UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS

CRISTINA ROSAT SIMONI

Porto Alegre

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS

Dissertação apresentada por **Cristina Rosat Simoni** para a obtenção do GRAU DE MESTRE
Em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, em nível de Mestrado da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 19.03.2009, pela Banca Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Cassyano Januário Correr
Universidade Federal do Paraná

Profa. Dr. Isabela Heineck
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Miguel Gus
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

S594a Simoni, Cristina Rosat

Avaliação do impacto de métodos de atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados / Cristina Rosat Simoni – Porto Alegre : UFRGS, 2009. – 180p. : il., tab.

Dissertação (mestrado). UFRGS. Faculdade de Farmácia. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas.

1. Assistência farmacêutica. 2. Hipertensão arterial. I. Castro, Mauro Silveira de. II. Título.

CDU: 615.15

Bibliotecária responsável:
Heloísa do Canto Canabarro, CRB 10/1036

Este trabalho foi desenvolvido, sob a orientação do Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro, na Unidade Básica de Saúde HCPA/Santa Cecília, na cidade de Porto Alegre, junto à Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Farmácia Escola da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro; Unidade Básica de Saúde Shangrilá, na cidade de Araucária, junto à Universidade Federal do Paraná e; na Unidade Básica de Saúde /Ambulatório do bairro Mundstock, na cidade de Ijuí, junto à Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. O doseamento dos níveis plasmáticos de Hidroclorotiazida foi realizado no Centro Bioanalítico de Medicamentos (CBIM) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob a coordenação da Prof[a]. Teresa Dalla Costa. A pesquisa foi financiada pelo CNPq (processo 402736/2005-2). Cristina Rosat Simoni recebeu bolsa de mestrado do CNPq.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro, pela oportunidade, por confiar a mim um estudo de grande porte, pela amizade, apoio e por estar sempre me abrindo portas para novos desafios.

Á Úrsula Jacobs, por ter se tornado uma grande amiga, ter sido meu braço direito no extensivo e intensivo acompanhamento dos usuários do estudo da UBS HCPA/ Santa Cecília, e ter auxiliado nas análises estatísticas.

Aos colegas e farmacêuticos Fernanda Rodrigues, Juliane Monks, Paulo Maximiliano e Tatiana Von Diemen pelos atendimentos prestados na UBS HCPA/ Santa Cecília.

Às farmacêuticas Ivani, Simone, Mara e Perpétua, Técnica Eunice e toda equipe da UBS HCPA/Santa Cecília por ter me recebido e auxiliado no andamento do estudo.

Às ex-alunas, hoje farmacêuticas Taciana, Luisa, Michele, Lisiane e Etiene, pela responsabilidade, por toda dedicação prestada durante a execução do estudo.

A todos os colaboradores dos demais centros onde o estudo foi realizado (Unijuí, UFRJ e UFPR), pela execução do estudo e pela ajuda prestada. Em especial à Prof. Ms. Karla, Ms. Ana Carolina Melchiors, Farmacêutica Naira Villas-Boas de Oliveira e aos alunos e farmacêuticos envolvidos na coleta dos dados.

A todos os mestres que contribuíram para a minha formação, através das disciplinas cursadas.

Ao Stefan Hrymalak Neto, pelo carinho e apoio nos meus bons e maus momentos.

Aos meus pais Sílvia Rosat Simoni e Marco Simoni, pelo apoio incondicional.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

“A adversidade desperta em nós capacidades que, em circunstâncias favoráveis, teriam ficado adormecidas.”

Horácio

RESUMO

A Atenção Farmacêutica é a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Em 2002, no Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica foram propostos macro-componentes para a sua prática. Esta pode contribuir para diminuição da não-adesão e de erros de medicação, mas em que grau cada um dos macro-componentes atua ainda é parâmetro a ser estabelecido. A hipertensão arterial sistêmica é um problema de saúde pública, sendo que a prevalência na população varia de 22% a 44%. Vários estudos demonstram que a prevalência de não-adesão aos anti-hipertensivos varia de 20 a 90%. Mesmo em nível internacional, as pesquisas em Atenção Farmacêutica são de menor qualidade ou possuem vieses, não descrevendo o método de atendimento adotado. Baseado nisto, se propôs a realização de um ensaio clínico randomizado aberto, em paralelo, onde foram analisados três macro-componentes da atenção farmacêutica (grupos intervenção): seguimento farmacoterapêutico; orientação farmacêutica; dispensação de medicamentos. Os estudos foram desenvolvidos em farmácias-escola sendo 3 em Unidades Básicas de Saúde e uma localizada nas imediações de um hospital universitário e de uma unidade básica de saúde, sendo o grupo controle o atendimento usual em cada uma delas. Foram incluídos hipertensos não-controlados que compareceram para retirar medicamentos nos locais previstos para atendimento. O tempo de acompanhamento dos pacientes foi de 8 meses. Os desfechos primários analisados foram: hipertensão arterial, medida com aparelho automático, por meio de no mínimo duas leituras. e adesão ao tratamento, sendo esta verificada por método direto (medida dos níveis plasmáticos de hidroclorotiazida no início e fim do estudo) e indireto (controle de comparecimento para retirada de medicamentos durante o período de estudo). Como desfecho secundário, foi computado o número de problemas relacionados a medicamentos identificados e solucionados em cada grupo e a capacidade de cada centro executar as intervenções propostas, por meio de visitas no fim do estudo, relatos e preenchimento das fichas de coleta de dados. O processamento dos dados foi realizado pelo investigador principal no centro coordenador e exportado para SPSS para análise estatística. Foram randomizados 301 pacientes, entre setembro de 2006 e janeiro de 2008. Destes, 79 foram alocados ao grupo seguimento, 66 à orientação, 78 à dispensação e 78 ao controle. Não houve diferença

estatisticamente significativa entre os deltas dos níveis pressóricos dos grupos estudados em relação ao grupo controle. A orientação foi a intervenção que apresentou diminuição bruta mais acentuada, em comparação com o grupo controle: ΔPA sistólica = -4,0 e ΔPA diastólica = - 0,8. Para as análises de adesão, foi excluído um dos centros, por não ter realizado estas medidas. A hidroclorotiazida foi detectada em 135 dos 174 pacientes que realizaram a medida final, porém não se observou diferença estatística entre os grupos de intervenção (*P* = 0,378), o mesmo ocorrido no método indireto (*P* = 0,188). Entre os pacientes estudados 124 (41,2%) tiveram PRMs detectados. Foram identificados 257 PRMs, sendo 115 resolvidos. A PA sistólica baixou 7,0 mmHg a mais no grupo em que se solucionaram PRMs em relação ao grupo que não teve PRM resolvidos (*P* = 0,041). Nos centros do Rio de Janeiro e Ijuí, a estrutura, que compreende a parte física, acesso aos médicos e prontuários, além da existência de recursos humanos qualificados e com capacidade operacional otimizada, era deficitária frente aos dois outros centros. Os centros de Porto Alegre e Araucária desenvolveram satisfatoriamente o estudo. Apesar de não se haver detectado diferenças entre os grupos, o processo de se solucionar PRMs pode ajudar na redução dos níveis pressóricos em hipertensos não-controlados usuários de farmácias-escola comunitárias ligadas a Unidades Básicas de Saúde. A fim de se aumentar a efetividade dos métodos de atenção farmacêutica descritos sugere-se melhorias na estrutura das farmácias, bem como disponibilidade de recursos humanos com treinamento adequado.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica. Hipertensão. Atenção Primária em Saúde. Adesão ao tratamento.

ABSTRACT

Pharmaceutical Care is the direct interaction of the pharmacist with the patient, aiming at a rational pharmacotherapy and attainment of definite and measurable results, toward the improvement of the quality of life. In 2002, in the Brazilian Consensus of Pharmaceutical care macro-components for their practical were developed. They can contribute for reduction of non adherence and medication errors, but in which degree each one of the macro-components still acts yet has to be established. Hypertension is a problem of public health, being that the prevalence in the population varies from 22% to 44%. Several studies demonstrate that the prevalence of non adherence to antihypertensives varies from 20% to 90%. Even on an international level, the pharmaceutical care research has poor quality or high prevalence of bias, without describing the intervention method adopted. Based in this, we proposed a open randomized clinical trial, in parallel, developed in pharmacies of Brazilian Basic Units of health, controlled by the current system of medicine distribution. To be included, the individuals must had their blood pressure levels uncontroled, and appeared to remove medicines in the places foreseen for attendance. They had been placed randomly in one of the groups: pharmacotherapy follow-up; pharmaceutical counseling; medicines dispensing and control, for 8 months. The analyzed primary outcomes had been: blood pressure, measured by an automatic device, within at least two readings and adherence to the hypertensive treatment, being this verified by a direct method (hydrochlorothiazide plasma levels at the beginning and end of the study) and a indirect one (control of attendance for medicine withdrawal during the period of study). As secondary outcomes, the number of drug related problems identified and solved was computed, as well as the capacity of each center of execute the interventions, analized by visits in the end of the study, questionaries and by the case report forms notes. The processing of the data was carried through by the main investigator and exported to *SPSS* and *WinPEPI* for the statistical analysis. 301 patients had been randomized, between September of 2006 and January of 2008. Of these, 79 had been placed to the pharmacotherapy follow-up group, 66 to the pharmaceutical counseling, 78 to medicines dispensing and 78 to the control group. The pharmaceutical counseling was the intervention that best improved BP, having as comparison the control group: Sistolic ΔBP = -4.0 and diastolic ΔBP = - 0.8, however without statistical significance.

For the adherence analyses, one of the centers had been excluded, for not having carried through these measures. The presence of hydrochlorothiazide levels was detected in 135 of the 174 patients who had carried through the final measure, however without statistical significance between the groups (P = .378), with the same occurrence from the indirect method (P = .188). 124 subjects (41.2%) had had DRP detected. 257 had been identified, being 115 of them solved. The sistolic BP had lowered 7.0 mmHg more in the group of individuals who had their DRP solved in relation to the group that did not have DRP solved (P = .041). On the centers of Rio de Janeiro and Ijuí , the structure , what it comprises the physics part, access to practictioners and records , beyond from existence of human resources qualified and with optimized operating capacity, was deficient. The centers of Porto Alegre and Araucária had satisfactorily developed the survey. Although we didn't have detected differences between the groups, the process of solving drug related problems could help in the reduction of blood pressure levels in communitary pharmacies of the Brazilian Basic Units of Health. In order to increase the effectiveness of the described methods, one suggests improvements in the pharmacies structure, as well as more human resources with adequate training.

Keywords: Pharmaceutical Care. Hypertension. Primary care. Adherence.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO: 16
2. OBJETIVOS 18
2.1. Objetivo Geral 18
2.2. Objetivos Específicos 18
3. REVISÃO DA LITERATURA 20
3.1. Atenção Farmacêutica 20
3.1.1. Histórico 20
3.1.2. Dispensação de Medicamentos 27
3.1.3. Orientação farmacêutica 29
3.1.4. Seguimento Farmacoterapêutico 34
3.2. Problemas Relacionados com medicamentos 42
3.3. Adesão ao Tratamento 46
3.3.1. Definição 46
3.3.2. Problemática e fatores de risco 49
3.3.3. Métodos de mensuração 56
3.3.3.1. Métodos Indiretos 57
3.3.3.1.1. Auto-relato 58
3.3.3.1.2. Relato do prescritor 59
3.3.3.1.3. Contagem de comprimidos 60
3.3.3.1.4. Monitorização eletrônica de administração 61
3.3.3.1.5. Medida de Refil 63
3.3.3.2. Métodos Diretos 66
3.3.3.2.1. Níveis plasmáticos 67
3.3.4. Intervenções visando melhorar a adesão ao Tratamento 68
3.4. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) 73
3.4.1. Problemática 73
3.4.2. Serviços Farmacêuticos em hipertensão 76
4. MANUSCRITO I 84
5. MANUSCRITO 2 108
6. DISCUSSÃO 122
7. CONCLUSÕES 129
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 131
ANEXOS 147
Anexo I: Aprovação do Comitê de Ética do Centro Coordenador 149
Anexo II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Centro Coordenador 153
Anexo III: Ficha de Seguimento Farmacoterapêutico. 157
Anexo IV: Ficha de Orientação Farmacêutica. 173
Anexo V: Ficha de Dispensação de medicamentos. 179
Anexo VI: Ficha do grupo Controle. 181

1. INTRODUÇÃO:

Mesmo nos dias atuais, percebe-se que o modelo terapêutico adotado predominantemente é aquele onde as decisões recaem sobre o prescritor, sendo o paciente meramente um cumpridor da terapia para ele proposta. Todavia, denota-se uma necessidade de se reavaliar tal estratégia, em parte devido à crescente documentação de desfechos negativos, além do aumento da utilização de recursos de saúde associado à má utilização de medicamentos (ASPDEN *et al*., 2007). Chewning e Sleath (1996) argumentam que há uma fonte ainda muito pouco utilizada em prol de melhores resultados terapêuticos: o Cliente. Conceituam o Modelo Centrado no Cliente como aquele onde o cliente colabora com o profissional da saúde, ajudando a: identificar objetivos terapêuticos; escolher dentre as opções de regime terapêutico; monitorar sintomas e avaliar o regime terapêutico; além de revisar o mesmo, caso algum problema ocorra.

Nesse contexto, o farmacêutico deve agir como parceiro no processo decisório, influenciado pelos desejos e habilidades do cliente, gerando alternativas fundamentadas tanto nas expectativas do indivíduo, quanto no conhecimento acerca da terapia: agir para o bem do paciente requer lhe perguntar o que significa estar bem (BERGER, 1993). Entretanto, para esta abordagem ser efetiva, o cliente deve ter um auto-cuidado desenvolvido e conhecimento para tanto. Nesse sentido, o farmacêutico poderia atuar aumentando a auto-eficácia do paciente, educando o paciente e motivando-o a aderir à terapêutica com ele acordada.

Atenção Farmacêutica é uma abordagem que se enquadra nesta premissa. Foi primeiramente descrita por Charles Hepler e Linda Strand (1990), definida como: “a provisão responsável de tratamento farmacológico, com o propósito de alcançar resultados terapêuticos concretos que melhorem a qualidade de visa do paciente. Estes resultados são: 1) cura de uma doença, 2) eliminação ou redução da sintomatologia, 3) interrupção ou abrandamento do processo patológico ou 4)

prevenção de uma enfermidade ou de uma sintomatologia". Implica em um processo pelo qual o farmacêutico coopera com o pacientes e outros profissionais da saúde mediante o desenho, a execução e a monitorização de um plano de resolução ou prevenção de problemas relacionados com medicamentos (PRM), visando à otimização do tratamento medicamentoso e a melhoria da qualidade de vida. O farmacêutico tem como tarefas identificar PRMs já vigentes ou potenciais, propor estratégias para solução dos primeiros e prevenção dos segundos.

O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica propôs, para a prática de Atenção Farmacêutica no Brasil, os seguintes macro-componentes: educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos), orientação farmacêutica, dispensação, atendimento farmacêutico e seguimento farmacoterapêutico de pacientes.

Esse contexto remete, necessariamente, a uma questão fundamental: Qual a efetividade dos macro-componentes? E para cada macro-componente, qual a efetividade do método utilizado?

Por outro lado, atualmente, enfrenta-se um problema de saúde pública, principalmente em países desenvolvidos e emergentes, que é o controle da hipertensão arterial sistêmica, o qual atinge altas cifras.

Portanto, justifica-se a realização de estudos que venham a demonstrar a efetividade de métodos de Atenção Farmacêutica, principalmente em situações clínicas de cronicidade que tenham repercusões sociais.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Verificar o impacto de modelos de Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados.

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a capacidade de quatro farmácias-escola em diferentes Estados Brasileiros em realizar pesquisa em Atenção Farmacêutica. Em se verificando aptidão para tal, cada centro deve contribuir, por meio da execução do estudo em tela para:
- Comparar a influência de três macro-componentes da Atenção Farmacêutica - seguimento farmacoterapêutico, orientação farmacêutica e dispensação de medicamentos – sobre os níveis de pressão arterial e adesão a tratamento;
- Comparar a capacidade de identificação e de resolução de Problemas Relacionados com Medicamentos de cada macro-componente;
- Verificar a causalidade de Problemas Relacionados com Medicamentos;
- Avaliar a aplicabilidade dos métodos propostos em Unidades Básicas de Saúde brasileiras, tendo em vista os desfechos clínicos, o treinamento proposto e a capacidade dos centros colaboradores em executar as intervenções designadas.

-

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Atenção Farmacêutica

3.1.1. Histórico

A história da atuação farmacêutica é marcada por uma série de transições pelas quais a profissão passou ao longo do século XX. O farmacêutico adentrou o início do século passado com um papel social bastante estabelecido. Atuava principalmente em boticas, onde tinha como funções a escolha, preparação e dispensação de medicamentos. Suas responsabilidades eram garantir que os medicamentos vendidos eram adequadamente preparados, além de prover os clientes com orientações adequadas quando solicitado a indicar medicamentos sem prescrição: o foco do trabalho do farmacêutico era o paciente. Porém, com o advento da indústria farmacêutica, a preparação dos medicamentos nas boticas foi se tornando obsoleto, enquanto que a escolha do tratamento medicamentoso, incluindo formas farmacêuticas, passou a ser atribuição dos médicos. Com, isso, restringiram-se as possibilidades de atuação do farmacêutico nas farmácias. Perceberam-se, nos EUA, alguns entraves que dificultavam ainda mais o exercício profissional, como o Código de Ética de 1922-1969 da Associação Americana de Farmacêuticos, que proibia o farmacêutico de discutir o efeito terapêutico ou composição de uma prescrição com o paciente. Por outro lado, em 1951 foi homologado um ato onde a grande maioria dos medicamentos passava a ser vendido apenas com prescrição médica, diminuindo as possibilidades de o farmacêutico poder indicar medicamentos do tipo “OTC” (over the counter = sem prescrição). Com isso, o profissional passou a ser apenas um intermediário entre a indústria e o paciente (HOLLAND e NIMMO, 1999).

Já no ambiente hospitalar, a partir de 1960 começou a observar-se um aumento das atividades dos farmacêuticos, deixando de ter como funções apenas a administração das compras dos medicamentos e dispensação dos produtos para as unidades. Com a crescente complexidade dos tratamentos medicamentosos, houve a necessidade da entrada do farmacêutico nas equipes clínicas, devido ao profundo conhecimento do profissional acerca de medicamentos. Inicia-se, então, a fase de transição do farmacêutico, para a farmácia clínica. Porém, é importante perceber-se que as atividades executadas eram focadas no medicamento e na sua atuação, e não no paciente, como pode ser verificado no artigo publicado em 1967 por Brodie, que traz o conceito de controle do uso de medicamentos, colocando-o como sendo a proposta central das atividades do farmacêutico. Tal controle implica no estabelecimento de um sistema de conhecimentos, entendimentos, julgamentos, procedimentos e ferramentas que implique em um nível de segurança otimizado na distribuição e no uso dos medicamentos (BRODIE, 1967). Esse novo fazer farmacêutico é a peça fundamental para os serviços farmacêuticos, pois provê o sentido da profissão e dá a direção para o seu exercício. Permite, ainda, o desenvolvimento de uma relação farmacêutico-paciente de forma integrada e produtiva.

Embora a farmácia clínica tenha seu campo de atuação até os dias de hoje, constituindo-se em um corpo de conhecimentos consolidados como ciência, a partir do início dos anos 90 iniciou-se um novo pensar sobre a profissão. Hepler e Strand, por meio do artigo intitulado “Opportunities and responsabilities in pharmaceutical care” (1990), lançam o grande marco da mudança do paradigma do fazer farmacêutico. Nesta publicação, os autores falam da necessidade do profissional transcender para uma atuação onde se co-responsabilize pelo paciente, fundamentado na possibilidade de atuar na diminuição de problemas relacionados a medicamentos.

Pela primeira vez, se passa a utilizar a palavra “*care*” (atenção) denotando a atuação do farmacêutico na sociedade, em detrimento da palavra “*service*” (serviço). Esta substituição teria sido intencional, sendo importante para o entendimento da

Atenção Farmacêutica. Introduzindo o vocábulo "*care*", devolveu-se ao agir farmacêutico o foco centrado no paciente, e não mais no produto (PENNA, 1990).

Posteriormente, em 1993, a OMS estendeu o beneficio da Atenção Farmacêutica para toda a comunidade, além de reconhecer o farmacêutico como dispensador de atenção à saúde, devendo este participar ativamente na prevenção de enfermidades e na promoção da saúde, em conjunto com outros membros da equipe de saúde (OMS, 1993).

Holland e Nimmo, a partir de uma série de artigos, propõem o *total pharmacy care* (TPC) – atenção farmacêutica integral, que, diferentemente do entendimento de *pharmaceutical care* proposto por Hepler e Strand como modelo de prática profissional, é um modelo que visa explicar a atual fase de transição na qual se encontra a profissão (HOLLAND e NIMMO, 1999 a-b; NIMMO e HOLLAND, 1999 a-b; NIMMO e HOLLAND, 2000). O TPC combina cinco diferentes práticas já existentes, que se articulam segundo as necessidades de cada paciente (figura 1):

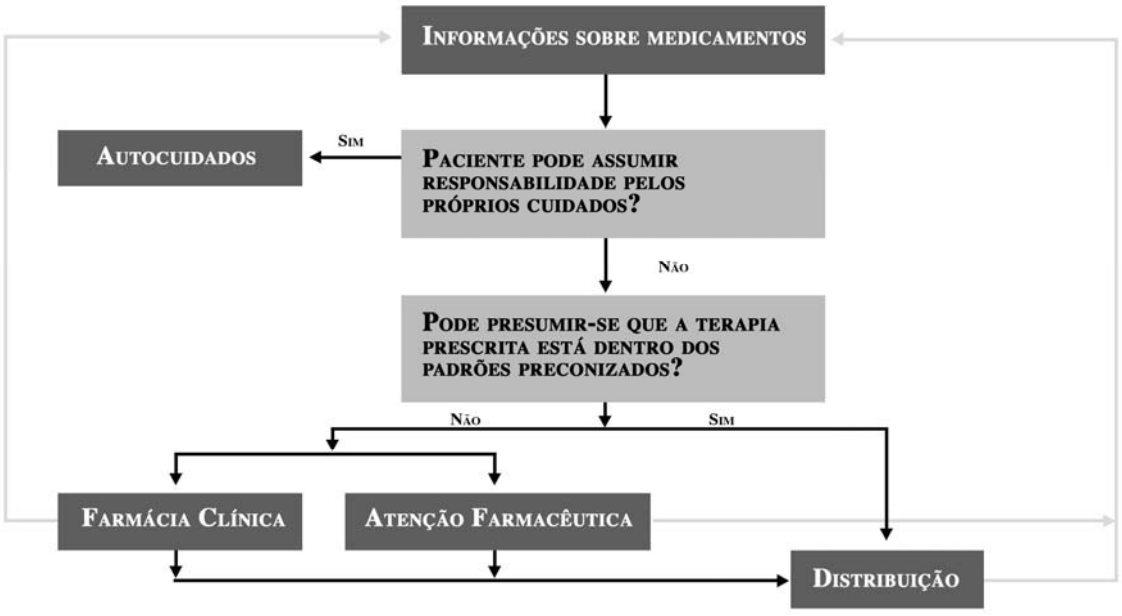

Figura 1: Modelo de prática de atenção farmacêutica integral (HOLLAND e NIMMO, 1999a).

a) Modelo de prática de informações sobre medicamentos

- Promover aconselhamento geral acerca de questões envolvendo saúde a grupos específicos de usuários.
- Contribuir, dentro da perspectiva da farmácia, para o desenho e o planejamento de campanhas para o bem estar público.
- Contribuir para ações de seleção e padronização de medicamentos.
- Educar prescritores sobre seus padrões de prescrição.
- Avaliar padrões de uso de medicamentos.
- Avaliar materiais que promovam o uso de medicamentos (propagandas).
- Avaliar e disseminar informações sobre medicamentos.
- Participar de programas educacionais direcionados a outros profissionais da saúde.
- Prover informações sobre medicamentos para pacientes específicos.

b) Modelo de prática de auto-cuidados

- Promover aconselhamento geral sobre assuntos relacionados à saúde em nível individual.
- Acessar necessidades individuais.
- Indicar o uso de produtos eficazes e seguros.
- Encaminhar a outro profissional da saúde quando necessário.

c) Modelo de prática de farmácia clínica

- Contribuir com o corpo clínico no manejo terapêutico de pacientes, por meio da provisão de um ou mais serviços clínicos:
    - o fornecimento de informações sobre medicamentos, doseamento farmacocinéticos e anamnese farmacológica, ou
    - o delineamento ou modificação, recomendação, monitoramento e avaliação da farmacoterapia de pacientes.

d) Modelo de prática de atenção farmacêutica

- Assumir co-responsabilidade, junto com a equipe multiprofissional, por delineamento, modificação, recomendação, monitoramento e avaliação da

farmacoterapia de pacientes, visando assegurar a efetividade da terapia proposta.

e) Modelo de prática de dispensação de medicamentos

- Assegurar a integralidade da prescrição.
- Assegurar que a prescrição seja apropriada para o paciente, levando-se em consideração aspectos terapêuticos, sociais, legais e econômicos.
- Disponibilizar medicamentos de qualidade, garantindo a distribuição com acurácia.
- Aconselhar pacientes no uso dos medicamentos.
- Documentar as atividades profissionais.

Também no final dos anos 90, atividades visando implementar esse novo paradigma foram desenvolvidas na Espanha, com a criação da *Fundacíon Pharmaceutical Care España*. Em 2001, foi elaborado um consenso, que propôs um modelo de atenção farmacêutica, definido como “a participação ativa do farmacêutico para a assistência na dispensação e no seguimento de um tratamento farmacoterapêutico, cooperando com o médico e outros profissionais da saúde, com a finalidade de conseguir resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente”. Estabeleceu como atividades orientadas ao paciente englobadas pela atenção farmacêutica a dispensação, a formulação magistral, a consulta farmacêutica, a educação em saúde, a farmacovigilância e o seguimento farmacoterapêutico personalizado (DÁDER *et al*., 2008).

