequados para outras doenças além do HIV, uma vez que a estabilidade clínica do paciente interliga todas as comorbidades. Acima de tudo, na avaliação da adesão, deve-se considerar que ela envolve diversos fatores relacionados ao paciente, ao sistema de saúde, à equipe de saúde, à doença e aos medicamentos em uso.²² O método de tomada de decisão do *PW* permite avaliar a adesão à TARV, assunto amplamente discutido na literatura quando se trata de serviços farmacêuticos oferecidos às PVHIV.^{14,25}

Análises multivariadas demonstram que o uso de sete ou mais medicamentos (OR=4,28; IC95%) e a presença de dislipidemia (OR=5,38; IC95%) e doenças do sistema nervoso central (OR=3,64; IC95%) são fatores independentemente associados à identificação de dois ou mais

PRM na avaliação inicial do paciente. Outros estudos que avaliaram fatores associados à identificação de múltiplos PRM, também identificaram polifarmácia entre os fatores associados positivamente nas populações estudadas.^{24,26,29} Esse achado sugere que os pacientes que apresentam uma ou mais dessas características são os mais propensos a necessitar do serviço de GTM, podendo ser utilizado como critério de priorização na inclusão de pacientes nos serviços. A gestão da prática é um dos pilares para a implantação do GTM, o que torna esses resultados importantes para a organização da demanda e definição da inclusão.⁹ Os critérios que existiam antes foram definidos de acordo com a experiência dos farmacêuticos, esses dados podem ajudá-los a redefinir e orientar as prioridades de atendimento para que novos pacientes também possam se beneficiar do serviço.

Nas análises dos desfechos do serviço, foi observada redução estatisticamente significativa em alguns parâmetros clínicos e laboratoriais (CVHIV, T CD4+, PAS, TG) ao final do período avaliado neste estudo. Estes resultados demonstram um impacto clínico positivo deste serviço oferecido às PVHIV nos parâmetros de efetividade da TARV e outras comorbidades, ou seja, o serviço GTM tem potencial não só na satisfação das necessidades farmacoterapêuticas dos pacientes relacionados com o HIV, mas também de outras doenças associadas. O fato da população estudada ser majoritariamente composta por idosos demonstra a importância da oferta desse serviço, uma vez que são mais propensos a apresentar múltiplas comorbidades e, conseqüentemente, mais problemas relacionados ao uso de medicamentos. Além disso, a idade avançada é fator de risco para hipertensão e dislipidemia, doenças cujos parâmetros de efetividade foram impactados positivamente pelo serviço do GTM.

Em relação à melhora do TG, sabe-se que as PVHIV apresentam maior risco de apresentar alterações no perfil lipídico quando a carga viral do HIV não está controlada e dependendo da TARV prescrita, como é o caso dos inibidores de protease e inibidores da transcriptase reversa reversos não nucleosídeos.²² Alterações nos níveis lipídicos séricos impactam diretamente na elevação do risco cardiovascular do paciente.²² Embora esse dado tenha sido avaliado no presente estudo, não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p= 0,09$) devido à falta de alguns parâmetros clínicos e ao número de pacientes incluídos. Outros estudos que avaliaram serviços de GTM oferecidos a PVHIV não avaliaram resultados de TG ou outros parâmetros clínicos não diretamente relacionados ao HIV. Este fato torna os presentes resultados únicos na literatura e demonstra a importância da abordagem holística no GTM.

O alcance da carga viral indetectável e da contagem de linfócitos T CD4+ são os

principais objetivos terapêuticos no HIV. Os resultados do presente estudo sugerem que as intervenções farmacêuticas foram capazes de melhorar a CV ($p < 0,05$) e o T CD4+ ($p = 0,03$). Mesmo em acompanhamento contínuo com o infectologista, alguns deles apresentaram problemas relacionados à efetividade da TARV, o que impacta diretamente no alcance da meta terapêutica para o HIV. Fazendo um paralelo com os dados descritivos apresentados, 15 dos PRM (50,0%) relacionados à TARV eram do tipo 3 (uso de medicamento inefetivo), e o efavirenz estava mais relacionado a esse tipo de PRM. A avaliação de terapias alternativas que possam substituir o efavirenz em casos de inefetividade ou efeitos adversos, como mencionado acima, torna-se necessária. Atualmente, o dolutegravir é um medicamento que pode substituir esquemas contendo inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos, como o efavirenz e também aqueles contendo inibidores de protease associados ao ritonavir.⁴ Neste contexto, as intervenções relevantes dos farmacêuticos para alterar o regime de acordo com o que é recomendado no protocolo para o manejo da infecção pelo HIV podem melhorar os resultados clínicos dos pacientes. Deve-se considerar também que não atingir a carga viral e a contagem de linfócitos T CD4+ pode aumentar o risco de transmissão do HIV e a suscetibilidade das PVHIV a infecções oportunistas.⁴