Em 2007, a partir da publicação *Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series* pelo Instituto de Medicina dos EUA reafirma-se a importância do farmacêutico como provedor de saúde. Coloca-o como especialista em diversos aspectos envolvendo o uso de medicamentos, entretanto, muitas vezes ainda subutilizado pelo sistema de saúde. Propõe ações para aumentar a segurança no uso de medicamentos envolvendo o profissional farmacêutico em atividades de orientação e acompanhamento de pacientes crônicos (ASPDEN *et al*., 2007). Esses fatos tiveram abordagem inicial no relatório do IOM *To Err is Human*, publicado em 1999 (KOHN *et a*l., 1999). Esta publicação resultou em um aumento no número de artigos

publicados e prêmios de pesquisa preocupados em aumentar a segurança dos pacientes. O relatório parece ter estimulado a pesquisa e discussão sobre os problemas de segurança envolvendo pacientes (STELFOX *et al*., 2006).

No mesmo ano de 2007, também nos EUA, é proposto um novo fazer farmacêutico: Medication Therapy Management (MTM). Caracteriza-se por ser um serviço ou grupo de serviços diferenciados que visa otimizar desfechos terapêuticos de pacientes, podendo ocorrer em conjunto, ou não, com a provisão de medicamentos (MCGIVNEY *et al*., 2007). MTM é um benefício oferecido por um plano privado americano, podendo ser visto como uma estratégia, incluindo o pagamento pelos serviços prestados, incorporando a filosofia da Atenção Farmacêutica no dia-a-dia da prática farmacêutica a um grupo de pacientes definido. Busca, por meio de pagamento por atendimento padronizado, estimular uma maior adesão por parte dos farmacêuticos ao método. A nova prática exige que o farmacêutico possua habilidades para executar orientação de pacientes, entrevista motivacional, anamnese farmacêutica, educação de pacientes, documentação dos dados, acompanhamento farmacoterapêutico e colaboração interprofissional. Entretanto, o MTM é disponibilizado somente para um grupo específico de beneficiários - aqueles polimedicados, com múltiplas doenças crônicas, e com gastos esperados em torno de 4 mil dólares anuais com medicamentos (ASPDEN *et al*., 2007).

No Brasil, a Atenção Farmacêutica surgiu fruto de um amadurecimento ocorrido a partir de discussões que visavam uma atuação do farmacêutico integralizada às ações de saúde, como expresso na Política Nacional de Medicamentos (PNM, BRASIL, 1998) e, também, na Primeira Conferência Nacional de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2003), onde foi apresentada a proposta do Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, sendo essa prática inserida em várias recomendações, levando-se a sua consolidação na Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), deliberada pelo Conselho Nacional de Saúde, por meio da Resolução 338/2004 (BRASIL, 2004, p.1), na qual se definiu Atenção Farmacêutica como:

> É um 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. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde.

A partir da PNAF, pode-se propor a execução do Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica. Num primeiro momento, o Consenso opta por buscar consensos mais amplos, objetivando um posterior estabelecimento das ações mais específicas e integrantes do nível operacional. Os macro-componentes resultantes no consenso foram os seguintes:

1. Educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos);
2. Orientação farmacêutica;
3. Dispensação;
4. Atendimento farmacêutico;
5. Acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico;
6. Registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados.

No presente estudo, optou-se, dentre os macro-componentes acima, avaliar a efetividade de três deles, descritos a seguir, por serem aqueles mais relacionados à apresentação de uma prescrição:

3.1.2. Dispensação de Medicamentos

Considera-se dispensação de medicamentos o "ato profissional farmacêutico de prover um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Neste ato, o farmacêutico informa e orienta o paciente sobre o uso adequado daqueles medicamentos. São elementos importantes desta orientação, entre outros, a ênfase no cumprimento do regime de dosificação, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação do produto" (BRASIL, 1998, p.20).

Somente se a entrega dos medicamentos se realiza como um serviço centrado no paciente se considerará esta como dispensação, diferenciando-se da simples venda de medicamentos e incluindo a dispensação dentro do conceito da Atenção Farmacêutica (DÁDER *et al*., 2008). Configura-se como um processo individualizado, onde a informação é transmitida através de um fluxo bi-direcional, onde o farmacêutico, conhecendo a demanda do paciente, transmite informações adaptadas à realidade de cada paciente. Como objetivos da dispensação, identifica-se:

a) Entregar o medicamento e/ou produto de saúde em condições adequadas e de acordo com a legislação vigente;
b) Garantir que o paciente possua um mínimo de informação necessária para otimizar o uso dos medicamentos. Em outras palavras, que o paciente conheça o processo do uso do medicamento e que esteja disposto a assumir-lo;
c) Proteger o paciente frente à possibilidade de ocorrência de PRM.

Conforme a Resolução nº 328, de 22 de julho de 1999, ficou estabelecido que o farmacêutico é o responsável pela supervisão da dispensação, devendo possuir conhecimento científico e estar capacitado para a atividade (BRASIL, 1999). É o único profissional habilitado a executar tal função. Segundo legislação profissional, todos os estabelecimentos de dispensação de medicamentos, públicos ou privados, devem possuir em seu quadro de funcionários um farmacêutico como responsável técnico. Este profissional deve zelar pelo cumprimento da legislação sanitária vigente, responsabilizar-se pela promoção da saúde e orientação de seus funcionários e usuários (CFF, 2001).

Apesar de a dispensação ser, dentre os métodos propostos para a prática da Atenção Farmacêutica, a de menor complexidade, percebe-se certa dificuldade na sua implementação em farmácias. Um levantamento realizado na Holanda relata que em 53% das entregas de medicamentos não houve qualquer tipo de orientação quanto ao seu uso. Porém, nas farmácias que adotavam um procedimento padronizado para a dispensação, a mesma taxa era reduzida para 26%. Levando-se em consideração as diferentes formação e experiência de cada profissional envolvido na dispensação dos medicamentos, fica claro que um método descrito passo a passo facilitaria a adesão dos farmacêuticos a uma prática de dispensação com mais segurança e efetividade (MOBACH, 2008).

Mobach refere uma série de dificuldades encontradas devido à falta de privacidade e certa ansiedade por ter uma fila de pacientes aguardando para serem atendidos enquanto o farmacêutico orientava no balcão. Além disso, propõe que todos os funcionários da farmácia deveriam ser treinados, tendo em vista que, indiretamente podem influenciar no processo de Atenção Farmacêutica (MOBACH, 2008).

No Brasil, apesar desta atividade representar a mais comumente adotada dentre os macro-componentes da Atenção Farmacêutica, a sua qualidade pode ser considerada abaixo dos padrões desejáveis pois, muitas vezes, o farmacêutico não se encontra na farmácia e o nível de treinamento oferecido aos funcionários de nível técnico é baixo (CASTRO e CORRER, 2007). Estudo realizado em Brasília, detectou

que o tempo utilizado para dispensar medicamentos era de apenas 53,9 segundos, sendo que apenas 18,7% dos pacientes apresentavam conhecimento satisfatório quanto à sua prescrição (NAVES e SILVER, 2005).

3.1.3. Orientação farmacêutica

Orientação farmacêutica consiste no fornecimento de informações ao paciente com o objetivo de ajudá-lo a seguir adequadamente um determinado regime medicamentoso prescrito (MARIN *et al*., 2003). Trata-se da complementação da orientação realizada pelo prescritor, bem como uma forma de relembrar as que foram esquecidas pelo paciente (devido à chamada lei do 1/3, onde após uma exposição sobre um tema o ouvinte relembra apenas 30% do relatado) (SVARSTAD *et al.*, 2000; RANTUCCI, 1998) ou aquelas que não julgou importante.

O farmacêutico deve certificar-se de que o paciente está apto a se cuidar, a participar ativamente no seu processo de cuidado e adotar práticas mais saudáveis. Deve, também, identificar possíveis causas de não adesão ao tratamento e sugerir estratégias para contornar essas dificuldades (NAVES *et al*., 2005). Além disso, deve assegurar-se de que entendeu o que lhe foi relatado e de que foi entendido pelo usuário, verificando a necessidade de orientações escritas. Para isso, necessita, no final da orientação, pedir ao paciente que repita as informações que lhe foram passadas.

A partir de 1990, com a publicação da *Omnibus Budget Reconciliation Act of 1990 (OBRA'90)* foi determinado por lei, nos EUA, que todos os usuários do plano de saúde Medicaid deveriam receber orientação quando retirassem seus medicamentos nas farmácias (PENDERGAST *et al*., 1995). Entretanto, por diversas razões (baixa demanda de pacientes, falta de dados envolvendo custo-efetividade, falta de tempo, falta de pagamento pelo atendimento) as farmácias americanas acabam oferecendo orientação somente ao usuário que a solicita. Diversos estudos

demonstram a baixa adesão dos farmacêuticos a esta prática (SVARSTAD *et al*., 2004).

O termo *"counseling",* que pode ser traduzido em orientação, tem sido utilizado no círculo farmacêutico por diversos anos. Existe certa divergência acerca do que seria esta prática, sendo confundida com seguimento farmacoterapêutico e também reduzida a simples provisão de informação. O seguimento farmacoterapêutico envolve muito mais do que o aconselhamento de pacientes, e a orientação vai além do simples fornecer informação. *"Counseling"* provém da psicologia e da psiquiatria. O que os "aconselhadores" fazem é assistir as pessoas e ajudá-las a solucionar os seus problemas, proporcionar o encorajamento necessário, compaixão e conhecimento. Passar o conhecimento é apenas parte das atribuições do profissional que aconselha. Inclui também conhecer o paciente suficientemente bem, a fim de permitir a otimização da terapêutica. Conhecendo melhor o paciente, possibilita-se a individualização das recomendações acerca da terapia, diferentemente da simples dispensação de medicamentos (BERGER, 1993). Estudos demonstram que o aconselhamento a pacientes pode diminuir significativamente a má-adesão, falha dos tratamentos e gastos em saúde (ROTER *et al*., 1998).

No presente estudo, será empregado um modelo de aconselhamento adaptado e desenvolvido a partir dos modelos *The Indian Health Service e The Health Collaboration Model* (SVARSTAD *et al*., 2000; CHEMELLO e CASTRO, 2006). Do primeiro, empregar-se-á a utilização de perguntas abertas e objetivas, propiciando ao paciente a oportunidade de relatar o que conhece sobre sua(s) enfermidade(s) e sobre seu(s) medicamento(s), dando condições ao farmacêutico para o preparo da orientação, segundo as necessidades individuais daquele que é atendido. Do segundo modelo, utilizar-se-ão a forma de proceder ao atendimento e os eixos básicos de ação.

a) *The Indian Health Service*

O objetivo dos serviços farmacêuticos disponibilizados pelo *Indian Health Service* é assegurar que a terapia medicamentosa seja segura, eficaz, e custo-

efetiva. Para tanto, oferta à população uma gama de atendimentos desenvolvidos pelo farmacêutico, em diferentes graus de complexidade. Um destes atendimentos é o *counseling*, que pode ser traduzido para o português como orientação farmacêutica.

O farmacêutico deve prover orientação a todos os pacientes que estão recebendo medicamentos, devendo verificar, por meio de perguntas abertas, o entendimento do paciente do objetivo da terapia (FOSTER *et al*., 1995). A informação deve ser dada de maneira apropriada, facilitando a compreensão do paciente sobre o regime terapêutico, como este pode ajudar o paciente na sua doença, bem como qual o objetivo terapêutico do medicamento. Quando está orientando, o farmacêutico deve incorporar respeito pelos valores culturais e tradição da população a que atende e, sempre que possível, pedir aos usuários que demonstrem como utilizam os medicamentos, como, por exemplo, inaladores orais. Além disso, informação escrita pode ser utilizada como forma complementar à oral.

Aquele deve revisar os registros de cada paciente antes de dispensar os medicamentos, sendo que quaisquer dúvidas/preocupações identificados pelo revisor devem ser resolvidas com o prescritor antes da dispensação do medicamento. Assim como em todos os outros macro-componentes da Atenção Farmacêutica, todas as informações pertinentes devem ser registradas (FOSTER *et al*., 1995).

Os pacientes, quando possível, devem ser atendidos em um consultório com privacidade. Esta sala deve ser mobiliada de forma a criar uma atmosfera favorável a uma comunicação efetiva (FOSTER *et al*., 1995).

O processo de Orientação Farmacêutica constitui-se de um ordenamento lógico da anamnese farmacológica e oportuniza ao paciente refletir sobre o que sabe (perguntas que fazem pensar) e/ou recordar-se de pontos de que não se lembra ou não achou importante (por meio de perguntas abertas direcionadas a um objetivo específico). Por esse processo, podem-se identificar as áreas sobre as quais o paciente necessita de educação e aconselhamento (MARIN *et al*, 2003).

O primeiro passo tem por finalidade saber se o paciente conhece a indicação e o nome do medicamento que lhe foi prescrito. A pergunta, de caráter geral, que deve ser empregada é: ‘Para que o médico lhe disse que é este remédio?’. Caso o paciente não se lembre, pode-se questionar: ‘Qual problema ou situação o senhor acha que este remédio pode ajudar/resolver?’. Se o paciente demonstrar desconhecimento, deve-se anotar este dado ou memorizá-lo para posterior orientação.

Deve-se, no segundo passo, procurar verificar se o paciente possui conhecimentos suficientes para a correta e racional administração do medicamento. A questão reflexiva a ser empregada é: ‘O que lhe disse o médico sobre como tomar o remédio?’. É necessário verificar se todos os objetivos de uma correta administração e uso racional foram atingidos pelo paciente. Se esses objetivos não forem atingidos nas respostas, deve-se empregar a correspondente pergunta aberta direcionada. No terceiro passo, deve-se verificar a capacidade do paciente em reconhecer efeitos indesejados e resultados esperados, sendo preconizado questionar ‘O que lhe disse o médico sobre o que pode acontecer tomando o remédio?’. As questões principais a serem respondidas, que estão subentendidas nas perguntas anteriores são:

- Quais efeitos ruins o médico disse para cuidar?
- O que você deve fazer se acontecer algum efeito ruim?
- Que efeitos bons você pode esperar?
- Como você pode saber se o medicamento está funcionando?
- O que você deve fazer se o medicamento não está funcionando?
- Que cuidados você deve ter quando estiver tomando o medicamento?

Identificadas as áreas em que é necessário proceder a educação e aconselhamento, deve-se implementar esta etapa. Após realizar esses passos, deve-se proceder a revisão final e aproveitar o momento para verificar o conhecimento sobre contra-indicações.

Quando o paciente retornar à farmácia para reutilizar a receita, deve-se mostrar o medicamento que está sendo entregue e questioná-lo:

• Para que o sr. toma este medicamento?

• Como o sr. deve tomar?

• Qual tipo de problema o sr. pode ter?

Também se deve aproveitar a ocasião para identificar possíveis interações medicamentosas e verificar se as precauções necessárias foram tomadas. Neste momento, o farmacêutico deve verificar se o paciente está utilizando o medicamento corretamente e pode explorar a percepção do paciente quanto ao efeito da terapia medicamentosa sobre o seu bem-estar e qualidade de vida. Para tanto, pode-se:

- Explorar problemas encontrados na adesão ao tratamento,
- Prover informações suplementares sobre como lidar com efeitos adversos menores,
- Dar oportunidade ao paciente para relatar quaisquer modificações na condição de saúde relacionada à terapia medicamentosa.

b) The Health Collaboration Model

O modelo, proposto por Svarstad e Bultman, enfatiza a importância da criação de uma relação terapêutica entre o farmacêutico e o paciente, além da necessidade de se obter um *feedback* (retorno) desses, a fim de otimizar os resultados terapêuticos. Segundo o modelo, o monitoramento do uso dos medicamentos por parte do farmacêutico é importante porque influencia a qualidade do *feedback* do paciente, o que por sua vez aumenta a possibilidade da resolução de problemas em conjunto, reassegurando, reforçando a satisfação e adesão ao tratamento por parte do paciente.

O *Health Collaboration Model* sugere que a comunicação farmacêutico-paciente possa ser influenciada ou modificada pelas características do prescritor, regime terapêutico e/ou relacionamento entre o paciente e o médico. Por exemplo, pacientes que foram tratados previamente para a mesma condição médica possuem necessidades de informações e expectativas acerca da sua condição médica e tratamento diferentes daqueles pacientes que nunca foram tratados para a mesma condição. Então, é essencial buscar saber qual o conhecimento do paciente,

crenças iniciais, além de outras características quando se faz a orientação farmacêutica.

3.1.4. Seguimento Farmacoterapêutico

O Seguimento Farmacoterapêutico, dentre os macro-componentes avaliados em tela, é aquele de mais alta complexidade. Pode ser definido, segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (IVAMA, 2002, p.19), como:

> É um componente da Atenção Farmacêutica e configura um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário.

O objetivo de se definir claramente o processo do atendimento ao paciente não é tirar a liberdade do farmacêutico, ou mesmo impor barreiras para a sua atuação, mas sim, visa atingir uma série de objetivos positivos. Um processo de seguimento farmacoterapêutico bem descrito permite que outros farmacêuticos possam também aplicar a mesma metodologia, além de facilitar o aprendizado e tornar a comunicação mais efetiva entre os profissionais (CIPOLLE *et al*., 1998).

Vários métodos foram desenvolvidos durante os últimos anos buscando a melhor forma de realizar o processo de seguimento farmacoterapêutico de pacientes. Os mais difundidos encontram-se descritos suscintamente abaixo:

A. SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano)

O método SOAP, que é amplamente utilizado por diversos profissionais da saúde, possui como vantagem seu fácil entendimento pelos demais profissionais,

que podem ler e entender o raciocínio e intervenções do farmacêutico. SOAP é um acrônimo, sendo que cada letra refere-se a uma palavra que faz parte do processo do atendimento do paciente (ROVERS *et al*., 2003).

- Informações subjetivas: Nesta etapa do procedimento, devem ser registradas as informações obtidas do paciente e/ou cuidador, ou do histórico do prontuário que não podem ser conhecidas de forma objetiva. Deve incluir somente informações pertinentes aos problemas da terapia medicamentosa. Exemplos de informações:
    - Queixas do paciente ou razão para o encontro.
    - História das patologias atuais do paciente.
    - Histórico médico.
    - História familiar ou social.
    - Alergias.
    - Reações adversas prévias.
    - Revisão de sistemas.

Além disso, esta sessão deve especificar quais os medicamentos envolvidos nos problemas que estão sendo discutidos e deve explicar como o paciente está utilizando estes medicamentos.

- Informações objetivas:
    - Refere-se aos dados que podem ser coletados do paciente e que podem ser medidos, tais como: sinais vitais, resultados laboratoriais e de outros tipos de exames, além de resultados de exames físicos realizados por profissional habilitado para tal função.
- Avaliação: A partir das informações levantadas nas etapas acima, o farmacêutico deve conseguir identificar as suspeitas de problemas

relacionados a medicamentos (PRM). Após, deve verificar o que pode ser realizado para a resolução dos mesmos e quais as intervenções farmacêuticas passíveis de serem adotadas.

- Plano de atenção: De posse da análise das informações e do plano de ações, em conformidade com o perfil do paciente, o farmacêutico deve apresentá-las, buscando estabelecer um acordo para a implementação do plano terapêutico. Caso os PRMs necessitem de avaliação do médico, o paciente deve ser informado dessa necessidade. Esta etapa é essencialmente um registro do que o farmacêutico fez, ou planos de intervenções que serão realizadas, como: educar o paciente, fazer recomendações ao paciente, médico ou cuidador. Devem ser fornecidos detalhes suficientes, a fim de deixar claro para o leitor quais ações deverão ser realizadas e como o serão, bem como condutas adotadas para a avaliação da evolução do paciente: como se dará o acompanhamento, qual a periodicidade e quais os parâmetros que deverão ser avaliados.

B. Monitorização de Resultados Terapêuticos (*Therapeutic Outcomes Monitoring* ou TOM)

É um método de Seguimento Farmacoterapêutico desenvolvido para ser aplicado em farmácias comunitárias, de modo sistemático, estruturado, dinâmico e documentado, visando uma melhoria contínua da qualidade da terapia medicamentosa do paciente, envolvendo para isso o médico, o farmacêutico e o próprio paciente. Para tanto, deve-se ter como foco o manejo de problemas relacionados a medicamentos e o cuidado individual. O processo trata de coletar dados subjetivos e objetivos do paciente, buscando identificar prm, e planejar ações para resolvê-los. Também se enfatiza o empoderamento do paciente, problemas de não-adesão, falta de conhecimento sobre a farmacoterapia, além de problemas terapêuticos (WHO, 1998). Diferentemente do processo de seguimento farmacoterapêutico proposto por Strand e colaboradores, mantém uma articulação com a dispensação de medicamentos, podendo a mesma ser um de seus passos.

O método compreende:

a) Coleta, interpretação e registro de informações relevantes do paciente: A informação deve incluir a história médica, terapêutica e social do paciente. Estes dados possibilitam ao farmacêutico conhecer as expectativas do mesmo frente à doença, conhecimento sobre sua farmacoterapia e sobre sua enfermidade, estimar a adesão, além de identificar PRMs.

b) Registro dos objetivos terapêuticos do paciente: Há dois tipos básicos de objetivos terapêuticos que devem ser levados em consideração: objetivos clínicos (ponto de vista de um profissional) e objetivos relacionados à qualidade de vida (ponto de vista do paciente). Caso seja necessário, deve-se contatar o prescritor para esclarecer os objetivos.

c) Avaliação da adequabilidade do plano terapêutico: Revisão dos medicamentos em relação aos objetivos da terapia, levando-se em consideração PRMs e características do paciente e suas preferências.

d) Desenvolvimento de um plano de monitorização: Com base em problemas potenciais, adota-se um procedimento para a obtenção de dados necessários para monitorar a evolução do paciente em busca dos objetivos terapêuticos. Deve-se estabelecer quando e como esses dados serão coletados.

e) Dispensação do(s) medicamento(s), orientação: Educar o paciente, baseado nos objetivos acordados com o mesmo. Assegurar-se de que o paciente está comprometido e concorda com os objetivos e como deve proceder para alcançá-los, incluindo o modo correto da utilização dos medicamentos.

f) Implementação do plano de monitorização: Colocar em prática o plano como decidido, com agendamento de novo encontro. Documentar as informações, quaisquer problemas e intervenções realizadas. Fazem parte desta etapa:

    - Avaliação da evolução do paciente: Revisar ou atualizar o plano de monitorização. Ao se identificarem desvios importantes, devem ser

levados ao conhecimento do prescritor. Relatórios periódicos podem ser fornecidos ao médico, se este desejar.

- Resolução de PRMs (caso existam): Avaliar a evolução do uso dos medicamentos em relação aos objetivos terapêuticos, considerando a possibilidade de reações adversas e falhas no tratamento.

C. Estudo da Terapia Farmacológica (Pharmacotherapy Workup)

O Pharmacotherapy Workup, anteriormente denominado *Pharmacist's Workup of Drug Therapy* ou PWDT, foi desenvolvido na Universidade de Minnesota por Strand e colaboradores, visando à aplicação em farmácia comunitária, a ser utilizado em qualquer tipo de paciente. Os objetivos deste método englobam verificar se as necessidades do paciente em relação aos medicamentos estão sendo atendidas e se estão presentes quaisquer tipos de problemas relacionados a medicamentos, sempre buscando instaurar ações segundo recursos disponíveis para suprir aquelas necessidades. É necessário se conhecer as experiências do paciente com o uso de seus medicamentos, levantando-se as informações necessárias para a tomada de decisões acerca da adequabilidade da terapêutica. Para tanto, deve-se utilizar um processo sistematizado, contínuo, por meio de uma relação terapêutica estabelecida com o paciente. O processo envolve uma série de perguntas padronizadas, sendo que suas respostas geram um conjunto de hipóteses, continuamente sendo testadas, a fim de serem refutadas ou aceitas, facilitando a tomada de decisão quanto à melhor farmacoterapia para o paciente (CIPOLLE *et al*, 1998; CIPOLLE *et al*., 2004; STRAND *et al*., 1988).

As três principais etapas do método proposto por Strand são: Acessar e avaliar os dados do paciente, seu problemas de saúde, e terapêuticas que podem levar a identificação de PRM; desenvolvimento de um plano de atuação, e monitorização e avaliação da evolução dos resultados. Estas etapas são extremamente dependentes uma das outras. A realização de cada uma delas é indispensável para se obter um impacto positivo sobre a saúde do paciente. A qualidade do acesso à informação depende da qualidade do relacionamento que foi estabelecido com o paciente. Consequentemente, o sucesso do plano de atuação é

resultado de quão bem as informações foram acessadas. Finalmente, os resultados que o paciente obterá serão conseqüência direta das decisões tomadas a partir do plano de atuação. O processo se dá de forma dinâmica e ocorre em múltiplos encontros. No primeiro deles, se busca identificar problemas relacionados a medicamentos, além da elaboração do plano de atuação, sendo que as avaliações da evolução e ajustes adicionais à terapia medicamentosa ocorrem nos encontros subseqüentes.

D. Método Dáder

O Método Dáder de Seguimento farmacoterapêutico foi desenvolvido pelo Grupo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada, Espanha em 1999, sendo atualmente utilizado em diferentes países. Foi originalmente pensado para ser utilizado em farmácias comunitárias, passível de ser aplicado a qualquer paciente em qualquer âmbito assistencial. Sua metodologia permite registrar, monitorizar e avaliar os efeitos da farmacoterapia por meio de abordagens claras e simples. Além disso, possibilita espaço de tempo para a análise dos dados e aprendizagem da metodologia aplicada, se tornando um método atrativo para iniciantes na prática de seguimento farmacoterapêutico (DÁDER *et al*., 2008).

Fundamenta-se na obtenção de informações acerca dos problemas de saúde/queixas e da farmacoterapia do paciente, constituindo a história farmacoterapêutica. A partir desta, elabora-se a análise situacional, do paciente, facilitando a visualização deste como um todo, permitindo ao farmacêutico decidir como intervir, além de monitorar a evolução da farmacoterapia.