Portanto, a manutenção do serviço de GTM na unidade pública de dispensação pode trazer benefícios aos pacientes e deve ser considerada como um serviço farmacêutico a ser implementado na atenção secundária, pois tem comprovado impacto clínico nesta população. Em comparação, um estudo de intervenção realizado por Molino et al. 2016, demonstrou que o grupo de PVHIV que recebeu o atendimento orientado pelo *PW*, em um serviço ambulatorial, apresentou aumento estatisticamente significativo na contagem de T CD4+ do grupo que recebeu as intervenções dos farmacêuticos ($p = 0,01$), mas não para CVHIV ($p = 0,20$). Porém, diferentemente do proposto no presente estudo, Molino et al. (2016) não avaliou os parâmetros de efetividade e segurança associados a outras comorbidades, fato que apresenta relevância, uma vez que os serviços de GTM visam avaliar as necessidades farmacoterapêuticas do paciente de forma global. Outros estudos também detectaram uma redução estatisticamente significativa na PAS¹⁴, porém sua população não incluía especificamente PVHIV. Não foram identificados na literatura outros estudos avaliando serviços de GTM oferecidos a PVHIV.

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, apenas um dos farmacêuticos tinha experiência anterior na prestação de serviços de GTM em outros cenários, embora todos os três tivessem sido devidamente treinados de acordo com o referencial teórico-metodológico da atenção farmacêutica. A falta de experiência dos dois farmacêuticos pode ter interferido na

documentação do serviço e na qualidade dos dados necessários para avaliação dos resultados clínicos. O processo de cuidado e documentação exige domínio da prática e experiência profissional, sendo aprimorado ao longo do tempo, e isso pode afetar diretamente a qualidade dos dados coletados.^{9,12} Apesar dessa limitação, é importante enfatizar que apenas um modelo de prática foi implementado, o que garantiu que todos os pacientes recebessem o mesmo nível de atendimento de qualidade.

Outro ponto de limitação é o fato de a maioria dos pacientes incluídos receberem atendimento médico em serviços privados de saúde, além da Unidade de Dispensação de Medicamentos em estudo, e ser uma unidade onde não há presença de médicos do sistema público de saúde. A interação do farmacêutico com os prescritores e a equipe multiprofissional é essencial para a construção de parcerias, facilitando a aceitação das intervenções propostas e a compreensão, por outros profissionais, do papel do farmacêutico como cuidador e corresponsável pelos resultados da farmacoterapia do paciente.³⁰ Assim, o perfil do serviço pode ter dificultado a implementação de intervenções com os médicos, embora a aceitabilidade das intervenções tenha sido intermediária (35,4%). Porém, no estudo de Detoni et al. (2016), o serviço de GTM prestado em unidade de dispensação de medicamentos de especialidade sem a presença de médicos, para pacientes com DPOC atendidos principalmente no sistema privado de saúde, proporcionou maior aceitabilidade das intervenções dos farmacêuticos (60,0%). Portanto, os mecanismos de comunicação com os prescritores e com a equipe de saúde devem ser aprimorados, a fim de aumentar a aceitabilidade das intervenções neste cenário desafiador.