A execução do método consta das seguintes fases:

a) Oferta do serviço: Consiste em explicar de forma clara e resumida como será o atendimento a ser realizado e seus objetivos. Normalmente é oferecido quando se percebe alguma necessidade do paciente relacionada com seus medicamentos, a partir de esclarecimento maior requerido pelo paciente sobre algum problema de saúde ou preocupação a respeito de algum

medicamento; quando o farmacêutico observa algum PRM no momento da dispensação; ou quando o paciente busca o serviço de seguimento. Caso o paciente aceite, se agenda a primeira entrevista, pedindo a ele que traga uma sacola com todos os medicamentos que possui em casa, bem como resultados de exames laboratoriais, diagnósticos médicos ou outras informações relevantes.

b) Primeira entrevista: Realiza-se a coleta de informações, por meio da descrição do paciente acerca das suas preocupações e problemas de saúde, seu tratamento e hábitos de vida, e de perguntas específicas sobre a utilização de cada medicamento e revisão de sistemas. Essa etapa oportuniza o conhecimento de informações valiosas a respeito dos medicamentos e das preocupações de saúde (informação subjetiva), que o farmacêutico deve ser capaz de reconhecer, compreender e interpretar. Objetiva, através dos dados coletados, a elaboração da história farmacoterapêutica do paciente. Usualmente, finaliza-se o primeiro encontro limitando-se a intervir somente educando quanto ao descarte de medicamentos vencidos ou em mal estado de conservação, bem como em casos de utilização de medicamentos de risco em gravidez, reações adversas a medicamentos ou urgências.

c) Análise situacional: A partir da história farmacoterapêutica, se busca identificar a relação entre problemas de saúde e uso dos medicamentos. As informações são organizadas de forma estruturada, para permitir uma visão passo a passo de cada medicamento e, também, global sobre o caso, facilitando a identificação de suspeitas de PRMs.

d) Fase de estudo: É a etapa que permite a obtenção de informações científicas sobre os problemas de saúde e medicamentos do paciente. Trata-se de encontrar a melhor evidência científica disponível, para tanto, são necessárias habilidades de busca e análise de informações técnicas. A partir das informações encontradas, o farmacêutico deve ser capaz de embasar a avaliação da farmacoterapia, levando em consideração a necessidade,

efetividade e segurança da terapia medicamentosa do paciente. Deve ser realizada concomitantemente com a análise situacional.

e) Fase de avaliação global: Visa identificar possíveis problemas relacionados a medicamentos que o paciente esteja apresentando. É realizada a partir dos achados da fase de estudo em conjunto com a análise situacional. A Avaliação Global permite traçar plano de atuação para ser proposto ao paciente e equipe de saúde a fim de melhorar/manter os resultados obtidos com a farmacoterapia.

f) Fase de intervenção: Objetiva desenhar e por em prática o plano de atuação junto com o paciente. O plano de atuação deve ser dinâmico, alterando-se conforme ocorram modificações no estado clínico ou humanístico do paciente. A participação do mesmo na elaboração do plano é imprescindível, sendo que as intervenções que serão postas em prática devem ser de comum acordo. Quando necessário, deve-se também entrar em contato com a equipe de saúde. Este plano é apresentado ao paciente no segundo encontro ou em situações de risco já no primeiro encontro.

g) Entrevistas sucessivas (resultado da intervenção): Permite se conhecer a resposta do paciente/médico a proposta de intervenção realizada pelo farmacêutico, obtendo-se informações sobre o resultado da mesma, determinando se o resultado desejado foi obtido. Nas entrevistas subseqüentes deve-se realizar a monitorização da intervenção e/ou uso de

medicamentos. Dependendo da evolução da famacoterapia, dos resultados humanísticos ou de novos PRMs novas intervenções podem ser iniciadas.

h) Nova análise situacional e avaliação global: Caso ocorram alterações na farmacoterapia ou surgimento de novos problemas de saúde, nova análise situacional deve ser realizada, da maneira com que foi executada a primeira e, consequentemente a avaliação global. Assim, o seguimento farmacoterapêutico funciona de maneira cíclica, buscando acompanhar as modificações no estado de saúde do paciente.

3.2. Problemas Relacionados com medicamentos

No ano 2000, foi publicado pelo Instituto de Medicina dos EUA o documento *To Err Is Human: Building a Safer Health System* (KOHN *et al*., 2000), onde se identificou os erros de medicação como o tipo mais freqüente dentre os erros envolvendo a área da saúde, atribuindo milhares de morte a estes eventos. Estima-se que ocorram pelo menos 1,5 milhões de eventos adversos relacionados a medicamentos evitáveis a cada ano nos EUA (ASPDEN *et al*., 2007) e que 62,3% das reações adversas que levam a internação hospitalar são evitáveis, tendo em vista a sua previsibilidade (MCDONNELL e JACOBS, 2002).

Em 1995, pesquisadores estimaram o custo anual relacionado a problemas relacionados a medicamentos (PRM) e mortes em nível ambulatorial nos EUA em aproximadamente 76,6 bilhões de dólares (JOHNSON e BOOTMAN *apud* JOHNSON e BOOTMAN, 1997), sendo que a provisão de atenção farmacêutica poderia reduzir a ocorrência destes desfechos negativos em 53-63%, evitando o gasto de 45,6 bilhões de dólares (JOHNSON e BOOTMAN, 1997). Utilizando a mesma metodologia, o custo relacionado à PRMs estava estimado em 177,4 bilhões no ano 2000 (ERNST e GRIZZLE, 2001).

Johnson, J.A.; Bootman, J.L. Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-ilness model. **Archives of Internal Medicine**, v.155, p.1949-56, 1995. *apud* Johnson, J.A.; Bootman, J.L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 54, p.554–8, 1997.

No Brasil, há poucos dados disponíveis quanto à morbi-mortalidade associada com a farmacoterapia. Em um estudo realizado na emergência de um hospital em Porto Alegre, envolvendo 335 pacientes, 106 (31,6%) apresentaram PRM os quais foram relacionado como sendo a causa da busca pelo atendimento emergencial (DALLAGNOL *et al*., 2004).

Estudos demonstram que o envolvimento do profissional farmacêutico em atividades clínicas pode contribuir para a diminuição na incidência de eventos relacionados a medicamentos (LEAPE *et al*., 1999). Quando o farmacêutico atua buscando e resolvendo problemas relacionados a medicamentos (PRM), age evitando ou sanando erros de medicação, sendo esta atividade uma das principais da atenção farmacêutica.

A capacidade dos farmacêuticos em lidar com PRMs é discutida em uma revisão acerca do impacto da farmácia clínica em PRMs e desfechos clínicos (VIKTIL e BLIX, 2008). Esta conclui que o farmacêutico teria um efeito impactante na redução da incidência de PRMs, melhorando com isso, a farmacoterapia dos pacientes. Porém, apesar de atual, a revisão é de caráter narrativo, devendo-se avaliar com cautela suas conclusões, pois tendem a externar a opinião dos autores do estudo, não representando a totalidade das evidências sobre o tema. Cipolle e colaboradores (2000) apresentam os resultados de 45.165 atendimentos de Atenção Farmacêutica nos EUA, onde foi possível se detectar uma média de 1,3 PRM por paciente. Outro estudo, realizado em Atenção primária, na cidade de Denver, Colorado, demonstra a oportunidade de se identificar PRM e otimizar o uso de medicamentos, bem como diminuir consultas médicas e de enfermagem por meio de revisão das prescrições por estagiários de farmácia (SMITH *et al*., 2000).

Entretanto, há certa dificuldade na padronização da classificação de PRMs, já que estes têm sido caracterizados por diferentes grupos de pesquisas em diversos sistemas de classificação (SCHAEFER, 2002; ABURUZ *et al*., 2006). Resumidamente, estes problemas compreendem a escolha dos medicamentos,

dosagens, reações adversas relacionados ao uso dos mesmos, interações medicamentosas, falta de monitoramento do efeito terapêutico e problemas de adesão (VIKTIL e BLIX, 2008).

Segundo Schaefer (2002), todos os sistemas de classificação de PRM têm seus prós e contras, sendo importante definir alguns critérios visando uma maior aplicabilidade dos mesmos, tais como:

- O sistema de classificação deve ser adequado não somente para estudos científicos, que muitas vezes são muito específicos, mas sim, possíveis de serem adotados na prática diária farmacêutica.

- Facilidade do uso na rotina, consistindo de três partes: classificação do PRM, intervenção adotada e o quanto o problema foi solucionado.

Um dos principais problemas em relação às classificações é a capacidade de cada problema ser único. Muitos PRMs acabam podendo ser classificados em mais de uma categoria. Para evitar tal tipo de duplicidade, deve-se classificar o problema apenas uma vez, naquele que mais tiver afetando o paciente. Deve-se ter em mente que mais importante do que classificar PRM é identificá-los (ABURUZ *et al*., 2006).

Optou-se no presente estudo por não utilizar a Classificação de PRM apresentada por outros autores, tendo em vista estas apresentarem uma série de inconvenientes e pouca reprodutibilidade. No presente trabalho a classificação utilizada segue os princípios estabelecidos pelo Consenso Brasileiro (IVAMA *et al*., 2002) e alguns parâmetros adotados pelo Segundo Consenso de Granada (*COMITÉ DE CONSENSO*, 2001).

Segundo o Consenso Brasileiro de AF Problema Relacionado com medicamentos (PRM) pode ser entendido como: “Um problema de saúde, relacionado ou suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do usuário” (IVAMA *et al*., 2002).

O PRM é real, quando manifestado, ou potencial na possibilidade de sua ocorrência. Pode ser ocasionado por diferentes causas, tais como: as relacionadas ao sistema de saúde, ao usuário e seus aspectos bio-psico-sociais, aos profissionais de saúde e ao medicamento. A identificação de PRM segue os princípios de indicação, efetividade e segurança, próprios da farmacoterapia (IVAMA *et al*., 2002).

Num primeiro momento, deve-se questionar se o medicamento utilizado pelo usuário é necessário. Se não o for, fica estabelecido que o mesmo usa um medicamento que não necessita, sendo classificado com PRM de tipo 2. Se o medicamento utilizado atende a uma necessidade, deve-se proceder ao questionamento sobre a efetividade do tratamento. Se o medicamento não for efetivo, esta inefetividade pode ser decorrente de uma causa qualitativa, sendo classificada como PRM de tipo 3, ou quantitativa, caracterizando PRM de tipo 4. A seguir, questiona-se acerca da segurança do mesmo medicamento. Caso o medicamento seja inseguro, se estará frente a um problema de insegurança, que pode ter causa qualitativa (PRM de tipo 5) ou quantitativa (PRM de tipo 6). Por fim, se ao final da avaliação, se verificar a presença de uma situação (queixa ou problema de saúde) não tratada ou não relacionada à PRM, se estará frente a uma provável necessidade de prescrição, caracterizando o PRM de tipo 1.

Complementar à classificação do PRM, está a identificação da causa do mesmo, que pode ser unifatorial ou multifatorial. A partir desta, e do objetivo terapêutico que se pretende alcançar, traça-se uma estratégia ou estratégias, para efetuar-se a intervenção. Nos casos em que se identifique a necessidade de mudanças no medicamento, como dose, duração, ou suspensão do uso, o usuário deve ser encaminhado para o prescritor avaliar as sugestões propostas pelo farmacêutico. Caso tais modificações não se façam necessárias, pode-se estabelecer um plano terapêutico diretamente entre o farmacêutico e o usuário.

Quando a intervenção realizada proporcionar o desaparecimento ou melhora significativa do problema de saúde que originou o PRM, diz-se que houve resolução do PRM. Caso contrário classifica-se como PRM não resolvido.

Recentemente foi sugerida uma nova classificação, em que deixaria de se utilizar o termo PRM para se usar o termo RNM- resultado negativo relacionado a medicamento (HERNÁNDEZ *et al*., 2007). O PRM seria a causa de RNM. O argumento utilizado pelos autores é baseado na necessidade de se separar as causas (PRM) e conseqüências (RNM) dos problemas relacionados a medicamentos.

Apesar da detecção e resolução de PRM se constituir em parte importante da conduta farmacêutica, não devem ser o objetivo da Atenção Farmacêutica, mas sim uma ferramenta de trabalho para o profissional. Mais relevante do que eles, são os desfechos clínicos, como controle da PA, melhoria da qualidade de vida, diminuição de hospitalizações e mortalidade, além da redução de custos. Então, entende-se que pesquisas na área de Atenção Farmacêutica devem ser delineadas tendo como desfecho primário os acima citados, e não mais PRM (HANLON e ARTZ, 2001). O número de PRM detectado deve ser um indicador de processo, que caracteriza a intensidade do cuidado providenciado ao paciente ou à população estudada (SCHAEFER, 2002).

3.3. Adesão ao Tratamento

3.3.1. Definição

Usualmente, não-adesão é definida, de uma maneira bastante reducionista, como uma falha estritamente do paciente, muito embora a adesão ao tratamento seja uma responsabilidade também do profissional da saúde. Talvez, este entendimento equivocado decorra da grande heterogeneidade de definições sobre o tema.

Diversos termos foram adotados para descrever a ação de seguir uma desejada conduta. A palavra inglesa "*compliance*" foi originada do latim "*complire*", se assemelhando ao verbo "cumprir" em português. Haynes, em 1979 conceituou "compliance" como a extensão com que o comportamento de um paciente (em termos de tomada dos medicamentos, seguir uma dieta, modificar hábitos ou atender a consultas médicas) coincide com as recomendações médicas (HAYNES, 2001). Então, prevê que o paciente siga o tratamento de forma passiva, sem emitir qualquer opinião sobre o mesmo. Por ser uma visão paternalista, contrapondo a conduta atual, que estimula o empoderamento dos pacientes, pensa-se que este termo não seria tão adequado (ARONSON, 2007). Então, propôs-se o termo *"concordance"*, tendo sido introduzido com a implicação de que o clínico e o paciente deviam entrar em consenso quanto à terapêutica (ARONSON, 2007). Porém, algumas dúvidas foram levantadas se esta conduta traria benefícios ao paciente. O quanto o mesmo pode decidir sobre a conduta médica e o peso da sua opinião na conduta médica são pontos frágeis, que necessitam de uma melhor definição. Este termo torna-se falho também por não levar em consideração se o paciente realmente gostaria de participar do processo decisório, pois prevê que ele tenha mais responsabilidade sobre o tratamento, o que pode não ser desejado.

Segundo Bell e colaboradores (2007), deve-se ter o cuidado ao utilizar o termo *"concordance"* como sinônimo de "*compliance*", já que aquele não se refere ao comportamento do paciente quanto à tomada de medicamentos, mas sim à natureza da interação entre o clínico e o paciente. Devido a esta incapacidade de realmente conceituar adequadamente o tema, um terceiro termo foi pensado: "*adherence*". Sua origem vem da palavra latina "*adhaerere*", que quer dizer aderir a, permanecer constante. Segundo o dicionário inglês "Oxford", *adherence* pode ser definida como persistir em uma prática ou princípio; observação constante ou manutenção da mesma (HOLE and HAWKER, 2004). Esta definição evoca a tenacidade que os pacientes necessitam para conseguir seguir um regime terapêutico (ARONSON, 2007). Talvez, o termo "acceptance" fosse o melhor termo a ser adotado na língua inglesa, porém, este ainda não é muito utilizado (HAYNES, 2001). Independentemente de qual é o termo escolhido, é patente a concepção de que o

benefício completo de muitos medicamentos disponíveis só pode ser atingido se os pacientes seguirem o tratamento de maneira razoavelmente próxima àquela prescrita (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005).

Os desvios de adesão, ou não-adesão podem ser intencionais, quando o paciente rejeita o diagnóstico, recomendações ou prescrição do profissional de saúde; ou podem também ser não-intencionais, devido ao esquecimento ou outra razão de caráter demográfico, psicológico, bem como fatores clínicos que impeçam o paciente de seguir o regime terapêutico (HEARNSHAW e LINDENMEYER, 2006; LEHANE e MCCARTHY, 2007).

As taxas de adesão normalmente são calculadas a partir da porcentagem de doses prescritas de um medicamento tomadas pelo paciente por um período de tempo específico. Alguns investigadores refinaram a definição de adesão, incluindo dados da tomada do medicamento (número de comprimidos tomados ao dia), mas levando também em consideração o horário das doses (OSTERBERG e BLASCHKE, 2005). As taxas de adesão normalmente são mais altas em pacientes em condições agudas, em comparação com aos doentes crônicos, caindo acentuadamente ao longo do tempo (JACKEVICIUS *et al*., 2002; BENNER *et al*., 2002; HASFORD *et al*., 2007, VRIGENS *et al*., 2008).

Outra questão importante seria quão fiel ao tratamento um paciente deve ser para ser considerado como aderente. Quanto do medicamento ele necessita utilizar para obter ganho terapêutico? Para algumas enfermidades, há um ponto de corte estabelecido, como 80% na HAS (SABATÉ, 2003) e 95% na terapia anti-HIV (PATERSON *et al*., 2000). Independentemente de qual a técnica para a medida da adesão adotada, esses pontos de corte que definem não-adesão ou adesão adequada são amplamente utilizados, apesar da falta de evidência que os comprove. Na prática, estes pontos de coorte não existem porque o fenômeno de dose-resposta é processo contínuo (SABATÉ, 2003; CARO *et al*., 2004).

Os desfechos clínicos relacionados ao tratamento medicamentoso são afetados não somente por quão bem os pacientes tomam seus medicamentos, mas

sim por quanto tempo eles continuam a seguir a pescrição (período de tempo compreendido entre o início da terapia até o paciente descontinuá-la), que corresponde à medida de persistência ao tratamento. Para isso, a adesão e a persistência devem ser definidas e medidas separadamente, permitindo a caracterização do comportamento do paciente em relação ao tratamento de uma maneira mais completa (CATALAN e LELORIER, 2000; CRAMER *et al*., 2008; HASFORD *et al*., 2007).

3.3.2. Problemática e fatores de risco

A adesão ao tratamento de medicamentos de uso contínuo em doenças crônicas em países desenvolvidos é de aproximadamente 50%. Em países em desenvolvimento, as taxas são ainda menores. Essa baixa adesão compromete severamente a efetividade do tratamento, sendo um aspecto crítico na população tanto sob a perspectiva da qualidade de vida como de gastos em saúde (SABATÉ, 2003).

Aumentar a efetividade das intervenções sobre a adesão pode ter um impacto sobre a saúde pública maior do que qualquer melhoria em tratamentos médicos específicos (SABATÉ, 2003).

A habilidade de pacientes seguirem o tratamento de maneira correta freqüentemente é prejudicada por mais de uma barreira, usualmente relacionada a diferentes aspectos do problema, incluindo: fatores econômicos e sociais, sistema de saúde, características da doença, fatores relacionados ao regime terapêutico, além de problemas relacionados ao próprio paciente. A fim de melhorar a adesão, cada um desses aspectos necessita ser abordado (SABATÉ, 2003). Apesar das evidências, continua a haver uma tendência a se focar somente as causas relacionadas ao paciente sobre a adesão, em detrimento dos demais fatores, ligados ao sistema de saúde e ao profissional de saúde. A crença de que o paciente é o

único e absoluto responsável pela tomada dos seus medicamentos é errônea e reflete uma falta de entendimento sobre como outros fatores podem afetar o comportamento do paciente e a capacidade de aderir ao tratamento (SABATÉ, 2003).

A adesão é um fenômeno multidimensional influenciado por cinco grupos de fatores (figura 2).

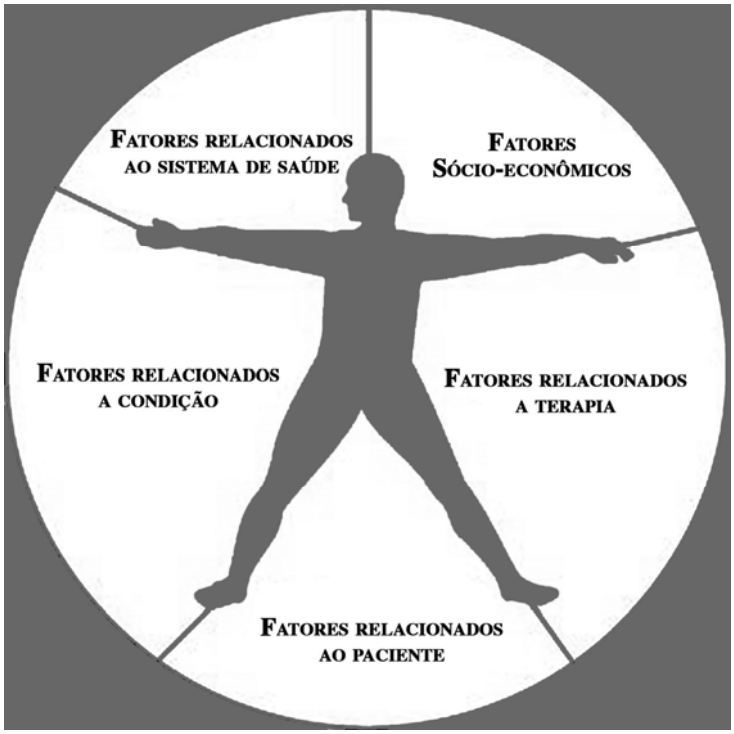

Figura 2: Fatores de risco que afetam a adesão (Adaptado de Sabaté, 2003).

A. Fatores sociais e econômicos

Apesar de fatores socioeconômicos não terem sido relacionados como um preditor independente de adesão, em países em desenvolvimento, baixo status socioeconômico pode colocar os pacientes em uma posição de ter que decidir entre prioridades, muitas vezes tendo que optar por outras em detrimento da aquisição dos medicamentos.

Alguns aspectos que podem afetar a adesão são: pobreza, baixo status socioeconômico, analfabetismo, baixa escolaridade, desemprego, falta de suporte

social, condições de vida instáveis, longa distância do centro de saúde, alto custo de transporte, custos elevados com os medicamentos, mudanças no meio-ambiente, crenças e culturas sobre a doença e tratamento, além de problemas familiares.

Além destes, a raça também é relatada como um preditor de adesão, mas, muitas vezes a razão por trás disso são as crenças e iniqüidades sociais que permeiam as diferentes raças.

B. Fatores relacionados à equipe de saúde e ao sistema de saúde

Há pouca evidência sobre a influência de fatores relacionados à equipe de saúde e ao sistema de saúde sobre a adesão. Enquanto um bom relacionamento entre o profissional da saúde e o paciente pode melhorar a adesão, muitos fatores podem afetar de maneira negativa a adesão ao tratamento. Isso inclui: serviços de saúde pouco desenvolvidos, sistemas de distribuição de medicamentos deficientes, falta de conhecimento ou de treinamento dos profissionais, falta de incentivos ou de monitoramento da performance da equipe, pouco tempo para as consultas, baixa capacidade do sistema sobre a educação dos pacientes e na provisão de longitudinalidade, incapacidade em estabelecer suporte a comunidade e empoderamento, falta de conhecimento sobre adesão e estratégias efetivas para a sua melhora.

Segundo Sabaté (2003), há cinco barreiras principais ligadas ao sistema de saúde e à equipe:

- Falta de conhecimento sobre adesão;
- Falta de ferramentas clínicas para auxiliar os profissionais na avaliação e intervenção de problemas de adesão;
- Falta de ferramentas comportamentais para auxiliar os pacientes a desenvolverem comportamentos adaptativos ou mudar aqueles errados;
- Falhas na provisão de cuidado às doenças crônicas;
- Comunicação deficiente entre os pacientes e os profissionais de saúde.

C. Fatores relacionados à condição do paciente

Fatores relacionados à condição do paciente representam uma demanda particular relacionada à doença do paciente. Alguns determinantes com alto impacto sobre a adesão são aqueles relacionados à severidade dos sintomas, nível de deficiência (física, psicológica e social), taxa da progressão e gravidade da doença, bem como a disponibilidade de tratamento efetivo. O impacto desses depende de como eles influenciam a percepção de risco do paciente, a importância dada ao seguimento do tratamento e a prioridade estabelecida sobre a adesão.

D. Fatores relacionados à terapia

Há muitos fatores relacionados ao tratamento que podem afetar a adesão. Mais impactantes são aqueles que se relacionam à complexidade do regime medicamentoso, duração do tratamento, falhas terapêuticas prévias, mudanças freqüentes no tratamento, expectativa de efeitos benéficos imediatos, efeitos adversos, além da disponibilidade de apoio da equipe de saúde sobre como lidar com as dificuldades no seguimento da terapêutica.

E. Fatores relacionados ao paciente

Representam os recursos, conhecimentos, atitudes, crenças, percepções e expectativas do paciente. O conhecimento do paciente, crenças sobre a sua doença, motivação para lidar com ela, segurança e auto-eficácia na sua habilidade para se engajar nos comportamentos necessários no manejo da doença, bem como expectativas quanto ao desfecho da doença e conseqüências da não-adesão, interagem de maneiras muitas vezes não totalmente entendidas na influência sobre a adesão ao tratamento (SABATÉ, 2003).

Podem exercer influência: esquecimento, stress psicológico, baixa motivação, sentimentos negativos ou de desesperança, ansiedade devido à complexidade do regime terapêutico, além do sentimento de estar estigmatizado pela doença. Conhecimentos e habilidades inadequadas no manejo de sintomas ligados à doença e ao tratamento, bem como crenças negativas ou baixas expectativas sobre a

eficácia do tratamento, descrença no diagnóstico, falta de percepção dos riscos relacionados à doença, falta de aceitação sobre o monitoramento, baixo atendimento às consultas de acompanhamento, frustração com os profissionais de saúde que o atendem também podem diminuir a adesão ao tratamento(SABATÉ, 2003).

No ano de 2006, foi publicada uma revisão na revista *Drugs and Aging*, objetivando investigar o efeito de crenças pessoais e culturais sobre a adesão (CHIA *et al*., 2006). Foi adotada uma estratégia de busca em dez bancos de dados, identificando-se 14 artigos que se enquadravam nos critérios de inclusão. O autor concluiu que idosos em uso crônico de medicamentos apresentam comportamentos diferentes em relação à tomada dos mesmos dependendo de suas crenças, apesar de os estudos possuírem uma metodologia menos robusta e problemas nas aferições das variáveis. Já Patel e Taylor (2002), encontraram uma relação negativa entre adesão e a percepção do paciente sobre o controle de sua pressão.

Murray e colaboradores propuseram um modelo conceitual de adesão, onde buscaram um olhar mais amplo sobre todo o processo de medicação (MURRAY *et al.,* 2004a). Revisam alguns aspectos envolvendo adesão de maneira rápida, e, após, discutem de modo mais profundo fatores como: características predisponentes, disponibilidade de recursos em saúde e percepções acerca da doença. Com isso, procuram mostrar como os farmacêuticos, sendo profissionais da saúde, poderiam atuar em cada um destes domínios, podendo colaborar no aumento da adesão. O estudo, utilizando-se do modelo proposto (Figura 3), ilustra idéias já citadas por outros autores, muito embora não tenha uma metodologia robusta para comprová-las.