A carga horária dos farmacêuticos clínicos inseridos na prestação do GTM também foi um fator limitante, pois reduziu o número de avaliações e, conseqüentemente, a capacidade de inclusão de novos pacientes no serviço e resolução de PRM. Isto também pode ter limitado o número de pacientes com múltiplas consultas e pode ter subestimado o impacto do serviço. Porém, no início da implantação de um serviço clínico, como é o caso deste estudo, deve-se priorizar o atendimento de um número suficiente de pacientes para garantir a qualidade da prática clínica, a fim de gerar indicadores que estimulem o desenvolvimento de o serviço, para que possa ser posteriormente ampliado.²⁹

É importante ressaltar que este estudo tem um desenho *quasi-experimental*, pois se trata de uma avaliação de um serviço já implementado. Portanto, os participantes não foram selecionados aleatoriamente e não foi possível definir um grupo controle. Em contrapartida, este tipo de estudo é uma alternativa viável para avaliar resultados clínicos de serviços do "mundo real", sendo incentivado pela Organização Mundial da Saúde¹⁵, especialmente para

serviços que já apresentam impactos positivos comprovados em outros cenários, como é o caso do GTM.^{11,13,14,25} Levando em consideração o desenho deste estudo, outra limitação é o fato de ter sido realizado em uma população pequena em um ambiente de prática único. Portanto, a comparação direta com outros serviços não é adequada devido à impossibilidade de extrapolar os dados para outras realidades.

Apesar das limitações, os resultados obtidos descreveram uma população com elevada complexidade farmacoterapêutica e um número considerável de PRM, destacando a relevância da oferta de serviços de GTM para PVHIV. Além disso, vale ressaltar que, apesar de ser um serviço recém-implementado em um cenário desafiador e inusitado para o farmacêutico, o GTM apresentou impacto positivo e estatisticamente significativo em parâmetros clínicos relevantes para PVHIV, o que reforça seu potencial. Não podemos, no entanto, afirmar que exista validade externa além do cenário particular descrito no presente estudo. No futuro, no entanto, mais pesquisas avaliando os resultados clínicos de GTM fornecida às PVHIV para um grupo maior de pacientes poderão elucidar melhor o seu potencial.

Os resultados deste estudo mostram a relevância deste serviço na prática clínica, já que o manejo global da farmacoterapia, favorece o alcance dos parâmetros de efetividade e segurança dos tratamentos para todas as comorbidades do paciente. Através da otimização da farmacoterapia das PVHIV com média de idade elevada e polifarmácia, promove-se um processo de envelhecimento seguro, pois essas pessoas têm suas necessidades farmacoterapêuticas atendidas. Especialmente entre as PVHIV, o acompanhamento contínuo garante o alcance e a manutenção da supressão viral e da efetividade imunológica, que são essenciais para promover a interrupção da transmissão do vírus HIV. Além do impacto na saúde individual, este tipo de serviço também pode ter impactos econômicos para o serviço de saúde. Ressalta-se, também, a importância do acompanhamento multidisciplinar, uma vez que a perspectiva de outro profissional não médico através de um serviço clínico com referencial teórico-metodológico bem consolidado, como demonstrado neste estudo, promove o alcance de resultados positivos com o tratamento.

CONCLUSÃO

Concluindo, o presente estudo indica que os serviços do GTM favoreceram a otimização da farmacoterapia, auxiliando na obtenção de desfechos clínicos positivos, uma vez que foi demonstrada melhora estatisticamente significativa na PAS, TG, CVHIV e LT CD4+ entre

PVHIV. A elevada prevalência de PRM identificados e resolvidos confirma o quanto este serviço é relevante e pode melhorar a efetividade e segurança da farmacoterapia das PVHIV. Além disso, o presente estudo sugere que o uso de sete ou mais medicamentos, dislipidemias e doenças do sistema nervoso central podem ser utilizados como critérios para priorização de pacientes a serem encaminhados aos serviços do GTM na Unidade de Dispensação de Medicamentos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