Estudo transversal realizado na Escócia (INKSTER *et al*., 2006), com o intuito de verificar a adesão de pacientes de atenção primária a anti-hipertensivos, não identificou relação de adesão com gênero, idade, grau de privação social, anos desde o diagnóstico, número de co-morbidades e número de medicamentos. O estudo contrapõe seus resultados com duas revisões sistemáticas (ISKEDJIAN *et al*., 2002; SCHROEDER *et al*., 2004), que encontraram melhora da adesão com

redução do número de tomadas diárias de medicamentos. Porém, sugere que estes dados seriam inconsistentes, embora tivessem um tamanho de amostra elevado.

Sintomas depressivos foram apontados como possíveis fatores de risco para não-adesão a anti-hipertensivos em estudo transversal que identificou diversas características psicossociais e comportamentais dos pacientes e as correlacionou com adesão, medida a partir da retirada dos anti-hipertensivos na farmácia (WANG *et al*., 2002). Contrariando o que grande parte da literatura relata, conclui que não há associação entre adesão e conhecimento acerca dos medicamentos, crenças, comportamentos, o quanto de assistência social o paciente recebe, bem como satisfação com o atendimento recebido. Apesar de este estudo possuir uma metodologia bem delineada, deve-se atentar às suas limitações, como a medida da adesão ter sido realizada apenas por meio de um método indireto.

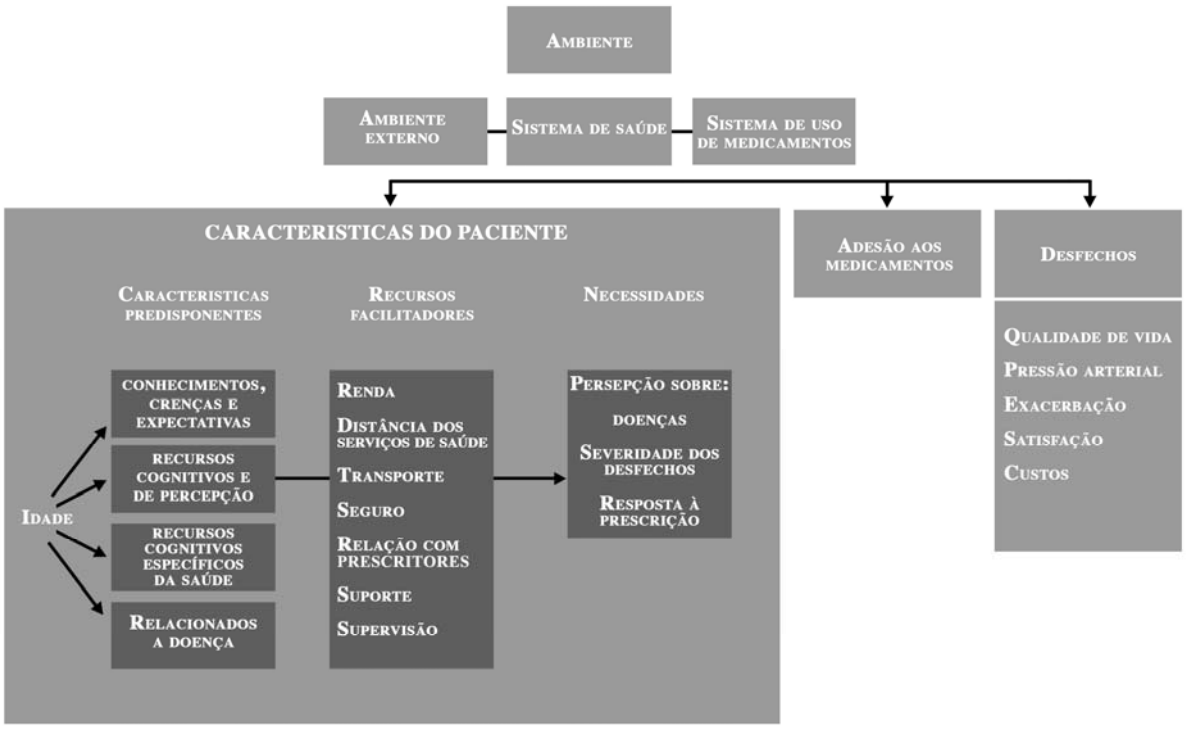

Figura 3: Modelo Conceitual de adesão (Fonte: MURRAY et al., 2004a).

Fodor e colaboradores (2005), analisando o número de medicamentos anti-hipertensivos e o efeito na adesão, encontraram que pacientes em uso de terapia combinada tendem a ter melhor adesão do que aqueles em uso de monoterapia. Justificam este achado, levantando o fato de que se combinando duas ou mais classes de anti-hipertensivos, possibilitaria a adoção de doses mais baixas do que os mesmos de maneira isolada, sendo então mais bem tolerados.

Krousel-Wood e colaboradores (2004) propõem um fluxograma conceitual envolvendo os fatores de risco que levam à não-adesão, e suas conseqüências (Figura 4). Além do citado acima por outros autores, considera-se a busca de terapias complementares como fator agravante da falta de adesão ao tratamento medicamentoso.

Apesar de várias revisões, sistemáticas e narrativas terem sido desenvolvidas com o objetivo de se verificar quais os fatores de risco para não-adesão a medicamentos, principalmente em doentes crônicos e idosos, é consensual a idéia de que há uma grande dificuldade em se agrupar estudos a respeito de adesão, tendo em vista a heterogeneidade na definição deste conceito. Com isso, as conclusões acabam sendo prejudicadas, sendo diversas no tocante a quais os determinantes comportamentais em torno do ato de medicação.

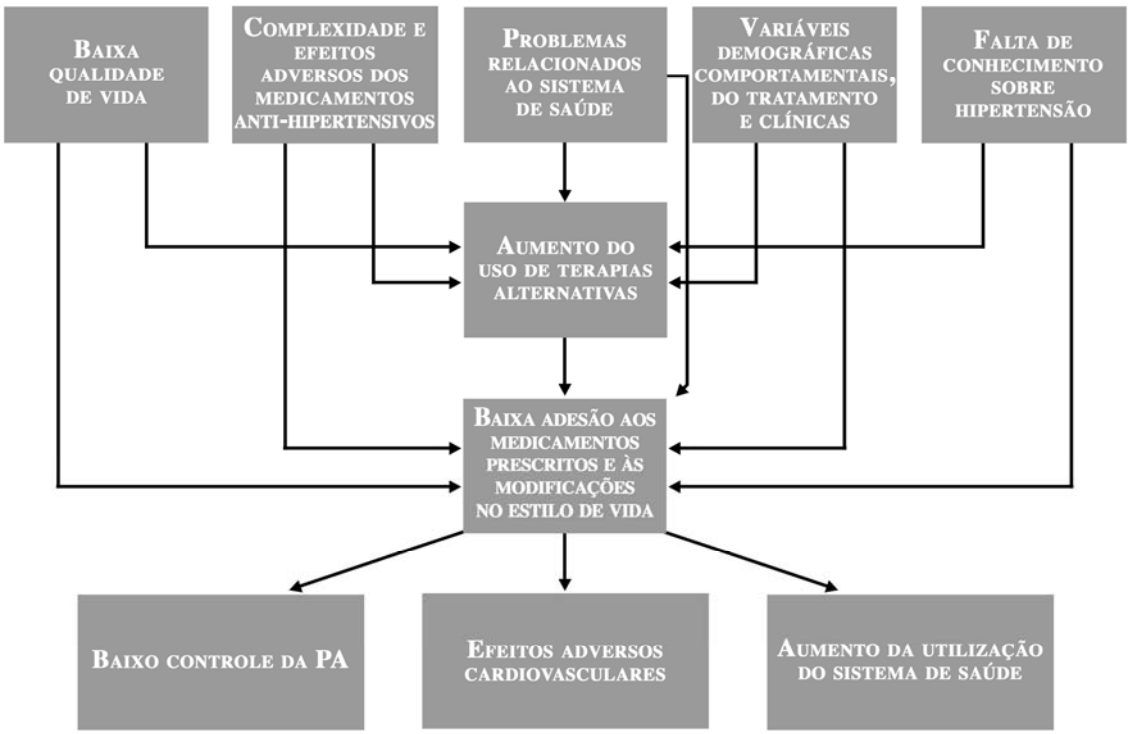

Figura 4: Fluxograma conceitual de fatores que afetam a adesão aos anti-hipertensivos e subseqüente controle da PA, desfechos e custos (adaptado de KROUSEL-WOOD et al., 2004).

3.3.3. Métodos de mensuração

Sabe-se que uma das principais causas de hipertensão não-controlada em atenção primária, além de fator importante no tratamento da hipertensão resistente, é a não-adesão ao tratamento (HASFORD *et al*., 2007). Entretanto, esta permanece muitas vezes não reconhecida ou falsamente interpretada como sendo o paciente refratário ao tratamento (HAYNES *et al*., 2002). Com o intuito de se evitar tal erro de julgamento, são necessárias ferramentas que identifiquem adequadamente quanto cada indivíduo segue o tratamento a ele proposto. Esta aferição da adesão ao tratamento tem profunda importância tanto para a pesquisa quanto para a prática clínica.

Diversos métodos foram propostos para se inferir tal dado, porém, apesar da grande quantidade de estudos na área, não há um método, que isoladamente consiga chegar a um valor exato de adesão, ou seja, não há um padrão-ouro. O conhecimento limitado acerca da otimização das medidas utilizadas acaba por frear o progresso científico no tratamento de doenças crônicas (BERG e ARNSTEN, 2006; DIMATTEO *et al.,* 2002). Além de esta carência prejudicar a pesquisa, políticas públicas carecem de taxas mais exatas de pacientes com não-adesão e de como fazer para identificar aqueles pacientes que necessitam de intervenções para aumentar a adesão ao tratamento.

Métodos comumente adotados para medição da adesão incluem medidas indiretas, tais como o auto-relato, monitorização eletrônica da administração, contagem de comprimidos, medida da retirada dos medicamentos nas farmácias (refil), bem como avaliação dos resultados terapêuticos. Também são utilizados métodos diretos, sendo eles a detecção do medicamento, metabólito ou marcador no plasma ou urina. Todos apresentam vantagens e desvantagens, sendo que a combinação de dois ou mais métodos parece aumentar a confiabilidade da aferição (BERG e ARNSTEN, 2006; BOND e HUSSAR, 1991; VITOLINS *et al*., 2000; DIMATTEO *et al.,* 2002), sendo um deles preferencialmente auto-relato. A forma de apresentação das medidas pode ser dicotômica ou contínua, sendo que a segunda apresentação deve ser preferida, dada sua maior reprodutibilidade e poder estatístico (DIMATTEO *et al.,* 2002).

3.3.3.1. Métodos Indiretos

Os métodos indiretos são aqueles em que se busca a partir de achados, inferir sobre o comportamento do paciente em relação a sua terapêutica. Normalmente, são métodos mais baratos, mais seguros, por não serem invasivos, porém sujeitos a maior vieses.

3.3.3.1.1. Auto-relato

O auto-relato consiste em se perguntar diretamente ao paciente sobre a forma com que utiliza seus medicamentos. Caso o paciente relate não-adesão à terapia, esse resultado é bastante fidedigno, possuindo um valor preditivo positivo bastante alto (CHAMORRO *et al*., 2008). Apesar de ter sua acurácia bastante discutida, (FODOR *et al*., 2005), ainda é bastante utilizado devido ao baixo custo associado e facilidade de execução, além de muitas vezes, o auto-relato ser o único método disponível para a obtenção de dados sobre a adesão do paciente. Também possibilita a obtenção de dados adicionais quanto ao uso dos medicamentos (VITOLINS *et al*., 2000; CHOO *et al*., 1999), que de outra maneira não seriam levantados, tais como: indicação de uso, modo de utilização, problemas relacionados à adesão, bem como conseguir medir a adesão a medicamentos de venda-livre ou tratamentos alternativos, dados estes não disponíveis em bancos de dados de retirada de medicamentos de farmácias, por exemplo.

O grande desafio da medida auto-relatada é a maior suscetibilidade a superestimação, pois conta apenas com o que o paciente afirma estar utilizando. Devido a este potencial efeito, a medida da adesão pelo auto-relato é considerada pouco sensível, porém bastante específica no diagnóstico de não-adesão (BERG e ARNSTEN, 2006; HAYNES *et al*., 1980; VITOLINS *et al*., 2000; PINEIRO *et al*., 1997; ZELLER *et al*., 2008).

Todavia, a acurácia pode variar dependendo de alguns fatores: primeiro, do método e da maneira com que as questões são feitas - perguntas abertas ou fechadas (KLUNGEL *et al*., 2000); das habilidades de comunicação e experiência do entrevistador (FARMER, 1999; FODOR *et al*., 2005). O auto-relato pode ser aplicado por meio de questionários; diários; entrevistas presenciais, via telefônica, via internet ou mesmo em monitores do tipo “*touch-screen*”. Garber e colaboradores (2004) revisaram estudos comparando diferentes métodos de auto-relato com medidas não-

auto-relatadas. Concluiram que questionários e diários preenchidos pelos pacientes possuem uma concordância moderada a alta com as demais medidas, diferentemente das entrevistas com os pacientes. Possivelmente, isso se deva ao fato de os questionários e diários permitirem ao paciente uma maior privacidade e menor constrangimento com suas respostas, possibilitando a estas medidas refletirem mais fielmente a realidade do comportamento do paciente.

Chamorro e colaboradores (2008) revisaram questionários para a aplicação do método do auto-relato. Concluem que estes métodos poderiam ser utilizados simultaneamente com outros, conseguindo-se superar as carências e limitações destes métodos. Relatam ainda, que apesar de menos confiáveis do que os métodos diretos são eles mais simples e econômicos, sendo extremamente úteis para a atenção primária.

3.3.3.1.2. Relato do prescritor

Outra abordagem empregada é questionar ao médico sobre como acredita ser o uso dos medicamentos pelo seu paciente. Na prática clínica, frequentemente o prescritor busca prever qual a adesão do paciente ao tratamento baseado nas suas próprias percepções a respeito das condutas do indivíduo. Todavia, tal método mostra-se pouco sensível: os clínicos tendem a superestimar a adesão, falhar na detecção de não-adesão, podendo com isso perder oportunidades importantes de intervir para um melhor uso da terapêutica (STEPHENSON *et al*., 1993; MILLER, 2002). Por outro lado, estudo realizado por Wilson e colaboradores (2007), demonstrou-se que 32% dos pacientes entrevistados relataram não ter tido qualquer tipo de conversa sobre medicamentos com seus médicos nos últimos 12 meses, salientando a comunicação inefetiva entre as partes.

3.3.3.1.3. Contagem de comprimidos

Outra medida bastante utilizada, principalmente em Ensaios Clínicos consiste da contagem de comprimidos. A adesão é acessada a partir da diferença da quantidade de comprimidos inicialmente dispensada ao paciente e a quantidade de comprimidos remanescentes na embalagem na data da contagem. O resultado desta subtração nos fornece a quantidade de comprimidos utilizada naquele período. Este valor é então dividido pela quantidade de comprimidos que teoricamente teria sido ingerida se o paciente nunca deixasse de tomar o medicamento conforme a prescrição médica. Após, o resultado é multiplicado por 100 e expresso em porcentagem de adesão (FARMER, 1999).

Todavia, deve-se ter em mente que a ausência de comprimidos não assegura que os mesmos tenham sido administrados: o paciente pode tê-los descartado sabendo que a medida seria realizada (SOLÁN *et al.*, 2007; HAMILTON, 2002; PINEIRO *et al*., 1997; BOND e HUSSAR, 1991). Para diminuir este efeito, alguns autores realizaram estas contagens em visitas-surpresas ao domicílio dos indivíduos (PINEIRO *et al*., 1997). Apesar dos possíveis vieses inerentes ao método, o mesmo continua a ser amplamente adotado, tendo em vista a sua simplicidade e baixo custo: basta pedir para que o paciente traga os medicamentos nas consultas para proceder à aferição.

Uma medida alternativa pode ser adotada para medicamentos nas formas farmacêuticas líquidas ou em aerossol. Para tanto, o frasco contendo o medicamento deve ser pesado no momento da dispensação, e então aferido novamente no momento da visita. A partir da diferença do peso, calcula-se a quantidade de doses administradas no intervalo de tempo estudado (BENDER *et al*., 2000; FARMER, 1999).

Apesar de estas medidas terem se tornado populares na pesquisa científica e também na área clínica deve-se ter em mente que tanto a contagem de comprimidos

como a pesagem de frascos de medicamentos podem superestimar significativamente a adesão ao tratamento (BENDER *et al*.,2000).

3.3.3.1.4. Monitorização eletrônica de administração

O monitor computadorizado de administração de medicamentos – *medication event management systems (MEMS)* é um dos métodos indiretos mais recentes e fidedignos na medição da adesão ao tratamento. Consiste em um microprocessador afixado na tampa de recipientes especiais para armazenar os medicamentos, com grande aceitabilidade por parte dos pacientes (ZELLER *et al*., 2008). Cada vez que a tampa é retirada, a data e hora são registradas (BOND e HUSSAR, 1991; FARMER, 1999). Daí surge o grande diferencial desta proposta: pode-se analisar não somente a quantidade de medicamentos ingerida, mas também se os horários da administração dos medicamentos estão sendo seguidos corretamente, apesar de o ato de abrir o recipiente não garantir a tomada dos medicamentos: o paciente pode acidentalmente, ou até mesmo propositadamente abrir o frasco sem, contudo usar o medicamento. Outro empecilho à medida correta seria a retirada dos comprimidos do frasco para armazenar em outro recipiente comum, além do compartilhamento das doses com outro indivíduo (OLIVIERI *et. al*., 1991; FARMER, 1999).

Wu e colaboradores (2008) buscaram estabelecer a relação entre adesão ao tratamento e tempo para eventos clínicos ligados à Insuficiência Cardíaca, tais como morte e hospitalização. Para tanto, se valeram de duas metodologias: auto-relato e MEMS. A porcentagem de doses prescritas tomadas e a porcentagem de dias em que as doses foram corretamente tomadas puderam predizer os desfechos clínicos. O mesmo não foi verificado com a porcentagem de doses tomadas pontualmente, bem como com o auto-relato da adesão. Pode-se perceber a superioridade do MEMS em reportar adequadamente a medida a que se propõe.

Outra vantagem do método é a de possibilitar a verificação da “adesão do jaleco branco”, ou seja, o paciente passa a usar o medicamento somente nos dias ou horas que antecedem a consulta médica (FARMER, 1999; SCHWED *et al*., 1999).

Estas informações, em conjunto com o consentimento do paciente, permitem ao clínico discutir os problemas relacionados à adesão de uma maneira aberta e direta, analisando conjuntamente as razões que levam o indivíduo a não aderir ao tratamento, e a partir destas, propor soluções para o problema (BURNIER *et al*., 2001).

Em um estudo prospectivo, Burnier e colaboradores (2001), encontraram que a utilização de MEMS por pacientes inicialmente classificados como hipertensos resistentes possibilitou, sem nenhuma alteração no tratamento medicamentoso, a obtenção de valores pressóricos dentro do objetivo terapêutico em um terço dos pacientes monitorizados, além de evidenciar 20% de não-adesão nos pacientes restantes. Os autores sugerem o uso extensivo do dispositivo na prática clínica, como sendo uma estratégia que diminuiria custos, já que evitaria prescrições desnecessárias ou investigações médicas mais onerosas. Porém, o estudo peca por não possuir um grupo controle, podendo seus resultados estar superestimados por regressão à média ou também por um viés do observador. Quanto ao custo-efetividade desta intervenção, são necessários estudos com delineamento adequado para tal análise.

Considerando os resultados acima citados, percebe-se uma clara intervenção em prol da uma melhor adesão, inerente ao método MEMS. Então, teria esta medida acurácia adequada? Se os indivíduos estudados têm o conhecimento de que os frascos têm o poder de registrar a tomada dos medicamentos, estes modificariam seu comportamento por estarem sendo avaliados? Como mascarar esta medida?

Denhaerynck e colaboradores (2008), em uma coorte contemporânea, buscaram avaliar as validades interna e externa das medidas de adesão realizadas pelo MEMS. Encontraram funcionamento inadequados dos frascos em 0,4% dos

casos, além de demonstrarem que nem sempre a retirada da tampa corresponde à tomada do medicamento. O estudo verificou queda na adesão ao longo do tempo, sugerindo um possível efeito da intervenção, porém são necessários mais estudos para melhor esclarecimento do efeito. Também como objetivo, buscou-se avaliar a validade externa dos achados, comparando-se a amostra que aceitou participar do estudo com os que recusaram ou desistiram, não sendo possível se detectar diferença na adesão entre os grupos, detectadas por diferentes métodos. Baseados nos resultados obtidos sugerem que todos os estudos que se utilizarem desta técnica devem: 1) realizar controle do funcionamento dos frascos antes e após o uso; 2) acessar adesão dos sujeitos do estudo às recomendações de uso do dispositivo eletrônico; 3) examinar os possíveis efeitos da intervenção; 4) verificar a representatividade da amostra em relação ao resto da população.

Outros dispositivos eletrônicos vêm sendo testados, como por exemplo, *IDAS II (Intelligent Drug Administration System*), que acomoda diretamente os envelopes dos medicamentos, não sendo necessário um armazenamento específico dos comprimidos no dispositivo. Uma folha de alumínio elétrica é fixada sobre cada fenda contendo comprimido. Cada vez que um comprimido é retirado, a folha metálica é rompida, fazendo com que a data e a hora da tomada do medicamento sejam armazenadas (SANTSCHI *et al*., 2007).

3.3.3.1.5. Medida de Refil

A medida de refil consiste em se medir a taxa de adesão aos medicamentos a partir dos registros da farmácia de venda/retirada de medicamentos pelos pacientes. Possui como vantagens ser um método conveniente, não-invasivo, objetivo e barato (HESS *et al*., 2006). Porém, é passível de ser realizado apenas com formas farmacêuticas sólidas, não consegue acessar os horários da administração dos medicamentos e não leva em consideração outras formas de aquisição dos mesmos, como viagens prolongadas e hospitalizações ou descontinuação do uso do

medicamento com indicação médica (GRYMONPRE *et al*., 2006). Devido a isso, é indicado quando se acredita que a fonte de aquisição do medicamento é totalmente rastreável (HESS *et al*., 2006).

Os valores obtidos dos arquivos administrativos de medicamentos não providenciam informações sobre o consumo dos medicamentos, mas sim do comportamento acerca de sua aquisição. Os cálculos realizados assumem que o paciente consome os comprimidos começando no dia em que ele foi dispensado, utilizando-os conforme prescrição médica e que toma todos os medicamentos obtidos. Por isso, a base de dados da farmácia pode providenciar ao pesquisador apenas uma estimativa do nível mais alto possível do uso da terapia medicamentosa (HESS *et al*., 2006). Entretanto, a simples aquisição não garante que o paciente realmente utilize o medicamento (CRYSTAL *et al*., 2007), já que ele pode estar sendo acumulado no seu domicílio, podendo esta medida estar superestimada. Por outro lado, é bastante válida no sentido de se detectar não-adesão por falta de acessibilidade aos medicamentos, como em farmácias públicas.

Questões devem ser levantadas, entretanto, acerca de qual a maneira mais adequada de tratar os dados obtidos com essa medida. Hess e colaboradores (2006) realizaram uma revisão sistemática a fim de verificar quais as possíveis formas de se calcular a adesão ao tratamento a partir de dados administrativos de refil dos medicamentos, diferenças entre os valores encontrados das mesmas, avaliando qual/quais as melhores fórmulas em questão. Onze metodologias foram encontradas e então adotadas em um banco de dados real provindo de um ensaio clínico. Embora cinco das onze medidas tenham produzido resultados idênticos, os autores sugerem a adoção da medida denominada *Medication Refill Adherence (MRA)*, devido à simplicidade dos cálculos em relação às demais.

A *MRA* deve ser calculada da seguinte forma: O número total de dias em que o paciente possuía o medicamento deve ser dividido pelo número de dias de participação do indivíduo no estudo e então multiplicado por 100, providenciando um valor de adesão percentual (HESS *et al*., 2006).

A adesão pode ser calculada de duas maneiras: número de dias em que o paciente tinha o medicamento acumulado-CMA (*cumulative medication availability*) ou número de dias em que o paciente não tinha o medicamento-CMG (*cumulative medication gaps*) (STEINER e PROCHASKA, 1997). O CMG é calculado subtraindo-se o número total de dias em que o paciente possuía suprimento de medicamentos do número total de dias de participação no estudo. Valores negativos devem ser igualados a zero. O número total de falhas no tratamento é então dividido pelo número de dias de participação no estudo. A média do CMG de cada participante reflete uma idéia de não-adesão baseada na falta de medicamento disponível, com valores que vão de zero, refletindo completa adesão, a um, refletindo completa não-adesão. Devido ao excesso de contas matemáticas, esta medida acaba se tornando menos atrativa.

Bryson propõe uma terceira maneira de se calcular adesão, definindo um algoritmo que produziria uma medida única flexível o bastante para ser utilizada em diversos tipos de situações, incluindo as duas medidas CMA e CMG (BRYSON *et al*., 2007).

Outro importante ponto a ser observado é a mudança de posologia durante o tempo de seguimento do paciente. Tais alterações devem ser levadas em consideração nos cálculos das taxas de adesão (HESS *et al*., 2006).

Não há consenso na literatura sobre qual forma seria a mais adequada para se apresentar os resultados do método em tela, sendo possível se apresentar a adesão por medicamento ou por paciente, podendo ser caracterizada como uma variável contínua ou categórica (GRYMONPRE *et al*., 2006; CRYSTAL *et al*., 2007).

Diversos estudos avaliaram a acurácia da medida de refil a partir de estudos transversais, comparando o mesmo com outras medidas de adesão, encontrando uma boa reprodutibilidade do teste em questão (GRYMONPRE *et al*., 2006; SJAHID *et al*., 2002; KLUNGEL *et al*., 1999). Segundo um estudo comparando diferentes métodos utilizados para se verificar adesão em hipertensos, a correlação entre as medidas de refil e a medida realizada por medidores eletrônicos de tomada de

medicamentos é relativamente baixa (r= 0,32). Porém, o autor alerta para o fato de ter realizado as duas medidas em datas diferentes e por duração de tempo diferente (um ano versus três meses) (CHOO *et al*., 1999). Outro estudo transversal comparou a acurácia do auto-relato via telefone com dados de retirada de medicamentos na farmácia (medida do refil) em pacientes idosos de comunidades australianas. Este demonstrou alta concordância e especificidade entre os métodos (PIT *et al*., 2008).

Com a crescente informatização das farmácias, torna-se cada vez mais viável a realização da aferição da adesão ao tratamento mediante a utilização dos dados nelas rotineiramente coletados, sendo muitas vezes a medida escolhida por estudos envolvendo usuários de sistemas de saúde americanos, onde se tem banco de dados bastante confiáveis com dados de retirada dos medicamentos (WANNEMACHER *et al*., 2002).

3.3.3.2. Métodos Diretos

Os métodos diretos de medida de adesão são aqueles em que se verifica a presença do fármaco, metabólito ou marcador biológico diretamente em fluidos corpóreos, tais como sangue, saliva ou urina, ou também quando se observa diretamente a utilização dos medicamentos. São métodos com uma maior confiabilidade, sendo a melhor medida para se verificar o uso do medicamento, proporcionando uma curva dose-resposta. Porém, não são isentos de falhas: A concentração do fármaco em fluidos biológicos pode ser alterada por diferenças individuais na absorção, distribuição, metabolização e excreção, além de que concentrações baixas ou erráticas daquele não necessariamente são indicativos de não-adesão. A aferição direta é mais dispendiosa e mais invasiva, podendo com isso levar a uma baixa aceitabilidade por parte dos participantes do estudo. Por fim, nem todos os fármacos são passíveis de serem medidos por essa tecnologia (VITOLINS, 2000). A observação direta da utilização dos medicamentos é uma medida

alternativa possível de ser realizada apenas quando o tratamento constitui-se de uma dose-única, administração intermitente ou em pacientes hospitalizados. Entretanto, o paciente pode deixar o medicamento na cavidade bucal e após o observador sair do recinto, descartá-lo ao invés de engoli-lo (FARMER, 1999).

3.3.3.2.1. Níveis plasmáticos

Kouanfack e colaboradores (2008) compararam a medida plasmática de anti-retrovirais, auto-relato e níveis plasmáticos virais em pacientes HIV positivos. Os níveis de nevirapina determinaram melhor estimativa da adesão do que auto-relato. Níveis baixos de neverapina foram fortemente associados com falência terapêutica (OR = 4.43, 95% IC: 1,29 a 15,23; P = 0,018). Os autores relatam que o método direto seria superior para a utilização em pesquisas, muito embora não possa ser utilizado de forma extensiva na prática médica devido ao seu alto custo.

Diversos estudos vêm adotando métodos cada vez mais sensíveis e precisos para a detecção de níveis plasmáticos, seja do próprio medicamento, de metabólitos ou de marcadores biológicos (SEREBRUANY *et al*., 2007; ABURUZ *et al*., 2003). Destacam-se como técnicas adotadas a cromatografia de alta eficiência (HPLC)(ABURUZ *et al*., 2003), fluorimetria (SEREBRUANY *et al*., 2007) e HPLC acoplada à espectrometria de massas (SUN *et al*., 2007; CHEN *et al*, 2005), sendo estas escolhidas de acordo com as características fisico-químicas da substância estudada e disponibilidade. Para o presente estudo, as análises dos níveis plasmáticos de Hidroclorotiazida foram conduzidas em cromatógrafo líquido de alta eficiência acoplado a espectrômetro de massas. A detecção foi feita por espectrometria de massas com ionização através de eletrospray negativo (ESI-) utilizando o modo de monitoramento de reação múltipla, método também adotado para a detecção do mesmo fármaco em plasma nos estudos desenvolvido por Yan e colaboradores (2008) e Liu e colaboradores (2007).

3.3.4. Intervenções visando melhorar a adesão ao Tratamento

Baseando-se na alta prevalência de adesão insuficiente ao tratamento de doenças crônicas, e sabendo-se que o aumento da adesão pode, além de otimizar resultados terapêuticos, diminuir custos com saúde e diminuir taxas de hospitalização (RIZZO e SIMONS, 1997; SOKOL *et al*., 2005), denota-se a urgente necessidade de se desenvolver técnicas que possibilitem uma utilização mais plena da terapia medicamentosa. Faltam evidências sobre abordagens específicas ou intervenções visando aumentar a adesão de pacientes hipertensos (SABATÉ, 2003). Somente intervenções com evidências que demonstrem suas efetividades tornam-se científica e eticamente passíveis de serem colocadas na prática clínica, do contrário, estas poderão causar, no mínimo, gastos inúteis de dinheiro público (HAYNES *et al*., 2002).

Tendo em vista a grande complexidade dos fatores que influenciam na adesão à terapêutica, algumas revisões buscaram saber quais as intervenções que poderiam ajudar os pacientes a aderirem a seus tratamentos. Das revisões publicadas, pode-se destacar a de Schroeder e col.(2004), a qual incluiu 38 ECRS que testavam 58 intervenções diferentes, objetivando aumentar a adesão ao tratamento com medicamentos anti-hipertensivos (SCHROEDER *et al*., 2004). A fim de tentar classificar a grande heterogeneidade de intervenções, os autores propuseram dividi-las em quatro grupos: simplificação do regime posológico; educacionais; motivacionais, incuindo medidas de suporte e cognitivas; e intervenções complexas, podendo ser combinações das classes anteriormente citadas. O estudo identificou baixa qualidade metodológica dos ECRs incluídos, sendo observados otimização da adesão com a redução do número de tomadas diárias, porém, não acompanhada de melhora na PA. As intervenções educacionais se mostraram inefetivas; já as motivacionais, juntamente com as complexas,

mostraram-se promissoras, mas não se pôde concluir quanto aos seus reais efeitos, devido ao grande número de vieses dos estudos selecionados. Pode-se concluir que há necessidade de mais estudos na área, porém com maior rigor metodológico, tamanho de amostra adequado, propondo intervenções individualizadas e levando em consideração as expectativas dos pacientes quanto ao plano terapêutico.

Em 2007, Kripalani, partindo de uma revisão incuindo ECRs de intervenções em doentes crônicos, concorda com as conclusões de Schroeder ao concluir que, apesar da grande diversidade de intervenções visando a otimização da adesão, pode-se destacar apenas a simplificação das tomadas diárias. Apesar de ter sido realizada posteriormente à revisão de Schroeder e incluir não somente intervenções em pacientes hipertensos, mas em doentes crônicos de maneira geral, esta (KRIPALANI *et al*., 2007) incluiu 37 artigos, quantidade inferior à outra. Isto provavelmente tenha ocorrido devido aos diferentes critérios de inclusão das revisões: esta incluía somente intervenções com duração de no mínimo seis meses, enquanto que a outra possibilitava a inclusão de estudos com seguimento de dois até sessenta meses. Dos 37 estudos incluídos na revisão, 16 reportaram melhoras consistentes na adesão. Nove ECRS que encontraram alguma melhora na adesão puderam demonstrar também melhora clínica dos pacientes. Novamente, denota-se que a possível não significância estatística das diferentes classes de intervenções possivelmente seja conseqüência da falta de poder das amostras dos estudos incluídos. O autor relata a necessidade de se examinar o efeito da variação de intensidade das intervenções, a fim de se determinar uma possível relação dose-resposta. Refere também a necessidade de se tentar entender os determinantes da adesão e desenvolver novas formas de ajudar as pessoas a seguirem seus tratamentos, em detrimento de se persistir sempre com as mesmas estratégias.

Seguindo o mesmo raciocínio da simplificação das tomadas dos medicamentos, uma metanálise foi realizada a partir de estudos correlacionando adesão e associações medicamentosas, contrapondo estes com medicamentos “normais” (BALGALORE *et al*., 2007). A redução do risco relativo (RRR) encontrada foi de 0,24. Porém, cabe salientar algumas limitações na busca de evidências na revisão sistemática realizada: foram revisados apenas artigos indexados no Medline

em língua inglesa. Outra questão importante é se as associações medicamentosas seriam tão eficazes e/ou seguras quanto os mesmos medicamentos administrados em formas farmacêuticas separadas. Dois artigos relatam que as associações seriam mais eficazes do que os medicamentos utilizados de modo isolado, mas estes estudos possuem sérios problemas metodológicos: 1 deles é um experimento do tipo antes-depois não controlado (FLACK *et al*., 2008) e o outro compara uma associação com uma monoterapia de um medicamento com mecanismo de ação diverso ao da combinação (HOBBS *et al*., 2006).

Batal e colaboradores(2007) encontraram relação entre a quantidade de medicamentos entregue por prescrição a cada retirada para o paciente, após controlar para idade, gênero, raça, co-pagamento e ter ou não seguro de saúde. Pacientes que obtinham estatina a cada 60 dias eram mais propensos a aderirem ao tratamento do que aqueles que obtinham o medicamento a cada 30 dias (RR 1.41, 95% IC 1.28–1.55, P < 0.01).

O alto custo de medicamentos e do próprio cuidado é uma importante causa de não-adesão em países em desenvolvimento. Financiamento universal e constante e preços mais baratos são necessários em se desejando melhores taxas de adesão ao tratamento nesses países (SABATÉ, 2003).

O Modelo Transteórico é um dos diversos modelos que procuram explicar o comportamento com a saúde em função das crenças individuais, atitudes, motivações e da cognição, envolvendo o processo decisório na mudança de condutas necessárias para uma melhoria do processo saúde-doença.

É um modelo integrativo e abrangente de modificação intencional do comportamento que busca explicar e prever como e quando os indivíduos mudarão seus comportamentos (PROCHASKA e DICLEMENTE, 1984, *apud* HYMAN *et al*., 2007). O modelo prevê que o processo de mudança se dá a partir de uma série de estágios. Pre-contemplação é o estágio em que os indivíduos não pretendem tomar nenhuma atitude num futuro próximo (cerca de 6 meses); Contemplação é o estágio em que os indivíduos estão seriamente pretendendo mudar nos próximos meses, mas ainda não conseguem se comprometer para tal; Preparação é o estágio em que os indivíduos pretendem mudar nos próximos 30 dias e adotam alguns pequenos passos para uma mudança maior; Ação é o estágio em que os indivíduos modificaram seus hábitos com sucesso por menos de 6 meses; Manutenção é o estágio em que o comportamento modificado é mantido por mais de 6 meses. O movimento entre estes estágios não é linear, mas cíclico. A maioria das pessoas migra por entre os estágios várias vezes até que consiga modificar seu comportamento (JOHNSON *et al*., 2006b). O método desenvolvido por Prochaska vem sendo amplamente aplicado na obesidade, sedentarismo, modificação de padrões alimentares e manejo de situações de stress (JOHNSON *et al*., 2006a; WOODS *et al*., 2002; MCKEE *et al*., 2007; JOHNSON *et al*., 2008;). Foram demonstrados também resultados positivos no aumento da adesão ao tratamento anti-hipertensivo (JOHNSON *et al*., 2006b).

Organizações comunitárias, educação de pacientes iletrados, avaliação das necessidades sociais e preparo familiar, bem como apoio por parte da sociedade, são intervenções sociais efetivas para a melhoria da adesão. Bons exemplos de programas comunitários implementados são o de grupos que abordam o uso de medicamentos, além de grupos de suporte com especialistas. Os objetivos desses programas são: promover o intercâmbio de experiências sobre como lidar com a doença e seu tratamento; prover informação médica ampla; e promover a responsabilidade do paciente pelo seu próprio cuidado (SABATÉ, 2003).

PROCHASKA J.O.; DICLEMENTE, C.C. Self change processes, self efficacy and decisional balance across Five stages of smoking cessation. Progress in Clinical and Biological Research, v.156, p.131-40, 1984 *apud* HYMAN, D.; PAVLIK, V.N.; TAYLOR, W.C.; GOODRICK, G.K.; MOYE, L. Simultaneous VS Sequential Counseling for Multiple Behavior Change. **Archives of Internal Medicine**, v.167, p.1152-1158, 2007.

A participação em organizações de pacientes, com o suporte de profissionais de saúde comunitária demonstrou ser efetiva em promover a manutenção e motivação requeridas no auto-cuidado de doenças crônicas, bem como manter o paciente ativo no conhecimento da sua doença e na aquisição de novos hábitos (SABATÉ, 2003).

Van Wijk e colaboradores conduziram uma revisão sistemática acerca de intervenções realizadas por farmacêuticos em farmácias comunitárias visando à melhoria na adesão ao tratamento medicamentoso de doenças crônicas (VAN WIJK et al., 2005). A partir de busca realizada na base de dados Medline, 18 artigos foram incluídos, porém, devido a grande disparidade entre eles, tornou-se impossível a realização de metanálise. O número de pacientes envolvido em cada estudo variou de 12 a 397, sendo que variados também foram os delineamentos adotados. A medida de adesão era na maioria das vezes realizada por meio de auto-relato ou contagem de comprimidos. Oito estudos demonstraram uma melhora significativa na adesão dos pacientes. Cinco das intervenções que resultaram em melhora envolviam uma combinação de educação, aconselhamento e monitoramento do paciente, por meio de encontros semanais ou mensais. Entretanto, os estudos avaliados continham um número de pacientes arrolados bastante baixo, e frequentemente não apresentavam cálculo do tamanho da amostra, além de qualidade metodológica muitas vezes aquém do esperado. Além disso, a revisão pode ter alguns vieses (de publicação e de idioma) devido à estratégia de busca adotada. Com isso, segundo os autores, torna-se impossível concluir sobre o impacto de intervenções farmacêuticas sobre a adesão ao tratamento em doentes crônicos. Referem ainda, algumas razões para a possível inefetividade destas ações, tais como falta de colaboração com outros profissionais, falta de tempo e habilidades para executar os atendimentos, além da falta de fidelização dos pacientes às farmácias. Concluem falando da necessidade de novos estudos, sendo que diferentes patologias exigem diferentes tipos de intervenções.

Levando-se em consideração de que existem intervenções disponíveis para melhorar a adesão, pode-se levantar a questão sobre porque os problemas persistem. Uma resposta refere-se a como elas são implementadas. Há uma

tendência a focar sobre fatores unidimensionais, principalmente aqueles relacionados ao paciente. Todas as cinco dimensões citadas anteriormente devem ser consideradas em uma exploração sistemática sobre os fatores que interferem na adesão e em intervenções visando a sua melhoria.

É consensual a idéia de que nenhuma intervenção isolada sobressai-se em relação às demais. A solução estaria na individualização segundo as necessidades do paciente, por meio de uma abordagem centrada nesse, utilizando-se para tanto a gama de intervenções descritas na literatura, adaptando-as às realidades locais (SABATÉ, 2003; KROUSEL-WOOD, 2005; ARONSON, 2007). Deve-se ter em mente que a adesão é um processo dinâmico, que necessita ser acompanhado, e não um problema que uma vez resolvido não necessita ser reavaliado.

Até que existam conhecimentos mais aprofundados sobre intervenções específicas na melhoria da adesão, devem ser adotadas medidas multifacetadas para auxiliar os pacientes a seguirem os tratamentos. Os profissionais da saúde devem tomar conhecimentos das baixas taxas de adesão, receber treinamento sobre como aconselhar os pacientes de maneira construtiva e sem julgamentos, com objetivo principal de ajudar os pacientes a aderirem ao tratamento proposto (SABATÉ, 2003).

3.4. Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

3.4.1. Problemática

Hipertensão Arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para eventos cardiovasculares e patologias relacionadas, acarretando em aumento considerável no risco cardiovascular individual (BONNY *et al*., 2008). Atualmente, representa uma das principais causas de mortes em nível mundial (EZZATI *et al*., 2002), tendo em vista

sua alta prevalência, que varia de acordo com a região do planeta, sendo tão baixa como 3,4% em homens da zona rural da Índia até taxas tão altas como 72,5% em mulheres polonesas (KEARNEY *et al*., 2004). Já no Brasil, alguns estudos de prevalência em nível regional foram executados, variando entre 22,3% a 43,9% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2006).

A multiplicidade de consequências decorrentes da elevação da pressão arterial coloca-a na origem das doenças crônico-degenerativas e, portanto, caracterizam-na como uma das causas maiores de redução na expectativa e qualidade de vida dos indivíduos (FUCHS, 2004). Com isso, é gerado um aumento dos custos em saúde, a partir de um aumento do uso de medicamentos, maior incidência de hospitalizações e de intercorrências, além da diminuição da produtividade de trabalho destes indivíduos (CHOBANIAN *et al*., 2003).

Contudo, a progressão da HAS pode ser ao menos diminuída com o devido controle dos níveis pressóricos do paciente, sendo que a sistólica deve se manter abaixo de 140 mmHg e a diastólica abaixo de 90 mmHg ou, em caso de pacientes com alto risco cardíaco (co-morbidades associadas), a sistólica e diastólica devem estar abaixo de 130 e 80 respectivamente (CHOBANIAN *et al*., 2003).

Tendo em vista a vasta gama de medicamentos eficazes disponíveis para o tratamento da HAS, seria racional também se pensar que a prevalência do controle dos níveis pressóricos entre os hipertensos é alta. Entretanto, isto não é demonstrado na prática, onde é evidenciada uma baixa prevalência de controle da doença variando desde níveis tão baixos quanto 5.4% na Coréia, até 58% em Barbados (KEARNEY *et al*., 2004), passando por 31% nos EUA (HAJJAR e KOTCHER, 2003). As causas para tal fenômeno são amplamente discutidas na literatura, podendo ser destacadas: inércia terapêutica (PHILLIPS *et al*., 2001; SALISBURY e FAHEY, 2006), falta de adesão (BRAMLEY *et al*., 2006) e hipertensão resistente (CALHOUN *et al*., 2008).

Estudo transversal realizado em 1912 unidades de atenção primária alemãs, identificou falta de agressividade no manejo da PA, acarretando alta prevalência de

HAS não-controlada (70,6%) (PITTROL *et al*., 2004). O autor coloca que os médicos destes estabelecimentos pareciam manter um tratamento padrão, às vezes utilizando medicamentos obsoletos para tratar seus pacientes, sem levar em consideração co-morbidades associadas, que, muitas vezes necessitam de uma terapêutica diferenciada.

Contudo, excetuando-se a inércia terapêutica, que coloca a responsabilidade sobre a equipe de saúde, todos os demais fatores envolvem de alguma maneira a falta de adesão ao tratamento, seja ela de modo intencional ou não-intencional. Fica evidente, então, o benefício que pode ser trazido a partir de programas que visem aumentar a adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso.

A relação entre o controle dos níveis pressóricos e adesão ao tratamento, apesar de fortemente defendida (SABATÉ, 2003; DIMATTEO *et a*l., 2002), é desafiada por Schroeder e colaboradores (2006), por meio de um estudo que demonstra não haver relação entre PA e adesão ao tratamento. Entretanto, quando se analisa detalhadamente o estudo, percebe-se que o delineamento (ECR) acaba por diminuir a validade externa dos resultados. No início do estudo foram selecionados pacientes com alta taxa de adesão (88,7%) e PA não-controlada, contrapondo estudos obervacionais, que demonstram taxas de não adesão de até 43% (CONLIN *et al.,* 2001). Deve-se atentar a existência de diversas outras causas da falta de controle daquela, como a refratariedade ao tratamento e HAS secundária. Outra questão seria a medida da adesão (monitores automáticos somente), que foi utilizada em apenas um dos medicamentos, a qual possui uma série de limitações, anteriormente descritas. Então, continua a ser apropriado considerar a não-adesão como uma das causas principais da falta de controle da PA (KROUSEL-WOOD *et al*., 2004; MANT e MCMANUS, 2006). Porém, como acima relatado, deve-se atentar tanto a fatores do paciente, como também aqueles ligados a equipe de saúde que podem afetar o seguimento da terapia medicamentosa.

3.4.2. Serviços Farmacêuticos em hipertensão

Diversos estudos têm sido realizados visando avaliar a contribuição do farmacêutico no manejo de pacientes hipertensos (tabela 1). Pode-se observar uma grande variedade de métodos de atendimento, sendo que muitas vezes não estão bem descritos, impossibilitando a reprodutibilidade dos atendimentos na prática farmacêutica. Além disso, há grandes falhas metodológicas na realização dos ensaios clínicos, colocando em risco a confiabilidade nos resultados por eles obtidos.

Tabela 1: Descrição dos estudos de serviços farmacêuticos em HAS

Referência	Localização	Delineamento	Intervenção	Amostra	Duração	Resultados	Limitações
MCKENNEY *et al*., 1973.	Clínica de uma organização de saúde de Detroit, EUA.	Quase-experimento	Atendimento mensal pelo farmacêutico clínico, quando se revisava a adequabilidade da terapia medicamentosa e não-medicamentosa, avaliava o conhecimento do paciente, providenciando material educativo. A partir destas revisões, sugeriam-se ao médico modificações na terapêutica.	Intervenção: n=25; Controle: n=25	Não descrito	Melhora significativa dos níveis pressóricos e adesão ao tratamento durante o estudo, mas que não foram mantidas após o estudo.	Não fica claro quanto tempo depois do término do estudo foram medidas as variáveis. Tamanho de amostra reduzido e delineamento não-randomizado.
FORSTROM *et al*., 1990.	Organização não-governamental em atenção primária em saúde de Seattle, EUA.	Quase-experimento	Informativo escrito, com sugestões de modificações na terapêutica, anexado junto aos prontuários médicos, após o farmacêutico ter entrevistado o paciente.	Intervenção: n=154; Controle: n=172	6 meses	Diminuição dos custos no grupo intervenção, e aumento no grupo controle. Redução do uso de medicamentos favorável ao grupo intervenção.	Falta de um desfecho clínico, delineamento não-randomizado.
PARK *et al*., 1996.	Duas farmácias de rede nas cidades de Chicago e Kenosha, EUA.	Ensaio clinico randomizado	Monitoramento da terapia medicamentosa, quando o farmacêutico avaliava e recomendava questões acerca dos medicamentos, adesão, estilo de vida, elaborando um plano de cuidados. Quando necessário, entrava em contato com o médico. O paciente também era orientado quanto ao uso dos medicamentos.	n=53	4 meses	A adesão manteve-se acima de 80% nos dois grupos, embora tenha aumentado significativamente nos encontros 2 e 3 da intervenção. Melhora significativa da PA .	Medida da PA pelos mesmos farmacêuticos que realizavam a intervenção, por meio de esfigmomanômetro. Randomização não foi balanceada, não houve controle para as medidas dos desfechos. Não fica claro se houve manutenção do sigilo da alocação da randomização.
ERICKSON *et al*., 1997.	Clínica de medicina interna de um centro universitário em Michigan, EUA	Quase-experimento	Seguimento Farmacoterapêutico	Intervenção: n=40 Controle: n=40	5 meses	A diferença entre os deltas de PA sistólica entre os grupos foi significativa (12 mmHg intervenção vs. 2,7 mmHg controle; p=0,05). Melhora do domínio da funcionalidade física do SF-36.	Estudo piloto, não ser randomizado, não-cegamento dos avaliadores dos desfechos; medida da PA a partir de apenas uma leitura.

CARTER *et al*., 1997.	Clínica de hipertensão em zona rural do estado de Illinois, EUA,	Ensaio controlado	Consultas oferecidas pela equipe de saúde (farmacêuticos comunitários, médicos e enfermeiras), e consultas semi-primativas onde se monitorava os pacientes com a metodologia SOAP de seguimento farmacoterapêutico. Incluia também a educação dos pacientes com a entrega de panfletos, materiais visuais, além de instruções verbais.	Intervenção: n=25 Controle: n=26	6 meses	Diminuição na PA, melhoria na qualidade de vida e na adequabilidade da prescrição (alguns domínios). A satisfação mostrou-se elevada em ambos os grupos. Os custos foram mais elevados no grupo intervenção.	Pacientes do grupo controle serem de um local diferente dos da intervenção. Não fica claro como os pacientes foram alocados ao estudo; tamanho reduzido da amostra.
MEHOS *et al*., 2000)	Clínica de medicina de família no estado do Colorado, EUA.	Ensaio Clinico Randomizado	Monitoramento residencial da PA gerenciado por farmacêuticos. Se a PA estivesse elevada, o paciente era encaminhado ao médico.	Intervenção: n=25 Controle: n=26	6 meses	Melhora significativa dos níveis pressóricos diastólicos (Δ=6,7 mmHg; p=0,02) e tendência nos sistólicos (Δ=9,9 mmHg; p=0,07) do grupo intervenção em relação ao controle. Número de alterações na terapia medicamentosa 83% vs. 33% nos grupos intervenção e controle.	Baixa complexidade da atividade executada pelo farmacêutico.
GARÇÃO e CABRITA, 2002	Farmácia privada de zona rural no oeste de Portugal.	Ensaio Clinico Randomizado	Entrevistas mensais com consultas agendadas, quando o farmacêutico buscava PRMs, fazia recomendações acerca da adesão ao tratamento e medidas não-farmacológicas. Caso necessário, o farmacêutico entrava em contato com o médico.	Intervenção: n=41 Controle: n=41	6 meses	Prevalência de PA não-controlada caiu em 77,4% no grupo intervenção (p<0,0001) e em 10,3% no grupo controle (p=0,48). Vinte e quatro dos 29 PRMs manifestados foram resolvidos e 2 dos 4 (40%) potenciais foram prevenidos no grupo intervenção.	Não há descrição de como foi realizada a randomização, nem se havia sigilo da lista de randomização. Todos os pacientes foram atendidos por um único farmacêutico, o qual também aferia o desfecho com esfigmomanômetro manual.
VIVIAN, 2002.	Clínica de atendimento de hipertensos gerenciada por farmacêuticos na Filadélfia, EUA.	Ensaio Clinico Randomizado	Consultas mensais com o farmacêutico clínico, com cerca de 45 minutos de duração, onde além de aconselhamento acerca do uso dos medicamentos, o farmacêutico tinha permissão de mudar a prescrição dos anti-hipertensivos.	Intervenção: n=27 Controle: n=29	6 meses	81% dos pacientes do grupo intervenção controlaram os níveis pressóricos e 30% no grupo controle (p<0,0001). Os demais desfechos avaliados (adesão, satisfação e qualidade de vida) não demonstraram diferença estatisticamente significativa.	A totalidade dos indivíduos era do sexo masculino. As medidas da PA foram realizadas por esfigmomanômetros por 3 farmacêuticos clínicos, não especificando se eram os mesmos que realizavam as intervenções.