REFERÊNCIAS

1. Barros S, Vieira-da-Silva L. Antiretroviral combination therapy, national anti-Aids policy and transformations of the Aids Space in Brazil in the 1990s. *Saúde Debate* [internet]. 2017 Sep [accessed 2023 Ago]; 41:114-128. Doi:1590/0103-11042017S309
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico HIV/aids. [internet] 2022 [accessed 2023 June]. Available online: https://www.saude.gov.br/files/boletins/epidemiologicos/dstds/2020/BoletimHIVAIDS_2020.pdf. Accessed June 06, 2023.
3. Cabrera DM, Diaz MM, Grimshaw A, Salvatierra J, Garcia PJ, Hsieh E. Aging with HIV in Latin America and the Caribbean: a Systematic Review. *Curr HIV/AIDS Rep*. [internet] 2021 [accessed 2023 June];18(1):1-47. doi:10.1007/s11904-020-00538-7
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. [Internet] 2018 [accessed 2023 Mai]. Available online: <http://biblioteca.cofen.gov.br/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-o-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos/>.
5. Luz PM, Veloso VG, Grinsztejn B. The HIV epidemic in Latin America: accomplishments and challenges on treatment and prevention. [internet] *Curr Opin HIV AIDS* [accessed 2023 June]. 2019;14(5):366-373. doi:10.1097/COH.0000000000000564.
6. Santos SF, Almeida-Brasil CC, Costa JO, Reis EA, Cruz MA, Silveira MR, Ceccato MGB. Does switching from multiple to single-tablet regimen containing the same antiretroviral drugs improve adherence? A group-based trajectory modeling analysis. [internet] *AIDS Care* [accessed 2023 Mar]. 2020; 10:1268-1276.
7. Edelman EJ, Rentsch CT, Justice AC. Polypharmacy in HIV: recent insights and future directions. *Curr Opin HIV AIDS*. [internet] 2020 [accessed June 2023] ;15(2):126-133. doi:10.1097/COH.0000000000000608

8. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the patient centered approach to medication management, 3rd ed.; McGraw-Hill Medical: New York, United States of America, 2012.
9. Ramalho-de-Oliveira D. Atenção farmacêutica: da filosofia ao serviço de gerenciamento da terapia medicamentosa, RCN Editora: São Paulo, Brazil, 2011.
10. Brajković A, Bićanić LA, Strgačić M, Orehovački H, Ramalho-de-Oliveira D, Mucalo I. The Impact of Pharmacist-Led Medication Management Services on the Quality of Life and Adverse Drug Reaction Occurrence. [internet] Pharmacy (Basel). [accessed 2023 Mar] 2022;10(5):102. doi:10.3390/pharmacy10050102
11. Brumel AR, Soliman AM, Carlson AM, Ramalho-de-Oliveira D. Optimal diabetes care outcomes following face-to-face medication therapy management services. [internet] Popul Health Manag. [accessed 2022 Mai] 2013; 16: 28-34.
12. Nascimento YA, Silva LD, Ramalho de Oliveira D. The Lived Experience of Patients Utilizing Second-Generation Direct-Acting Antiviral for Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Phenomenological Analysis. [internet] Int J Environ Res Public Health. [accessed 2023 Ago] 2022;19(19):12540. doi:10.3390/ijerph191912540
13. Mendonça SAM, Melo AC, Pereira GCC, Santos DMSS, Grossi, EB, Sousa MCV, Ramalho-de-Oliveira D, Soares AC. Clinical outcomes of medication therapy management services in primary health care. [internet] Braz J Pharm Sci. [accessed 2023 Ago] 2016; 52: 365-373. doi: doi.org/10.1590/S1984-82502016000300002
14. Neves CM, Nascimento MMG, Silva DAM, Ramalho-de-Oliveira, D. Clinical Results of Comprehensive Medication Management Services in Primary Care in Belo Horizonte. [internet] Pharmacy (Basel). [accessed 2023 Ago] 2019; 7(2):58. doi:10.3390/pharmacy7020058
15. Peters DH, Tran NT, Adam T. Implementation research in health: a practical guide. World Health Organization (WHO): Geneva, 2013 [accessed 20203 Mar]. Available Online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212_eng.pdf.
16. 16 - Pinnock H, Barwick M, Carpenter CR. Standards for Reporting Implementation Studies (StaRI) Statement. [internet] BMJ Open [accessed 2023 Oct] 2017; 7: e013318. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013318
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). População – Projeção e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação [accessed 2022 Set]. Available online: <https://ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>.
18. Molino CGRC, Carnevale RC, Rodrigues AT, Moriel P, Mazzola PG. HIV pharmaceutical care in primary healthcare: Improvement in CD4 count and reduction in drug-related problems. [internet] Saudi Pharm J. [accessed 2022 Feb] 2017; 25: 724-733. doi: 10.1016/j.jsps.2016.11.004
19. Aderemi-Williams RI, Nduaguba SO, Akoji EM, Ogbo PU, Abah IO. Drug therapy problems identified among patients receiving antiretroviral treatment in a HIV clinic: a