BORENSTEIN *et a*l., 2003.	Hospital comunitário de Los Angeles, EUA.	Ensaio Clinico Randomizado	Educação, recomendações quanto ao tratamento, além de acompanhamento. Após as consultas farmacêuticas, o profissional informava ao médico sobre os seus achados e recomendava modificações na terapêutica, fundamentadas num algoritmo baseado em evidências elaborado para o estudo.	n=197	12 meses	Demonstrou-se diferença estatística na redução da PA sistólica entre os grupos intervenção e controle (-22 e -11 mmHg; p<0,01). Os custos com consultas diminuíram significativamente.	Os custos com medicamentos foram maiores no grupo experimental, embora não estatisticamente significativos.
ROUGHEAD *et al*., 2003.	Universidade do Sul da Austrália, Adelaide.	Revisão Sistemática	Revisou serviços farmacêuticos australianos e internacionais, onde se avaliou a qualidade metodológica e resultados de ensaios clínicos e econômicos nas seguintes bases de dados:MEDLINE, IPA, Australian Medical Index, Current Contents e The Cochrane Library. Além disso, universidades australianas foram contatadas para verificação de artigos não-publicados.	n=70 ECRs	Artigos publicados entre 1990 e 2002.	Vários estudos possuíam tamanho de amostra demasiadamente pequeno, e o cálculo do tamanho de amostra muitas vezes não era reportado. Conclui que são necessários mais estudos com maior tamanho de amostra e melhor qualidade metodológica.	Critério de inclusão restringir apenas para artigos publicados no idioma inglês.
CHABOT *et al*., 2003; CÔTÉ *et al*., 2005.	9 farmácias comunitárias no Quebec, Canadá.	Quase-experimento	Modelo PROCEDE-PROCEED; programa de computador proposto para ajudar na decisão de que intervenção realizar, de acordo com a adesão e controle pressórico do paciente.	n=100	9 meses	Os pacientes com mais renda obtiveram resultados positivos quanto à PA, os de baixa renda não se beneficiaram do atendimento proposto. Mais intervenções foram executadas no grupo de alta renda. A qualidade de vida melhorou nos mais favorecidos economicamente e piorou nos menos favorecidos.	Falta de interesse na implementação do programa.
MURRAY *et a*l., 2004b.	Clínica acadêmica de Atenção Primária, junto à Universidade de Indiana, EUA.	Ensaio Clínico randomizado fatorial 2x2	Sugestões ao tratamento de pacientes hipertensos baseadas em evidências feitas a médicos e farmacêuticos utilizando um sistema eletrônico de registro médico.	Atendimento médico: n=181 Atendimento farmacêutico: n=180 Os dois conjuntamente: n=180 Atendimento usual: n=171	12 meses	Não se observou nenhuma diferença em nenhum dos desfechos estudados (mudanças na qualidade de vida, perfil de sintomas, efeitos adversos a medicamentos, números de visitas à emergências, hospitalizações, PA, adesão e custos.	Falta de adesão às recomendações eletrônicas: os médicos acharam-nas pouco individualizáveis. Grande movimento de pessoas na farmácia prejudicava que as intervenções fossem feitas por completo.

CIOFFI *et al*., 2004.	Clínica de manejo de DM2 gerenciada por farmacêuticos, EUA.	Experimento não-controlado.	Encontros de 30 minutos a cada 6-8 semanas, quando o farmacêutico educava o paciente quanto à DM, orientava sobre o uso dos medicamentos, monitorava os resultados, além de, quando necessário, discutir mudanças no regime terapêutico com a equipe médica.	n=70	9-12 meses	Melhora estatística sobre a hemoglobina glicada, PA e parâmetros bioquímicos.	Não ter grupo comparação.
SOOKANEKN UN, 2004.	Clínica de Atenção Primária na Tailândia.	Ensaio Clinico Randomizado	Encontros mensais, onde o farmacêutico buscava acessar o conhecimento do pacientes sobre seus medicamentos, adesão ao tratamento e hábitos de vida, aconselhando sobre o uso adequado da terapia, medidas não-farmacológicas, explicando a importância do controle da PA, além de buscar RAMs, identificar, resolver e prevenir PRMs.	Intervenção: n=118 Controle: n=117	6 meses	Melhora significativa da PA e adesão. Aceitação pelos médicos de mais de 40% das modificações na terapia medicamentosa recomendadas pelos farmacêuticos.	A intervenção foi realizada por apenas um farmacêutico, que também mediu os desfechos, sendo a PA medida por meio de um esfigmomanômetro manual.
ZILLICH *et al*., 2005.	12 farmácias comunitárias no leste do estado de Iowa, EUA.	Ensaio Clinico Randomizado	4 consultas, quando o farmacêutico providenciava educação sobre HAS ao paciente, que recebia um monitor residencial de PA, junto com instruções de como utilizá-lo uma vez ao dia, durante um mês. A partir dos resultados destas medidas, o farmacêutico desenvolvia recomendações ao médico.	Intervenção: n=57 Controle: n=60	3 meses	A diminuição da PA sistólica e diastólica entre os grupos experimental e controle para ΔPA sistólica e diastólica foi de 4,5 e 3,2 (p=0,12 e p=0,03 respectivamente). Aumento da adesão.	A duração da intervenção (3 meses) foi demasiadamente curta para observar-se modificações. A diferença entre os grupos não era apenas a orientação farmacêutica, mas também a medida residencial da PA.
LEE *et al*., 2006.	Centro médico de Atenção Terciária militar de Washington, EUA.	Ensaio Clinico Randomizado	Educação individualizada acerca dos medicamentos, produção de blister customizado para cada paciente, contendo todos os medicamentos que deviam ser tomados num mesmo horário dentro do mesmo alvéolo do blíster.	Intervenção: n=83 Controle: n=76	6 meses	A intervenção proposta reduziu significativamente a PA (-6,9 mmHg; IC 95%, -10,7 a -3,1 mmHg) vs. Grupo controle (-1,0 mmHg; IC 95%, -5,9 a 3,9 mmHg); p=0,04. Aumento da adesão ao tratamento.	Levanta-se a dúvida sobre qual o fator determinante pra a melhora clínica: se a Atenção Farmacêutica ou a adoção do dispositivo para auxiliar a tomada dos medicamentos.
CASTRO *et a*l., 2006.	Ambulatório de Hipertensão, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.	Ensaio Clinico Randomizado	Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico	Intervenção: n=34 Controle: n=37	6 meses	Não foi detectada diferença estatística entre os grupos quanto à PA ou adesão ao tratamento.	Alta proporção de pacientes com Síndrome do Avental Branco e alta contaminação entre os grupos (intervenção no grupo controle).

SOUZA *et al*., 2007.	Ambulatório de farmacologia cardiovascular, em um hospital-escola de Campinas, Brasil.	Coorte não-controlada.	Em cada visita, o paciente era educado com o auxílio de material educativo impresso (MEI) desenvolvido e validado acerca de medidas não-farmacológicas. O paciente recebia aconselhamento oral acerca da terapêutica e importância da adesão. O farmacêutico trabalhava em conjunto com a equipe de saúde, analisando as prescrições.	n=44	12 meses	Melhora significativa nos níveis pressóricos, na adesão e na redução de internações e idas às emergências.	Ausência de grupo controle.
MACHADO *et al*., 2007.	University of Toronto, Canadá.	Metanálise	Avaliação das intervenções farmacêuticas no manejo da HAS, identificando artigos nos idiomas inglês, português, francês, espanhol e alemão.	n=28 (revisão sistemática) n=13 (metanálise)	Artigos publicados entre 1978 e 2006.	A metanálise demonstrou que as intervenções farmacêuticas podem reduzir significativamente a PA sistólica. O conhecimento dos pacientes sobre os medicamentos e sua doença foi considerado como possivelmente sensível às intervenções. A adesão , a qualidade de vida e a PA diastólica demonstraram serem possivelmente não sensíveis.	Alguns desfechos avaliados foram descritos em poucos estudos, diminuindo o poder de conclusão sobre a sua efetividade. A qualidade das intervenções não foi mensurada. A heterogeneidade dos estudos prejudica a comparação entre os mesmos. A escala adotada para a avaliação da qualidade metodológica não foi desenvolvida para a avaliação de intervenções não-metodológicas.
AGUWA *et a*l., 2008.	Farmácias Comunitárias da Nigéria.	Experimento não-controlado do tipo antes-depois	Atendimento estruturado, desenvolvendo uma relação terapêutica, coletando, analisando, interpretando e classificando PRMs, estabelecendo um plano terapêutico e um seguimentos dos resultados obtidos.	n=24	10 meses	Diferença significativa na variação das PA sistólica e diastólica (14,3 ± 14,4 mmHg e 10,8 ± 10,7 mmHg respectivamente).	Ausência de grupo controle, não descrição de como era aferida a PA. Provável superestimação dos resultados.
GREEN *et al*., 2008.	10 centros de Atenção Primária em Washington e Idaho, EUA.	Ensaio Clínico Randomizado	Cuidados de saúde via web, monitoramento residencial da PA e serviços farmacêuticos à distância.	Controle: n=258 Serviços via web e monitor residencial da PA: n=259 Serviços via web, monitor residencial da PA mais intervenção farmacêutica: n=261	12 meses	A adição do atendimento via web farmacêutico proporcionou que 25% a mais de pacientes controlassem a PA (56%, IC 95%, 49%-62%) comparados com o grupo controle (31%, IC 95%, 25%-37%; p<0,001) e 20 % a mais quando comparados ao grupo que somente obtinha serviços via web e monitoramento residencial da PA (36%, IC 95%, 30%-42%; p<0,001).	Reprodutibilidade das intervenções diminuídas pela falta de acesso à Internet nas camadas sociais menos previlegiadas. Estabelecimento de relação terapêutica prejudicado.

MUENSTER *et al*., 2008.	2 clínicas de medicina de família dentro de um hospital de grande porte em Iowa, EUA.	Ensaio Clínico Randomizado	Os pacientes eram atendidos individualmente quando entravam no estudo e nos meses 2, 4, 6 e 8, por meio de entrevistas, visando a identificação de problemas que se relacionavam à falta de controle pressórico. Se educava o paciente, desenhava-se um novo plano terapêutico e se apresentava ao médico recomendações.	n=101	9 meses	Cerca de 95% das recomendações foram aceitas e implementadas pelos médicos. 89% ($p<0,001$) dos pacientes do grupo intervenção obtiveram níveis pressóricos controlados em comparação com 53% do grupo controle.	Farmacêutico e médico devem trabalhar no mesmo ambiente.
HUNT *et al*., 2008.	Centro de Atenção Primária na cidade de Oregon, EUA.	Ensaio Clínico Randomizado	Revisão dos medicamentos e hábitos de vida, medição dos sinais vitais, busca por RAMs, identificação de barreiras para a adesão, educação e otimização da terapêutica, mudando-se a prescrição quando necessário.	Intervenção: n=230 Controle: n=223	12 meses	Diferença estatística entre os grupos quanto aos níveis pressóricos finais. Menor número de consultas médicas no grupo intervenção.	Perda de 41% dos pacientes inicialmente alocados. Não se controlou a medida dos desfechos para as pressões arteriais basais.
MCLEAN *et al*., 2008.	14 farmácias comunitárias em Edmonton, Canadá	Ensaio Clínico Randomizado	A intervenção incluía uma caderneta para anotação das medidas de PA, educação e orientação quanto ao risco cardiovascular, panfleto educativo sobre HAS, encaminhamento ao médico , além da elaboração de um sumário ao médico contendo a opinião da equipe multidisciplinar (farmacêuticos e enfermeiros), baseada em evidências, com o total de 5 encontros durante o estudo.	Intervenção: n=112 Controle: n=115	6 meses	O grupo experimental proporcionou uma redução na PA sistólica de 5,6 mmHg a mais do que o grupo controle ($p=0,008$).	Análise por intenção de tratar com os valores contínuos de PA, utilizando-se a medida inicial da PA daqueles em que não se conseguia a final. Descarta a possibilidade de piora dos níveis pressóricos .

4. MANUSCRITO I (a ser submetido à Revista *JAMA*)

AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS: ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO

Cristina Rosat Simoni[1] e Mauro Silveira de Castro[2]

1. Farmacêutica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2. PhD, Farmacêutico, Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Contexto: Resultados insatisfatórios no controle da Hipertensão Arterial sistêmica, altamente prevalentes, levam a conseqüências deletérias. Modelos de Atenção Farmacêutica podem contribuir para aumentar o controle da Pressão Arterial (PA), mas em que grau cada um atua ainda é parâmetro a ser estabelecido.

Objetivo: Verificar o impacto de modelos de Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados, comparar a influência de cada um deles sobre os níveis de pressão arterial e verificar a existência de diferenças de desempenho entre os centros em que se realizou o estudo, por meio da quantificação de indicadores de processo, como identificação de PRMs e resolução destes, bem como avaliação da estrutura de atendimento.

Delineamento, localização e participantes: Ensaio clínico randomizado multicêntrico, realizado em 4 farmácias, sendo a amostra constituída por 301

pacientes adultos, com pressão arterial não controlada sob tratamento farmacológico.

Intervenções: Os indivíduos foram aleatoriamente alocados aos seguintes grupos: seguimento farmacoterapêutico, orientação farmacêutica, dispensação de medicamentos ou atendimento usual.

Principais desfechos: A pressão arterial foi mensurada na data do início da participação e no final. Computou-se o número total de PRMs identificados e resolvidos em cada grupo. Avaliou-se a capacidade de cada centro na execução do ECR por meio de visitas no fim do estudo, relatos e preenchimento das fichas de coleta de dados.

Resultados: Dos 301 indivíduos que consentiram em participar, 79 foram alocados ao grupo seguimento, 66 à orientação, 78 à dispensação e 78 alocados ao controle. A orientação foi a intervenção que apresentou diminuição mais acentuada bruta, tendo como comparação o grupo controle: ΔPA sistólica = -3,978 e ΔPA diastólica = - 0,75, porém sem significância estatística. 124 indivíduos (41,2%) tiveram PRMs detectados. Foram identificados 257 PRMs, sendo 115 resolvidos. A PA sistólica baixou 6,96 mmHg a mais no grupo em que se solucionaram PRMs em relação ao grupo que não teve PRM resolvidos (P = 0,041) e a diastólica diminuiu apenas 0,866 mmHg (P = 0,644) a mais no grupo com PRMs resolvidos. Dois dos centros não conseguiram desenvolver plenamente as intervenções propostas.

Conclusão: Apesar de não se haver detectado diferenças entre os grupos, o processo de se solucionar PRMs pode ajudar na redução dos níveis pressóricos em hipertensos não-controlados usuários de farmácias comunitárias ligadas a Unidades Básicas de Saúde.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial, Atenção Farmacêutica, Atenção primária em saúde, Ensaio Clínico Randomizado.

1- Introdução:

Hipertensão Arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para eventos cardiovasculares e enfermidades relacionadas[1], representando uma das principais causas de morte em nível mundial[2], tendo em vista sua alta prevalência, a qual varia, conforme o estudo, de 3,4% a 72,5%[3]. No Brasil, em nível regional, foram realizados estudos de prevalência, variando os achados entre 22,3% a 43,9%[4]. A multiplicidade de consequências caracterizam aquela como uma das maiores causas de redução na expectativa e qualidade de vida dos indivíduos[5], gerando aumento de custos em saúde, maior incidência de hospitalizações e de intercorrências, além de diminuição da produtividade de trabalho.[6]

Apesar do número elevado de medicamentos eficazes disponíveis, há baixos índices de controle da doença, variando desde níveis de 5.4% até 58%[3], passando por 31% nos EUA.[7] As causas para tal fenômeno são amplamente discutidas, podendo ser destacadas: hipertensão resistente[8], falta de adesão[9] e inércia terapêutica.[10,11] Excetuando-se a primeira, todas as demais envolvem de alguma maneira a falta de adesão ao tratamento, de modo intencional ou não, sendo a principal razão para efeitos clínicos não otimizados.[12] Dessa forma, evidencia-se o benefício a ser produzido a partir de programas que visem aumentar a adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso.

Diretrizes atuais de Hipertensão referem a importância da equipe multiprofissional na promoção do controle da PA, onde o farmacêutico atuaria na promoção da atenção farmacêutica ao paciente e na orientação quanto ao uso racional de medicamentos à população.[4,5] O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica[13] propôs, para a prática de Atenção Farmacêutica no Brasil, os seguintes macro-componentes: educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos), orientação farmacêutica, dispensação, atendimento farmacêutico e seguimento farmacoterapêutico de pacientes.

Apesar de esta prática estar em ampla expansão em nível internacional, as publicações existentes sobre intervenções em pacientes hipertensos, possuem comprometimento de sua qualidade seja pelo delineamento utilizado, vieses, tamanho de amostra inadequado ou por classificarem suas intervenções como sendo a prática de Atenção Farmacêutica e não o são, além de não descrevem o método de atendimento adotado.[14-30] Muito embora artigos recentes tenham obtido uma melhora considerável nos aspectos acima mencionados, estes muitas vezes possuem uma aplicabilidade questionável na prática clínica atual.[31,32]

O presente artigo objetivou verificar o impacto de três macro-componentes da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados - seguimento farmacoterapêutico, orientação farmacêutica e dispensação de medicamentos – sobre níveis de pressão arterial. Buscou-se também verificar a existência de diferenças de desempenho entre os centros em que se realizou o estudo, por meio da quantificação de indicadores de processo, como identificação de PRMs e resolução destes.

2.Material e Métodos

Foi desenvolvido um Ensaio Clínico Randomizado multicêntrico aberto, com ausência de cegamento dos avaliadores do defescho (níveis pressóricos), bem como dos indivíduos randomizados e equipe de saúde.

Localização

O estudo foi realizado em farmácias-escola de quatro centros do país, sendo três em unidades básicas de saúde do Sistema Único de Saúde Brasileiro, as quais distribuiam gratuitamente medicamentos e uma farmácia localizada nas imediações de um hospital universitário e de uma unidade básica de saúde, que vendia medicamentos com preços subsidiados. Nessas farmácias existia atendimento por farmacêuticos, por estagiários de Cursos de Graduação em Farmácia e supervisão de professores. As farmácias das unidades estavam localizadas nas cidades de Porto Alegre e Ijuí no estado

do Rio Grande do Sul, Araucária, no estado do Paraná e a farmácia-escola não pertencente a Unidade Básica de Saúde na cidade do Rio de Janeiro no estado de mesmo nome.

Definição de caso

Foi classificado como hipertenso não-controlado o indivíduo que apresentasse pressões arteriais sistólica e diastólica iguais ou superiores a 140 mmHg e 90 mmHg, respectivamente. Se diabético ou com insuficiência renal, foi considerado não-controlado quando aquelas pressões fossem iguais ou maiores que 130 mmHg e 80 mmHg, respectivamente. Esta constatação foi proveniente de uma medida obtida da média de, no mínimo, duas leituras, com intervalo de 3 minutos entre cada aferição. As leituras seguiram o preconizado em Consensos sobre hipertensão e realizadas por meio de aparelho automático, digital, devidamente validado para pesquisa.

Critério de inclusão de pacientes

Foram incluídos pacientes adultos (acima de 18 anos) hipertensos não-controlados, que tinham em seu tratamento pelo menos a prescrição de Hidroclorotiazida, sendo que o regime terapêutico não podia ter sofrido alterações nos últimos 60 dias que antecederam o convite. Os pacientes incluídos foram aqueles que compareciam para retirada de medicamentos nos locais previstos para atendimento.

Critérios de exclusão de pacientes

Foram excluídos pacientes com dificuldade de compreensão (por exemplo, ausência de resposta a comandos verbais, doença psiquiátrica grave, retardo psicomotor ou cegueira), gestantes e pacientes sabidamente com hipertensão secundária.

Todo o processo decisório de inclusão ou não do usuário no estudo era efetuado pelos farmacêuticos responsáveis pela pesquisa. O procedimento de randomização foi realizado por meio do *software* ALEAT

(programa para randomização de trabalhos, Daniel S. Camiansky, QBasic, versão 05/95), sendo essa estratificada por sexo e efetuada para cada centro. O sigilo da lista de randomização foi mantido a partir de envelopes opacos lacrados numerados, mantendo o sigilo de alocação (centro 1). Nos demais centros, a lista de randomização era de livre acesso aos pesquisadores do estudo.

Intervenções

Os pacientes foram acompanhados durante oito meses, sendo alocados aos seguintes grupos: Dispensação de medicamentos, Orientação Farmacêutica, Seguimento Farmacoterapêutico e atendimento usual. Apenas os usuários do grupo Seguimento Farmacoterapêutico tinham seus encontros agendados, com freqüência determinada de acordo com a necessidade e disponibilidade do indivíduo. Os demais grupos recebiam os atendimentos quando se dirigiam à farmácia para retirar os medicamentos anti-hipertensivos.

Na dispensação de medicamentos, utilizou-se o que é estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que considera dispensação de medicamentos o "ato profissional farmacêutico de prover um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado." Neste ato, o farmacêutico informa e orienta o paciente sobre o uso adequado daqueles medicamentos. A dispensação era realizada no próprio balcão da farmácia, sendo a versão mais rápida e simplificada das intervenções propostas.[33]

Para a orientação farmacêutica, foi empregado um modelo adaptado e desenvolvido a partir dos modelos de *The Indian Health Service* e *The Health Collaboration Model*.[34-36] Do primeiro, empregou-se a utilização de perguntas abertas e objetivas, propiciando ao paciente a oportunidade de relatar o que conhece sobre sua(s) enfermidade(s) e sobre seu(s) medicamento(s), ajudando o farmacêutico no preparo da orientação, segundo as necessidades

individuais daquele que é atendido. Do segundo modelo, utilizou-se a forma de proceder ao atendimento e os eixos básicos de ação. Trata-se da complementação da orientação realizada pelo prescritor, bem como uma forma de relembrar as que foram esquecidas pelo paciente ou as que não julgou importante. Este atendimento era realizado no ambiente da farmácia, em ambiente semi-privativo, com o paciente e o farmacêutico sentados em uma mesa, visando deixar o paciente com maior conforto para a entrevista realizada.

No Seguimento Farmacoterapêutico foi empregado o Método Dáder.[37] Este foi selecionado devido ao fato de já ter sido adaptado à realidade brasileira em outro estudo.[27] Os pacientes alocados a este grupo receberam atendimento somente por farmacêuticos treinados para realizá-lo, sendo que se estimulava que o paciente fosse atendido sempre pelo mesmo profissional. Os indivíduos dos demais grupos foram atendidos por farmacêuticos ou acadêmicos de farmácia treinados para tal.

Os coordenadores de cada centro receberam treinamento específico sobre os macro-componentes utilizados e procedimentos do Ensaio Clínico, contabilizando 40 horas de aulas teóricas e práticas. Detalhes dos procedimentos foram compilados em um Manual, a fim de padronizar as intervenções. Cada centro treinou os pesquisadores e seus auxiliares, replicando os fundamentos e os procedimentos necessários à realização do ECR.

Controle

No grupo controle, buscou-se mimetizar a atual entrega de medicamentos realizada nas UBS brasileiras, onde na maioria das vezes não se fornece um mínimo de informações necessárias ao uso adequado de medicamentos. Entretanto, intervinha-se quando partia do paciente a dúvida sobre o uso de algum medicamento ou quando havia algum imperativo ético.

Desfechos

Como desfecho primário, foi avaliado o efeito de redução nos níveis pressóricos de cada tipo de intervenção frente ao atendimento usual e a adesão ao tratamento, a qual foi descrita em outro artigo.

A medida da pressão arterial foi aferida em aparelho automático Omron HEM-705CP, sempre com a execução de duas leituras. Foram realizadas 2 medidas durante o período de participação: uma na data do início da participação e uma no final dos 8 meses de acompanhamento.

Como desfecho secundário, foi computado o número total de PRMs identificados em cada grupo, as intervenções realizadas para resolvê-los e os resultados obtidos com as mesmas, a fim de estabelecer se existem diferenças entre os grupos experimentais. Os PRMs foram identificados pelo não atendimento aos princípios da farmacologia clínica, em que um medicamento para ser utilizado deve ter indicação segundo o quadro nosológico do paciente e, quando em uso, deve ser efetivo e seguro. As causas dos PRMs foram descritas.

Foi realizada análise do andamento do ECR e dos procedimentos realizados em cada centro, constando a mesma de uma visita técnica ao final do estudo ao coordenador local, relato dos colaboradores de cada centro, por meio da aplicação de questionário, bem como avaliação dos documentos referentes aos atendimentos dos pacientes randomizados.

Processamento dos dados e estatística

Utilizando-se o *software* PEP 3 (*Center for Disease Control*), e tendo-se um desvio padrão de 10 mmHg e magnitude de efeito entre os grupos de 5 mmHg, considerando um nível de significância estatística de 0,05, um poder de 80% e uma perda possível de 20%, cada braço do estudo deveria contar com a participação de 76 pacientes, ou seja, um total de 304.

O processamento dos dados foi realizado em programa Excel 2003. O banco de dados validado e conferido foi exportado para o programa *SPSS for Windows*, versão 12.0, para análise estatística. Os usuários foram considerados como tendo completado o acompanhamento independente do número de encontros que havia tido com o farmacêutico, desde que se obtivesse a medida final de PA (análise por intenção de tratar modificada). Foram também realizadas análises por intenção de tratar, considerando para os dados faltantes os valores pressóricos iniciais.

O presente estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética dos centros participantes.

A adequação da randomização foi avaliada pela comparação das características basais dos grupos estudados, usando o teste do Chi-quadrado para variáveis categóricas e a análise de variância (ANOVA) para variáveis contínuas. Quando houve impossibilidade de uso, por razões metodológicas, foi usado teste exato de Fischer ou teste de Kruskal-Wallis, respectivamente.

Quanto aos desfechos de interesse, as variáveis dicotômicas foram analisadas utilizando-se o teste do Chi-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme o caso. Para variáveis categóricas não-dicotômicas, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. No caso de variáveis contínuas, foi empregado teste *t* de Student ou análise de variância (ANOVA), conforme o caso. Valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Foram efetuadas análises subseqüentes por meio de análise multivariada (regressão linear e de *Poisson*), controlando para possíveis confundidores. Foram incluídos no modelo as variáveis com $P < 0,20$ ou aquelas com diferenças basais clinicamente significantes.

3. Resultados

Dos 301 indivíduos que consentiram em participar, 79 foram alocados ao grupo seguimento, 66 à orientação, 78 à dispensação e 78 ao controle (Figura 1). A tabela 1 apresenta as características de entrada dos grupos do

estudo. Estes foram comparáveis entre si quanto às variáveis, exceto quanto ao número de problemas de saúde e anos de estudo

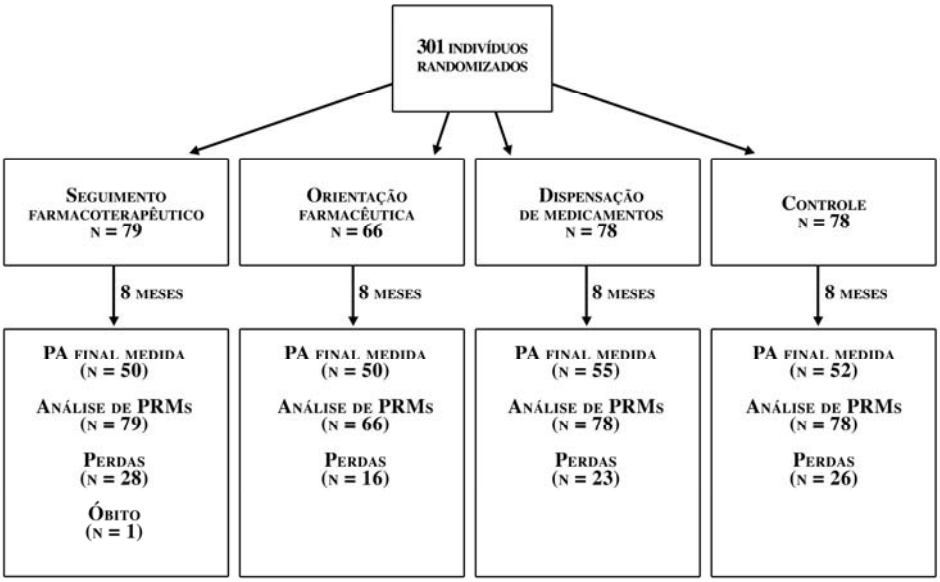

Figura 1: Fluxograma Consort demonstrando a alocação dos indivíduos no ECR de avaliação de métodos de Atenção Farmacêutica em hipertensos não-controlados.

Foram medidos os níveis pressóricos finais de 207 dos 301 pacientes randomizados, perfazendo uma perda de 31%, destribuidas de modo semelhante entre os grupos do estudo. Os indivíduos que deixaram o estudo eram mais jovens (58,17 vs. 62,23 anos de idade; p=0,004), possuíam menos problemas de saúde (média por paciente 0,99 vs. 2,04; p<0,001), possivelmente devido a um viés de informação, utilizavam menos anti-hipertensivos (média por paciente 2,31 vs. 2,55; p=0,042) e tinham mais histórico familiar de doenças cardiovasculares (66% vs. 49,8%; p=0,006).

Na tabela 2 são apresentados os resultados dos deltas das pressões arteriais dos grupos em estudo. A orientação farmacêutica foi a intervenção que apresentou diminuição mais acentuada em relação ao atendimento usual: ΔPA sistólica = -4,0 e ΔPA diastólica = - 0,8 porém sem significância estatística. Ao final dos oito meses de acompanhamento, 86 pacientes

(41,5%) atingiram os níveis pressóricos desejados, enquanto que 121 (58,5%) permaneceram com HAS não-controlada. Considerando-se aqueles pacientes em que não se obteve a PA final como não tendo PA controlada, o controle pressórico fica em níveis de 28,6%.

Tabela 1: Características basais dos grupos de intervenção (média ± DP ou n(%), quando apropriado)

	Seguimento (n=79)	Orientação (n=66)	Dispensação (n=78)	Controle (n=78)	*P*
Gênero feminino	54 (68,4)	45 (68,2)	52 (66,7)	53 (68)	0,818
Idade	62,5± 10,8	66,0± 11,7	61,6± 11,6	60,1± 11,8	0,311
Anos de estudo	6,6± 3,9	8,4± 3,8	7,3± 6,8	7,3± 4,7	0,039**
IMC*	28,9±5,9	29,2±4,7	28,2±6,1	29,1±5,8	0,745
Número de anti-hipertensivos	2,5±1,0	2,4± 1,1	2,4± 0,9	2,6± 1,0	0,325
Número de medicamentos	4,3±2,1	3,9±1,9	4,5±2,4	4,5±2,0	0,315
Tempo de hipertensão (anos)	11,7±9,6	11,6±9,6	11,0±10,5	12,4±10,9	0,966
Número de problemas de saúde	2,4±2,3	1,6± 1,5	1,4± 1,4	1,4± 1,5	0,020**
Cor***:Branca Não-branca	46 (68,7) 21 (31,3)	38 (62,3) 23 (37,7)	49 (65,3) 26 (34,7)	42 (63,6) 24 (36,4)	0,885
Tabagismo	11 (13,9)	5 (7,6)	10 (12,8)	9 (11,5)	0,641
Dislipidemia	41 (51,9)	34 (51,5)	35(44,9)	41 (52,6)	0,651
Diabetes	23 (29,1)	13 (19,7)	24 (30,8)	22 (28,2)	0,455
História familiar de HAS	43 (54,4)	39 (59,1)	44 (56,4)	39 (50,0)	0,671
PA sistólica inicial	155,78±17,09	154,31±17,14	155,96±17,83	158,10±19,12	0,646
PA diastólica inicial	85,38± 12,13	87,62±12,76	88,64± 10,75	90,76± 14,55	0,066

Índice de massa corpóreo/teste de Kruskal Wallis /*** 9,63% de valores perdidos*

Os resultados apresentados na tabela 2 foram originados de análises univariadas. Na análise multivariada, realizada por meio de regressão linear múltipla, controlando para as variáveis: idade, anos de estudo, PA sistólica inicial e PA diastólica inicial, a não-detecção de diferença estatística entre os grupos permaneceu, comparando-se os três grupos de intervenção com o controle - Seguimento ΔPA sistólica -1,57 (*P* = 0,693) e ΔPA diastólica +1,99 (*P* = 0,372); Orientação -4,11 (p=0,298) e -1,44 (*P* = 0,516); e Dispensação +2,51 (*P* = 0,517) e +2,84 (*P* = 0,191). A mesma falta de diferença estatística

entre os grupos ocorreu quando se controlou para as mesmas variáveis para verificar a diferença entre eles quanto ao controle final da PA através da regressão de Poisson.

Foi realizada análise por intenção de tratar, onde todos os indivíduos randomizados foram avaliados, sendo que também não foi encontrada diferença estatística entre os grupos.

Tabela 2: Comparativo dos resultados de PA entre os grupos de intervenção.

	Seguimento (n=50)	Orientação (n=50)	Dispensação (n=55)	Controle (n=52)	*P*
PAS inicial ±dp	154,6±17,7	156,0±17,0	157,4±18,4	156,4±18,6	0,881
PAS final ±dp	140,6±19,5	137,8±21,3	145,5±21,3	142,2±21,7	0,297
ΔPAS ±dp	-14,0 ±17,3	-18,2 ±24,4	-11,9± 23,0	-14,2 ± 24,5	0,555
PAD inicial ±dp	83,1±11,2	86,4±12,7	87,7±10,8	87,6±14,3	0,201
PAD final±dp	79,0±13,8	77,7±14,1	82,5±11,4	79,7±14,7	0,327
ΔPAD ±dp	-4,0 ± 11,3	-8,6 ± 13,5	-5,2± 12,8	-7,9 ± 11,3	0,197
PA final controlada n(%)*	19(38)	25(50)	17(30,9)	25 (48,1)	0,157

*(ANOVA para ΔPA e Chi-quadrado para freqüência de pacientes controlados no final do estudo.).*PA<140/90 mmHg ou PA<130/80 mmHg se diabetes melitus ou patologias renais.*

Dos 301 pacientes participantes do estudo 124 (41,2%) tiveram PRMs detectados, sendo 117 (52,5%) levando-se em consideração apenas os grupos em que se buscou detectar PRMs (grupos de intervenção) distribuídos entre os 4 centros e os 4 grupos (tabelas 3 e 4). A diferença estatística detectada entre os grupos é causada pela diferença encontrada entre os grupos experimentais e o controle, não sendo estatisticamente significativa a diferença entre as intervenções, excluindo-se o grupo controle na detecção (*P* = 0,328) e resolução (*P* = 0,444) dos PRMs. Foram

identificados 257 PRMs, dos quais, 33,1% eram PRMs de necessidade, 35,8% de inefetividade e 31,1% de insegurança. O PRM mais frequentemente encontrado foi o de insegurança “reação adversa ao medicamento”, perfazendo uma freqüência de 17,1% (n=44) dentre a totalidade dos PRMs encontrados. Com uma freqüência de 10,1% (n=26), tem-se em segundo lugar o PRM de inefetividade terapêutica do tipo “o paciente não havia entendido as instruções”, seguido pelo PRM também de inefetividade em que a causa foi “paciente não administra corretamente por opção” 9,7% (n=25). Quanto aos medicamentos relacionados aos PRMs, foram identificados 36. Relacionando-se PRMs a freqüência do uso de cada medicamento anti-hipertensivo tem-se que 35% dos usuários de anlodipina apresentaram aqueles, seguidos pelos captopril (26%), propranolol (22%) e Hidroclorotiazida (15%).

Tabela 3: Frequência de PRMs por centro

PRM	**POA (n=174)**	**RJ (n=70)**	**Araucária (n=23)**	**Ijui (n=34)**	**Total (n=301)**	***P***
Encontrados						
∑	190	45	19	3	257	
						<0,001*
Por paciente±dp	1,1±1,5	0,6±1,1	0,8±2,0	0,1±0,3		
Resolvidos						
∑	99	10	6	0	115	
						<0,001*
Por paciente±dp	0,6±1,0	0,1±0,4	0,3±0,9	-		

* Teste de *Kruskal-Wallis*

Tabela 4: Frequência de PRMs por grupo de intervenção

PRM	**Seguimento (n=79)**	**Orientação (n=66)**	**Dispensação (n=78)**	**Controle (n=78)**	**Total (n=301)**	***P***
Encontrados						
∑	110	65	75	7	257	<0,001*
Por paciente±dp	1,4±1,9	1,0±1,3	1,0±1,3	0,1±0,3		
Resolvidos						
∑	45	35	32	3	115	
						<0,001*
Por	0,6±1,0	0,5±0,9	0,4±0,8	0,0±0,2		

paciente±dp

* Teste de *Kruskal-Wallis*

Dos 257 PRMs encontrados em 39 não foi desenvolvida nenhuma estratégia para resolvê-los. Nos 218 PRMs restantes, diferentes estratégias foram adotadas, sendo a mais freqüente orientação oral (161 vezes- 74%), associada ou não a outras estratégias. A sugestão de mudança na terapia medicamentosa ao médico foi realizada 24 vezes (11%) e outros tipos de estratégias foram adotadas 33 vezes (15%).

Foi executada uma análise de sub-grupos entre pacientes que tiveram PRMs detectados e entre os sem PRMs. O mesmo se realizou entre aqueles que tiveram PRMs resolvidos e aqueles em que não se obteve resolução. A detecção de PRMs não assegurou uma melhora significativa nos níveis pressóricos (ΔPAS= -1,0 mmHg; *P* = 0,750 e ΔPAD= +1,6 mmHg; *P* = 0,360). O grupo de pacientes em que se resolveu PRMs diminuiu 10,82 mmHg (*P* = 0,018) na PA sistólica a mais dos que o grupo de pacientes que não teve PRMs solucionados (tabela 5). Quanto à PA diastólica, a diferença entre os grupos foi de 3,5 mmHg (*P* = 0,172). Ao controlar-se esta análise para diferenças nas variáveis basais (tempo de HAS), os resultados tiveram sua magnitude diminuída, sendo que a PA sistólica baixou 7,0 mmHg em relação ao grupo que não teve PRM resolvidos (*P* = 0,041) e a diastólica diminuiu 0,9 mmHg (*P* = 0,644) a mais no grupo com PRMs resolvidos.

Tabela 5: Comparação dos deltas de PA entre os pacientes em que se resolveu PRM e aqueles em que não foi possível se resolver os PRMs detectados

ΔPA	**Resolveu PRM (n=67)**	**Não resolveu PRM (n=41)**	***P***	***P ajustado***
Sistólica média ±dp	-19,1± 21,4	-8,3± 24,6	0,018*	0,041**
Diastólica média ±dp	-7,0 ±12,3	-3,5 ±13,7	0,172	0,644

**Teste t student/ ** Análise por Regressão Linear Múltipla, ajustando para a variável tempo de HAS.*

Quanto ao desenvolvimento do ECR em cada centro, percebeu-se, que nos centros do Rio de Janeiro e Ijuí, a estrutura, que compreende a parte

física, acesso aos médicos e prontuários, além da existência de recursos humanos qualificados e com capacidade operacional otimizada era diferente frente aos dois outros centros. Naqueles locais, não havia a presença constante de farmacêutico para a realização dos atendimentos ou supervisão do estudo e pode-se perceber que houve desvio do protocolo quanto aos atendimentos e tempo de acompanhamento propostos. Os centros de Porto Alegre e Araucária desenvolveram satisfatoriamente o estudo, seguindo o protocolo do estudo.

Buscou-se, então, comparar os centros do estudo que desenvolveram satisfatoriamente o protocolo do estudo, daqueles que de desviaram do mesmo. Para tanto os centros de Porto Alegre e de Araucária foram agrupados (centro A+C) e comparados aos centros do Rio de Janeiro e Ijuí agrupados (centro B+D). Foram realizadas análises univariadas e multivariadas (controlando para as variáveis cor, idade, PA diastólica inicial e história familiar de problemas cardiovasculares, diferentes entre os dois centros) para verificação da diferença dos deltas de PA e a freqüência de PA final controlada entre os centros agrupados. Em ambas não foi possível detecção de diferença estatística, sendo que no centro A+C houve um decréscimo de 3,5 mmHg a mais na PAS e 2,0 na PAD, muito embora, a porcentagem de pacientes com PA final controlada no centro A+C e o decréscimo citados sejam clinicamente significativos (43,7% vs. 25,0% *P*= 0,122).

4. Discussão

No presente ensaio clínico randomizado três modelos de macro-componentes da atenção farmacêutica, realizados durante oito meses, não levaram a reduções significativas na pressão arterial, quando comparadas entre si. Entretanto, se observou diferença clinicamente relevante entre o grupo de pacientes em que se resolveu problemas relacionados a medicamentos e aqueles em que não se resolveu, bem como entre os centros que efetivamente desenvolveram o protocolo do estudo e aqueles

que se desviaram da proposta inicial. À luz destes resultados podem-se realizar algumas análises.

Donabedian[38] verificou que intervenções em saúde para serem efetivas deveriam compreender alguns passos: introdução, implantação, implementação, modificação de comportamentos, e finalmente, um conseqüente progresso em aspectos relacionados à saúde. A fim de se atingir tal efetividade, devem ser considerados três diferentes componentes: estrutura, processo e resultado[39], sendo essencial conseguir fazer um elo entre estes a fim de garantir que as mudanças observadas no desfecho sejam realmente resultado das intervenções implementadas.[40] Então, algumas considerações devem ser feitas:

A estrutura dos centros Ijuí e RJ apresenta disparidades frente aos dois outros centros podendo esse fator influir decisivamente nos resultados encontrados, como também no próprio processo de atendimento. Considerando-se que a detecção e resolução de PRM é indicador de processo na realização das atividades de Atenção Farmacêutica, analisando-se esses dados à luz das diferenças de estrutura e processo, pode-se, então, justificar a diferença encontrada no desempenho dos centros.

Assim como a estrutura pode interferir no processo, esse também pode influir nos resultados, como pôde ser demonstrado através das diferenças na diminuição da PA entre os grupos “resolveu PRM” e “não resolveu PRM”. Estudo realizado em Mineapólis, EUA, em nível ambulatorial[41], em que farmacêuticos e médicos compartilhavam as decisões acerca dos medicamentos, revelou uma acurácia de 100% na identificação de PRM, ao mesmo tempo em que houve aumento na freqüência de objetivos terapêuticos alcançados. Há de se refletir que, no presente estudo, apenas a detecção de PRM não assegurou mudança significativa na PA, mas sim a efetiva resolução destes.

Quanto à ausência de diferença estatísticamente significativa de PA entre os diferentes grupos de intervenção, incluindo o grupo controle, podem ser identificados alguns motivos para tal, como, por exemplo, a diminuição do poder estatístico devido ao cálculo do tamanho da amostra ter sido maior que

o número de sujeitos randomizados e levando-se em conta um desvio padrão de 5 mmHg, quando o encontrado foi de aproximadamente 20 mmHg. A perda de 31% nas medidas de PA acabou prejudicando as análises, inviabilizando também a análise por intenção de tratar. Tendo em vista a natureza do estudo (ECR com intervenção não-medicamentosa), já era esperada uma perda razoável de sujeitos ao longo de estudo. Algumas particularidades locais também contribuíram para aumentar ainda mais as perdas, tais como: No Rio de Janeiro, os usuários eram das mais diferentes localidades, às vezes até mesmo de cidades distantes. Com isso, a fidelização dos mesmos era dificultada; Em Ijuí e Porto Alegre, ocorreram diversos episódios de falta de medicamentos nas farmácias, o que acabou levando alguns usuários a se desestimularem e desistirem de freqüentar a farmácia[42].

Outra possível causa dos resultados diz respeito tanto no que condiz ao andamento do ECR quanto na realização dos atendimentos, visto que dois centros não seguiram corretamente as normas de realização do ECR quanto aos processos de atendimento. Explica-se esta situação devido à troca de coordenadores locais, falta de cultura científica, grande distância territorial entre os centros, o que inviabilizou, muitas vezes, encontros periódicos entre esses, afora outras particularidades.

O presente estudo possibilitou entendimento de que o treinamento oferecido aos profissionais e alunos envolvidos não foi efetivo para a realização dos macro-componentes propostos. Tendo em vista a grande complexidade que compreende a prática da Atenção Farmacêutica, a qual necessita de múltiplas habilidades e conhecimentos, e também se considerando a quase total inexistência da abordagem destes conteúdos na graduação dos farmacêuticos que participaram do estudo. Sugere-se que há necessidade de uma reformulação no treinamento dos mesmos.

Estudo anterior[28], de pacientes classificados como hipertensos não-controlados, encontrou freqüência de 42% de hipertensos com Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) dentro da normalidade. Já na atenção primária, segundo Alves[43], a prevalência de hipertensão do avental

branco chega a 34,1% dos usuários. Considerando que no presente estudo a MAPA não foi realizada e levando-se em consideração a alta prevalência do efeito do Avental Branco, estima-se que ao menos uma parte da amostra randomizada no presente estudo também apresentava tal síndrome. Então, é de se esperar que alguns destes usuários, por na realidade estarem com a HAS controlada, não apresentassem nenhum PRM. Com isso, justifica-se, em parte, a capacidade de detecção de PRM no ECR ser de 52,5% entre os usuários dos grupos de intervenção. Deve-se levar também em consideração que 26% dos avaliados estavam alocados no grupo controle, onde a possibilidade de detecção de PRM encontrava-se condicionada ao relato espontâneo do paciente.

A relação terapêutica otimizada é um dos pilares da prática da atenção farmacêutica, sendo que para sua concretização é fundamental que a comunicação tenha poucas barreiras[34]. Entretanto, várias barreiras existem, como por exemplo as do ambiente de trabalho (distrações,falta de privacidade, balcões, falta de conforto, atendimento em pé); as que estão relacionadas aos usuários (emoções, cultura, desconforto); e aos próprios profissionais farmacêuticos (espaço interpessoal inadequado, movimento, fadiga, desinteresse). Minimizar estas barreiras pode oportunizar a um atendimento mais agradável, contribuindo para uma comunicação efetiva entre as partes, importante para que profissional e usuário possam atingir seus objetivos terapêuticos.

Analisando-se os resultados de PA do estudo, apesar de não haver diferença significativa, pode-se perceber que a orientação farmacêutica foi, dentre os grupos, aquela que mais diminuiu a pressão arterial dos usuários. Denota-se na orientação uma diminuição das barreiras de comunicação acima mencionadas, já que o atendimento da dispensação em pé no balcão, com uma fila de usuários a espera de atendimento, é substituído por um atendimento sentado, num ambiente mais silencioso e confortável. Muito embora estas características também estivessem presentes no Seguimento Farmacoterapêutico, este apresenta o inconveniente de o usuário ter que voltar até a Farmácia exclusivamente para os atendimentos, com duração

média de 40 minutos, o que pode ter prejudicado a adesão dos indivíduos alocados a esta intervenção.

O número de problemas de saúde encontrado no grupo seguimento mostrou-se superior aos demais grupos. Esta diferença pode ter sido causada pela coleta de dados, devido ao próprio método, ter sido mais aprofundada neste grupo e não a uma diferença real entre os grupos.

Como limitações, têm-se a alta taxa de perdas dos indivíduos do estudo, bem como a falta de adesão ao protocolo do mesmo. Por outro lado, estudos anteriores possuíam mais vieses que o atual. O presente estudo contribui para o conhecimento de Atenção Farmacêutica no cenário de Atenção Primária em Saúde. A partir dele, pode-se pensar em mudanças de infraestrutura e processos, gerando novas tecnologias de cuidados aos usuários do sistema de saúde.

5. Conclusão

Apesar de não se haver detectado diferenças entre os grupos de diferentes níveis de complexidade de atenção farmacêutica, demonstrou-se que o processo de se solucionar problemas relacionados a medicamentos pode ajudar na redução dos níveis pressóricos em hipertensos não-controlados usuários de farmácias-escola comunitárias ligadas a Unidades Básicas de Saúde. A fim de se aumentar a efetividade dos métodos de atenção farmacêutica descritos, sugere-se melhorias na estrutura das farmácias, bem como disponibilidade de recursos humanos com treinamento adequado para o desenvolvimento das competências necessárias à prática da atenção farmacêutica e à execução de estudos epidemiológicos.

Apoio: CNPq

Referências Bibliográficas

1. BONNY, A., F. LACOMBE*, et al.* The 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. **Journal of Hypertension**, v.26, n.4, Apr, p.825. 2008.

2. EZZATI, M.; LOPEZ, A.D.; RODGERS, A.; HOORN, S.V.; MURRAY, C.J.L. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. **The Lancet**, v.360, p.1347-60, 2 de novembro, 2002.

3. KEARNEY, P. M., WHELTON, M., REYNOLDS, K., WHELTON, P.K., HE, J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. **Journal of Hypertension**, v.22, p.11-19, 2004.

4. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILERIA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**, Brasil, 2006. 49 p.

5. FUCHS, F.D. Fármacos Anti-hipertensivos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C.(Ed.) **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. Terceira edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. Cap.51.p.668-683.

6. CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G, L.; BLACK, H. R., CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L.; *et al*. Seventh Report of the Joint national Committee on prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure. **Hypertension**. v.42, p.1206-52, 2003.

7. HAJJAR, I.; KOTCHEN, T.A. Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the United States, 1988-2000. **JAMA,** v.290, p.199-206, 2003.

8. CALHOUN, D.A.; JONES, D.; TEXTOR, S.; GOFF, D.C.; MURPHY, T.P.; TOTO, R.D.; *et al*. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. **Circulation,** v.117, e510-e526, 2008.

9. BRAMLEY, T.J.; GERBINO, P.P.; NIGHTENGALE, B.S.; FRECH-TAMAS, F. Relationship of Blood Pressure Control to Adherence With Antihypertensive Monotherapy in 13 Managed Care Organizations. **Journal of Managed Care Pharmacy**, v. 12, n. 3, p.239-45, abril, 2006.

10. PHILLIPS, L.S.; BRANCH JR., W.T.; COOK, C.B.; DOYLE, J.P.; EL-KEBBI, IM; GALLINA, D.L; *et al*. Clinical Inertia. **Annals of Internal Medicine,** v.135, p.825-34, 2001.

11. SALISBURY, C.; FAHEY, T. Overcoming clinical inertia in the management of hypertension. **Canadian Medical Association Journal,** v. 174, n.9, p.1285-6, 25 de abril, 2006.

12. SABATÉ, E. **Adherence to long-term Therapies: Evidence for action.** World Health Organization, Suiça, 2003, 194 p.

13. IVAMA, A.M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M.S.; OLIVEIRA, N.V.B.V.; JARAMILLO, N.M.; RECH, N. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica- proposta.** Brasília, DF. Organização Pan-Americana de Saúde, 2002. ISBN 85-87 943-12-X.

14. MCKENNEY, J.M.; SLINING, J.M.; HENDERSON, H.R.; DEVINS, D.; BARR, M. The effect of Clinical Pharmacy Services on Patients with Essential Hypertension. **Circulation** v. XLVIII, p.1104-11, novembro, 1973.

15. FORSTROM, M.J.; RIEDE, L.D.; STERGACHIS, A.S.; CORLISS, D.A. Effect of a Clinical Pharmacist Programo n the Cost of Hypertension Treatment in an HMO Family Practice Clinic. **DICP The Annals of Pharmacotherapy**, v.24, p.304-9, 1990.

16. PARK, J.J.; KELLY, P.; CARTER, B.L.; BURGESS, P.P. Comprehensive Pharmaceutical Care in the Chain Setting. **Journal of the American Pharmaceutical Association,** v.NS35, n.7, p. 443-51, julho de 1996.

17. ERICKSON, S.R.; SLAUGHTER, R.; HALAPY, H. Pharmacists' Ability to Influence Outcomes of Hypertension Therapy. **Pharmacotherapy,** v.17, n.1, p.140-47, 1997.

18. CARTER, B.L.; BARNETTE, D.J.; CHRISCHILLES, E.; MAZZOTTI, G.J.; ASALI, Z.J. Evaluation of Hypertensive Patients after Care Provided by Community Pharmacists in a Rural Setting. **Pharmacotherapy,** v.17, n.6, p.1274-85, 1997.