- prospective study in North Central, Nigeria. [internet] Pan Afr Med J. 2021 [accessed em 2023 Mar]; 40:233. doi:10.11604/pamj.2021.40.233.28160
20. Castilho JL, Escuder MM, Veloso V, Gomes JO, Jayathilake K, Ribeiro S, Souza RA et al. Trends and predictors of non-communicable disease multimorbidity among adults living with HIV and receiving antiretroviral therapy in Brazil. [internet] J Int AIDS Soc. [accessed em 2023 Mar] 2019; 22 (1): e25233. doi: 10.1002/jia2.25233.
 21. Sarma P, Cassidy R, Corlett S, Katusiime B. Ageing with HIV: Medicine Optimisation Challenges and Support Needs for Older People Living with HIV: A Systematic Review. [internet] Drugs Aging. 2021 [accessed 2023 Ago] 2023;40(3):179-240. doi:10.1007/s40266-022-01003-
 22. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg M.S, Grinspoon SK et al. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement. [internet] American Heart Association Circulation. [accessed 2023 Ago] 2019; 140: e98–e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695C
 23. Allavena, C, Hanf M, Rey D, Duvivier C, BaniSadr F, Poizot-Martin I, Jacomet C et al. Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients. [internet] PLoS One. [accessed 2023 Jun] 2018; 13 (9): e0203895. doi: 10.1371/journal.pone.0203895
 24. 24 - Dias BM, Ramalho-de-Oliveira D, Santos BD, Neves CM, Oliveira GCB, Silva DÂM, et al. Factors associated with the identification of drug therapy problems among older patients in Primary Health Care. [internet] Einstein (São Paulo) [accessed 2023 oct] 2022; 8(20):eAO6544. doi: 10.31744/einstein_journal/2022AO6544.
 25. Resende NH, Miranda SS, Ceccato MGB, Haddad JPA, Reis AMM, Silva DI, Carvalho WS. Drug therapy problems for patients with tuberculosis and HIV/AIDS at a reference hospital. [internet] Einstein. [accessed 2021 Jan] 2019; 17(4): eAO4696. doi: 10.31744/einstein_journal/2019AO4696
 26. Detoni KB, Oliveira IV, Nascimento MMG, Caux, TR, Alves MR, Ramalho-de-Oliveira D. Impact of a medication therapy management service on the clinical status of patients with chronic obstructive pulmonary disease. [internet] Int J Clin Pharm. [accessed 2022 Oct] 2017; 39(1): 95–103. doi: 10.1007/s11096-016-0402-6L
 27. Loyola-Filho AI, Firmo JOA, Mambrini JV, Peixoto SV, Souza-Júnior PRB, Andrade FB, Lima-Costa MF, Acúrcio FA. Cost-related underuse of medications in older adults: ELSI-Brazil. Rev Saúde Pública. 2018; 52(2): 1s-8s.
 28. Costa JO, Ceccato MGB, Silveira MR, Bonolo, PF, Reis EA, Acúrcio FA. Effectiveness of antiretroviral therapy in the single-tablet regimen era. [internet] Rev Saúde Pública.[accessed 2022 Mai] 2018; 52: 8-13. Doi: /10.11606/S1518-8787.2018052000399
 29. Santos BD, Nascimento MMG, Oliveira GCB, Nascimento YA, Mambrini JVM, Cid AS, et al. Clinical Impact of a Comprehensive Medication Management Service in

Primary Health Care. [internet] J Pharm Pract. [accessed 2023 sep] 2021; 34(2): 265-271. Doi: 10.1177/089719001986630929.

30. Silva DAM, Mendonça SAM, Ramalho-de-Oliveira D, Chemello C. Clinical practice of pharmacists in family health support team. [internet] Trab Educ Saúde. [accessed 2022 Mai] 2018, 16, 659-682. Doi: 10.1590/1981-7746-sol00108