19. MEHOS, B.M.; SASEEN, J.J.; MACLAUGHLIN, E.J. Effect of Pharmacist Intervation of Home Blood Pressure Monitoring in Patients with Uncontrolled Hypertension. **Pharmacotherapy**, v.20, n.11, p.1384-9, 2000.

20. GARÇÃO, J.A.; CABRITA, J. Evaluation of a Pharmaceutical Care Program for Hypertensive Patients in Rural Portugal. **Journal of American Pharmacist Association**, v.42, n.6, p.858-64, 2002.

21. VIVIAN, E.M. Improving Blood Pressure Control in a Pharmacist-Managed Hypertension Clinic. **Pharmacotherapy**, v.22, n.12, p.1533-40, 2002.

22. CHABOT, I.; MOISAN, J.; GRÉGOIRE, J. MILOT, A. Pharmacist Intervention Program for Control of Hypertension. **Annals of Pharmacotherapy,** v.37, p.1186-93, julho, 2003.

23. ROUGHEAD, L.; SEMPLE, D.; VITRY, A. **The value of pharmacist Professional services in the community setting:** a systematic review of the literature 1990-2002. University of South Australia, 2003.

24. MURRAY, M.D.; HARRIS, L.E.; OVERHAGE, M.; ZHOU, X.; ECKERT, G.J.; SMITH, F.E.; *et al*. Failure of Computerized Treatment Suggestions to Improve Health Outcomes of Outpatients with Uncomplicated Hypertension: Results of Randomized Controlled Trial. **Pharmacotherapy**, v.24, n.3, p.324-37, 2004b.

25. CIOFFI, S.T.; CARON, M.F.; KALUS, J.S.; HILL, P.; BUCKLEY, T.E. Glycosylated, Cardiovascular, and Renal Outcomes in a Pharmacist-Managed Clinic. **Annals of Pharmacotherapy**. v.38, p.771-5, 2004.

26. SOOKANEKNUN, P.; RICHARDS, R.M.; SANGUANSERMSRI, J.; TEERASUT, C. Pharmacist Involvement in Primary Care Improves Hypertensive Patient Clinical Outcomes. **Annals of Pharmacotherapy,** v.38, p.2023-8, novembro, 2004.

27. CASTRO, M.S.; FUCHS, F.D.; SANTOS, M.C.; MAXIMILIANO, P.; GUS, M.; MOREIRA, L.B.; *et al*. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension: Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring. **American Journal of Hypertension**, v.19, p.528-33, 2006.

28. SOUZA, W.A.; YUGAR-TOLEDO, J.C; BERGSTEN-MENDES, G.; SABHA, M.; MORENO JR,. H. Effect of Pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. **American Journal of Health-System Pharmacists,** v.64, p.1955-61, 2007.

29. AGUWA, C.N.; UKWE,C.V.; EKWUNIFE, O.I. Effect of pharmaceutical care programme on blood pressure and quality of life in a Nigerian pharmacy. **Pharmacy World & Science**, v.30, n.1, p.107-110, jan, 2008.

30. HUNT, J.S.; SIEMIENCZUK, J.; PAPE, G.; ROZENFELD, Y. MACKAY, J.; LEBLANC, B.H.; TOUCHETTE, D. A randomized Controlled Trial of Team-Based Care: Impact of Physician-Pharmacist Collaboration on Uncontrolled Hypertension. **Journal of General Internal Medicine,** v.23, n.12, p.1966-72, dezembro, 2008.

31. GREEN, B.B.; COOK, A.J.; RALSTON, J.D.; FISHMAN, P.A.; CATZ, S.L.; CARLSON, J.; *et al*. Effectiveness of Home Blood Pressure Monitoring, Web Communication, and Pharmacist Care on Hypertension Control: A Randomized Controlled Trial. **JAMA**, v. 299, n.24, p.2857-67, 2008.

32. MUENSTER; S.J.; CARTER, B.L.; WEBER, C.A.; ERNST, M.E.; MILCHAK, J.L.; STEFFENSMEIER, J.J.G.; *et al*. Description of pharmacist interventions during physician–pharmacist co-management

of hypertension. **Pharmacy World & Science**, v.30, n.1, p.128-135, jan, 2008.

33. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Portaria nº3916/98 GM** - Política Nacional BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria dePolíticas de Saúde. 1998. Brasília. DF.

34. FOSTER, S.L.; SMITH, E.B.; SEYBOLD, M.R. Advanced counseling techniques: integrating assessment and intervention. **American pharmacy**, v. NS35, n.10, p.40-8, outubro, 1995.

35. SVARSTAD, B.; BULTMAN, D.C. **The Patient: behavioral determinants**. In: GENNARO, Alfonso R (Ed.). Remington: the science and practice of pharmacy. 20. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000 . cap. 113, p. 1948-1956.

36. CHEMELLO, C.; CASTRO, M. S. Adaptação de método de orientação de pacientes sobre medicamentos por uma análise de compreensão. **Acta Farmceutica Bonaerense,** v.25, p.613-618, 2006.

37. DÁDER, M.J.F.; MUÑOZ, P.A.;MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, F. **Atencíon Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos.** Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Univerdidad de Granada,2008.210 p.

38. DONABEDIAN, A. The Effectiveness of Quality Assurance. **International Journal for Quality in Health Care,** v.8, n.4, p. 401-7, 1996.

39. DONABEDIAN, A. Evaluating the Quality of Medical Care. **The Milbank Quarterly,** v. 83, n. 4, p. 691–729, 2005.

40. GUNTER, M.J. The role of the ECHO Model in Outcomes Research and Clinical Practice Improvement. **The American Journal of Managed Care,** v.5, n.4, supl, p. S217-24, abril, 1999.

41. ISETTS, B.J.; BROWN, L.M.; SCHONDELMEYER, S.W.; LENARZ, L.A. Quality Assessment of a Collaborative Approach for Decreasing Drug-Related Morbidity and Achieving Therapeutic Goals. **Archives of Internal Medicine,** v. 163, p.1813-20, 2003.

42. SIMONI, C.R.; CASTRO, M.S. Efeitos Sobre a Adesão ao Tratamento de Métodos de Atenção Farmacêutica em Pacientes Hipertensos não-controlados: Um Ensaio Clinico Randomizado.-a ser submetido.

43. ALVES, L.M.M.; NOGUEIRA, M.S.; GODOY, S.; HAYASHIDA, M.; CÁRNIO, E.C. Prevalência de Hipertensão do Avental Branco na Atenção Primária de Saúde. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.89, n.1, p.28-35, 2007.

5. **MANUSCRITO 2:** (a ser submetido à Revista *Annals of Pharmacotherapy*)

EFEITOS SOBRE A ADESÃO AO TRATAMENTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS: UM ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO

Cristina Rosat Simoni[1] e Mauro Silveira de Castro[2]

1. Farmacêutica, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2. PhD, Farmacêutico, Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Introdução: A falta de adesão ao tratamento é uma das principais causas de resultados insatisfatórios no controle da Hipertensão Arterial sistêmica (HAS), sendo que a sua alta prevalência, grande parte não-controlada, leva a conseqüências deletérias.

Objetivo: Verificar o impacto de modelos de Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados por meio da comparação da influência de cada um deles sobre a adesão ao tratamento

Métodos: Ensaio clínico randomizado multicêntrico. A amostra foi constituída por 231 pacientes adultos, com pressão arterial não controlada sob tratamento farmacológico, de três diferentes farmácias de Unidades Básicas de Saúde. O desfecho adesão ao tratamento foi verificado por método direto (medida dos níveis plasmáticos de hidroclorotiazida no início e fim do estudo)

e indireto (controle de comparecimento para retirada de medicamentos durante o período de estudo).

Resultados: 61 foram alocados ao grupo seguimento, 48 à orientação, 60 à dispensação e 62 alocados ao controle. A hidroclorotiazida foi detectada no plasma de 135 dos 174 pacientes que realizaram a medida final, porém não se observou diferença estatística entre os grupos de intervenção (*P* = 0,378), o mesmo ocorrido a partir do método indireto (*P* = 0,188).

Conclusão: Não foi possível se detectar diferença estatística na adesão ao tratamento em hipertensos não-controlados usuários de farmácias de Unidades Básicas de Saúde que receberam os diferentes métodos em Atenção Farmacêutica.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, Atenção primária em saúde, Ensaio Clínico Randomizado, Adesão ao tratamento.

1- Introdução:

A falta de adesão ao tratamento é uma das principais causas de resultados insatisfatórios no controle da Hipertensão Arterial sistêmica (HAS).[1,2] Estima-se que os níveis de adesão ao tratamento em doenças crônicas em países desenvolvidos sejam em torno de 50%, sendo que em países em desenvolvimento os níveis previstos seriam ainda mais baixos.[1] A alta prevalência mundial e brasileira da HAS[3,4], grande parte não-controlada[3,5], leva a conseqüências deletérias advindas desta.[6,7] Fatos esses que evidenciam o benefício a ser produzido a partir de programas que visem aumentar a adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso.

Diretrizes atuais de Hipertensão preconizam abordagem de equipe multiprofissional na promoção do controle da PA, onde o farmacêutico pode contribuir por meio da prática da atenção farmacêutica.[4,8] O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica[9] propôs para sua prática no Brasil, os seguintes macro-componentes: educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos), orientação farmacêutica, dispensação, atendimento farmacêutico e seguimento farmacoterapêutico de pacientes.

O presente estudo objetivou verificar o impacto da utilização de três macro-componentes da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados - seguimento farmacoterapêutico, orientação farmacêutica e dispensação de medicamentos – sobre a adesão ao tratamento com anti-hipertensivos e, investigar as principais causas de não-adesão.

2.Material e Métodos

O estudo foi realizado em farmácias-escola de quatro centros do país, sendo três em unidades básicas de saúde do Sistema Único de Saúde Brasileiro, as quais distribuíam gratuitamente medicamentos e uma farmácia localizada nas imediações de um hospital universitário e de uma unidade básica de saúde, que vendia medicamentos básicos com preços subsidiados. Nessas farmácias existia atendimento por farmacêuticos, por estagiários de Cursos de Graduação em Farmácia e supervisão de professores. Para as análises do presente artigo, foram avaliados os três centros com farmácias em Unidades Básicas de Saúde. As unidades estavam localizadas nas cidades de Porto Alegre e Ijuí, no estado do Rio Grande do Sul e Araucária, no estado do Paraná. O centro excluído não realizou as medidas de adesão. Detalhes sobre a metodologia do ensaio clínico foram descritos em artigo publicado anteriormente.[10]

Intervenções e controle

Os pacientes foram acompanhados durante oito meses, sendo alocados aos seguintes grupos: Dispensação de medicamentos, Orientação Farmacêutica, Seguimento Farmacoterapêutico e atendimento usual. O detalhamento de cada macro-componente pode ser consultado em artigo que descreve o Ensaio Clínico.[10]

Os pesquisadores, coordenadores de cada centro, receberam treinamento específico sobre os macro-componentes utilizados e procedimentos do Ensaio Clínico, contabilizando 40 horas de aulas teóricas e práticas. Detalhes dos procedimentos foram compilados em um Manual, a fim de padronizar as intervenções. Cada centro treinou os pesquisadores e seus auxiliares, replicando os fundamentos e os procedimentos necessários à realização do ECR.

Desfechos

A adesão ao tratamento foi medida por um método direto (níveis plasmáticos de Hidroclorotiazida) e um método indireto (medida do refil). A medida dos níveis plasmáticos de hidroclorotiazida funcionou como indicador da adesão ao tratamento, visto este medicamento ser de 1ª escolha no tratamento da HAS e ser distribuído gratuitamente pelo SUS. Foram coletadas amostras sanguíneas no início da participação do paciente no estudo e outra no último encontro. Os níveis plasmáticos foram determinados com técnica já utilizada em estudo anterior[11], conduzidas em cromatógrafo líquido de alta eficiência acoplado a espectrômetro de massas. A detecção foi feita por espectrometria de massas com ionização através de eletrospray negativo (ESI-) utilizando o modo de monitoramento de reação múltipla. O método analítico foi validado segundo resolução da ANVISA[12] e apresentou linearidade na faixa de 5 a 500 ng/mL. A medida foi realizada de modo qualitativo, sendo que a detecção do fármaco, independente dos níveis, caracterizava adesão ao tratamento.

Como método indireto, foi realizado controle de comparecimento para retirada de medicamentos durante o período de estudo, verificando se aquela estava dentro do prazo que garantia a continuidade do tratamento. Para tanto, adotou-se a medida denominada *Medication Refill Adherence* (*MRA)*, calculada da seguinte forma: número total de dias em que o paciente possuía o medicamento dividido pelo número de dias de participação do indivíduo no estudo multiplicado por 100, gerando um valor de adesão percentual.[13] Os

resultados obtidos foram avaliados por medicamento de forma contínua e por paciente, de forma contínua, como percentagem, e caracterizando o indivíduo como aderente caso obtivesse percentual igual ou superior a 80%.

Os usuários foram considerados como tendo completado o acompanhamento independente do número de encontros que haviam tido com o farmacêutico, desde que se obtivesse a medida final plasmática (análise por intenção de tratar modificada). Caso se detectasse diferença estatística desse modo, efetuar-se-ia análise por intenção de tratar.

O banco de dados validado e conferido (em excel) foi exportado para o programa *SPSS for Windows*, versão 12.0, e *WinPepi* versão 6.9 para análise estatística. A adequação da randomização foi avaliada pela comparação das características basais dos grupos estudados, usando o teste do Chi-quadrado para variáveis categóricas e a análise de variância (ANOVA) para variáveis contínuas. Quando houve impossibilidade de uso, por razões metodológicas, foi usado teste exato de Fischer ou teste de Kruskal-Wallis, respectivamente.

Quanto aos desfechos de interesse, as variáveis dicotômicas foram analisadas utilizando-se o teste do Chi-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme o caso. No caso de variáveis contínuas, foi empregado teste *t* de Student ou análise de variância (ANOVA), conforme o caso. Valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Foram efetuadas análises subseqüentes por meio de análise multivariada (regressão linear e de Poisson), controlando para possíveis confundidores. Foram incluídas no modelo as variáveis com $P < 0,20$ ou aquelas com diferenças basais clinicamente significantivas.

O presente estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética dos centros participantes.

3. Resultados

A amostra analisada provém do ECR anteriormente publicado[10] , com exclusão de um dos centros. Foram randomizados 231 indivíduos, sendo 61 alocados ao grupo seguimento, 48 à orientação, 60 à dispensação e 62 ao controle (Figura 1).

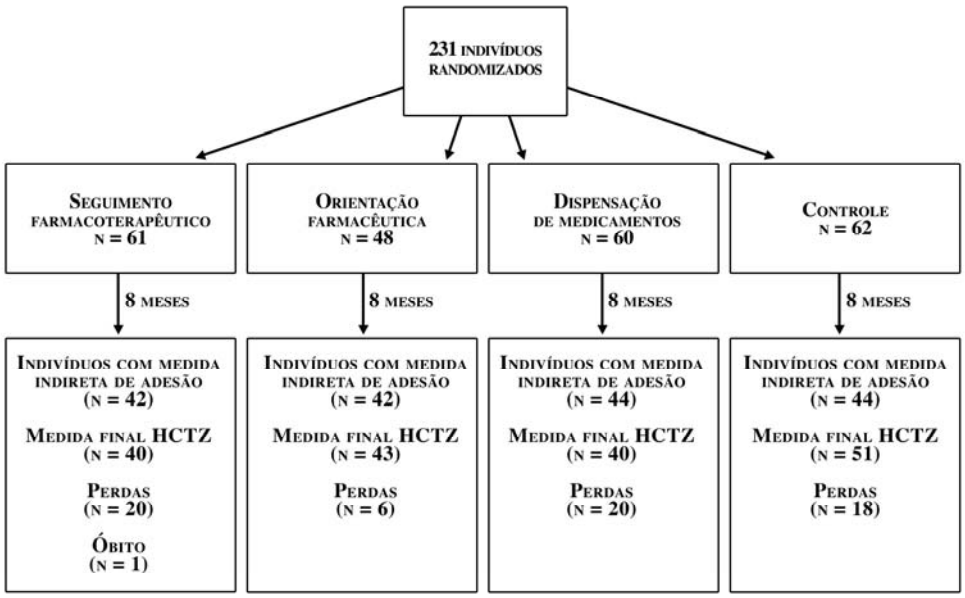

Figura 1: Fluxograma Consort demonstrando a alocação dos indivíduos no ECR de avaliação de métodos de Atenção Farmacêutica em hipertensos não-controlados quanto à medida de adesão.

A tabela 1 apresenta as características de entrada dos grupos do estudo. Estes foram comparáveis entre si quanto às variáveis, exceto quanto à quantidade de problemas de saúde. Foram medidos os níveis plasmáticos de hidroclorotiazida de 174 dos 231 pacientes randomizados, e a adesão pelo método indireto foi realizada com 172, perfazendo uma perda de 28%.

Tabela 1: Características basais dos grupos de intervenção (média ± DP ou n(%), quando apropriado)

	Seguimento (n=61)	Orientação (n=48)	Dispensação (n=60)	Controle (n=62)	*P*
Gênero feminino	42 (68,9)	33 (68,8)	40 (66,7)	42 (67,7)	0,994
Idade	63,4 ± 11,3	59,7 ± 11,8	62,0 ± 12,1	61,3 ± 11,9	0,424
Anos de estudo	6,6 ± 4,0	7,6 ± 3,6	5,8 ± 4,5	6,8 ± 4,8	0,168

IMC*	29,1 ± 5,9	29,4 ± 5,0	28,7 ± 5,0	29,0 ± 5,8	0,917
Número de anti-hipertensivos	2,4 ± 1,0	2,3 ± 0,9	2,3 ± 0,8	2,5 ± 0,9	0,583
Número de medicamentos	4,1 ± 2,0	3,7 ± 1,7	4,2 ± 2,2	4,2 ± 1,7	0,457
Tempo de hipertensão (anos)	11,1±8,9	10,9±9,1	12,0±10,6	12,6±11,7	0,801
Número de problemas de saúde	2,5 ± 2,2	2,0 ± 1,5	1,5 ± 1,4	1,7 ± 1,5	0,009**
Cor***:Branca Não-branca	43 (78,2) 12 (21,8)	30 (65,2) 16 (34,8)	43 (72,9) 16 (27,1)	40 (70,2) 17 (29,8)	0,531
Tabagismo	6 (10,2)	3 (6,3)	9 (15)	8 (12,9)	0,519
Dislipidemia	27 (45,8)	24 (50,0)	27 (45,0)	32 (53,3)	0,783
Diabetes	18 (30,0)	10 (20,8)	16 (26,7)	16 (25,8)	0,759
História familiar de HAS	31 (53,4)	29 (61,7)	30 (50,0)	28 (45,2)	0,380
PA sistólica inicial	154,1±14,2	154,7±15,6	159,4±18,6	156,7±17,6	0,303
PA diastólica inicial	84,3±12,6	85,6±12,6	88,6±11,1	88,6±14,1	0,150

Índice de massa corpóreo/teste de ANOVA /*** 10,4 % de valores perdidos*

A hidroclorotiazida foi detectada no plasma de 135 dos 174 pacientes que realizaram a medida final. Não se observou diferença estatística entre os grupos de intervenção nesta medida (*P* = 0,378) (tabela 2). Não foi detectada diferença na variação do número de pacientes aderentes à hidroclorotiazida entre os grupos, por meio do Teste Exato de Fisher (*P* = 0,598), levando-se em consideração apenas aqueles indivíduos que realizaram ambas as medidas plasmáticas inicial e final (n=147). Também não se detectou diferença na adesão entre os grupos a partir do método indireto (tabela 2). Buscou-se a concordância entre os dois métodos de aferição da adesão, encontrando-se um valor de Kappa de 0,127, demonstrando uma baixa concordância entre a medida de refil e os valores plasmáticos.

Em todos os grupos houve redução do número de indivíduos que realizaram os exames laboratoriais no último encontro, menos no grupo orientação farmacêutica.

Quanto à análise de adesão por medicamento, identificou-se que anlodipina e metoprolol tiveram índices de adesão menores do que os outros anti-hipertensivos (tabela 3).

Tabela 2: Comparativo da adesão entre os grupos de intervenção pelos métodos direto e indireto

	Seguimento		**Orientação**		**Dispensação**		**Controle**		**Total**		***P***	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
Direto	(n=47)	(n=40)	(n=39)	(n=43)	(n=44)	(n=40)	(n=53)	(n=51)	(n=183)	(n=174)		
n(%)*	34(72,3)	33(82,5)	30(76,9)	36(83,7)	27(61,4)	28(70)	37(69,8)	38(74,5)	128(69,9)	135(77,6)	0,462	0,378
Indireto	(n=42)		(n=42)		(n=44)		(n=44)		(n=172)			
média ± dp	67,5±22,6		72,3±22,9		66,8±23,2		75,9±20,0		70,6(22,3)		-	0,188
Indivíduos com adesão n(%) **	13(31)		18(42,9)		17(38,6)		21(47,7)		69(40,1)		-	0,440

**freqüência de indivíduos com presença de Hidroclorotiazida no plasma sanguíneo/ **freqüência de indivíduos com adesão ≥ 80% medidos por meio do método indireto.*

Tabela 3: Adesão aos anti-hipertensivos pelo método do refil

	Seguimento	Orientação	Dispensação	Controle	Total	*P*
Hidroclorotiazida média ± dp (n)	69,9±24,0 (42)	75,4±23,4 (41)	68,3±24,3 (44)	78,2±22,6 (44)	72,9±23,7 (171)	0,168
Captopril média ± dp (n)	77,5±25,0 (27)	68,8±28,5 (30)	76,4±28,7 (32)	79,5±23,9 (38)	75,7±26,5 (127)	0,401
Propranolol média ± dp (n)	65,0±33,8 (18)	85,2±24,5 (19)	59,6±38,7 (17)	75,1±26,5 (19)	71,6±32,0 (73)	0,076
Anlodipina média ± dp (n)	46,7±29,4 (12)	57,8±22,9 (10)	47,2±23,0 (9)	59,1±21,9 (12)	52,8±24,5 (43)	0,505
Metoprolol média ± dp (n)	43,2±26,2 (2)	25,3±0 (1)	30,9±25,9 (2)	39,9±16,7 (3)	36,6±17,8 (8)	0,880
Furosemida média ± dp (n)	0	58,3± 34,7(3)	0	0	58,3± 34,7(3)	-

Foram identificadas causas de não adesão aos medicamentos, sendo que em 15,6% das vezes o usuário simplesmente não compareceu à farmácia para retirar seus medicamentos e em 4,7% das vezes foi até a farmácia, mas o medicamento estava em falta (tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição das ocorrências das retiradas previstas dos anti-hipertensivos nas farmácias de POA e Araucária

	Hidroclorotiazida	Captopril	Propranolol	Anlodipina	Metoprolol	Furosemida	Total
Retirou medicamento n(%)	1146 (72,2)	922 (79,3)	538(82,5)	292(79,8)	59(93,7)	17(100)	2974(77,3)
Não compareceu para retirar o medicamento n(%)	312 (19,6)	165 (14,2)	90(13,8)	32(8,7)	1(1,6)	-	600(15,6)
Não havia medicamento na farmácia	103 (6,5)	39(3,4)	9(1,4)	28(7,7)	3(4,8)	-	182(4,7)
Medicamento suspenso	27 (1,7)	37(3,2)	15(2,3)	14(3,8)	-	-	93(2,4)
Total	1588 (100)	1163(100)	652(100)	366(100)	63(100)	17(100)	3849

Discussão:

No presente ensaio clínico randomizado, diferentes tipos de intervenções de atenção farmacêutica realizadas durante oito meses não levaram ao aumento de adesão ao tratamento entre os grupos estudados. Algumas considerações devem ser relatadas sobre esses fatos. De maneira geral, os níveis de adesão encontrados iniciais e finais foram bastante elevados, embora abaixo das desejadas para HAS (80%).[1] Os altos níveis basais de adesão podem ter diminuido a possibilidade de atuação do farmacêutico em aumentar a adesão dos indivíduos, podendo ter contribuído para a falta de diferença estatística entre os grupos do estudo. O cálculo amostral foi realizado levando-se em consideração valores de PA. A perda de 25% das medidas de adesão acabou prejudicando as análises, inviabilizando também a de por intenção de tratar. Tendo em vista a natureza do estudo (ECR com intervenção não-medicamentosa), esperava-se uma perda considerável de sujeitos ao longo deste. Particularidades locais também contribuíram para aumentar ainda mais as perdas, tais como: Em Ijuí e Porto Alegre, ocorreram diversos episódios de falta de medicamentos nas farmácias, o que acabou levando alguns usuários a desistirem de freqüentar a farmácia. Sabe-se, também, que existe um sistema de comunicação informal entre os usuários, principalmente os aposentados, os quais repassam a outros as informações sobre o desabastecimento de estoques de medicamentos.

A baixa concordância entre os dois métodos de aferição da adesão (Kappa = 0,127) pode se dever ao fato dos usuários terem adquirido seus medicamentos de maneira diversa àquela prevista, fato que pôde ser demonstrado pelos valores inferiores de adesão do método indireto (refil) em relação aos resultados encontrados pelas medidas plasmáticas de hidroclorotiazida. Com isso, demonstra-se a limitação do método do refil em farmácias de Unidades Básicas de Saúde.

Sobre os baixos níveis de adesão atribuídos aos medicamentos metoprolol e anlodipina (36,6% e 52,8%) respectivamente, fazem-se as seguintes inferências: estes medicamentos frequentemente faltavam em um

dos estabelecimentos em que o método do refil foi aplicado (Porto Alegre), onde foi randomizada a maior parte da amostra (n=174). Esta medida não pôde ser observada na sua totalidade como causadora de não-adesão para anlodipina e metoprolol (28 vezes; 7,7% e 3 vezes; 4,8%) respectivamente, provavelmente por esta falta freqüente dos medicamentos já ser prevista e conhecida pelos usuários da farmácia, fazendo com que os mesmos não comparecessem para retirá-los. Além disso, sabe-se que a Anlodipina é um fármaco com grande potencial para reações adversas[14]. No artigo de Simoni e Castro[10], foram realizadas análises sobre Problemas Relacionados a Medicamentos, sendo 20 dos detectados relacionados à Anlodipina, 55% destes relacionados à insegurança de uso, podendo então terem levado à não-adesão ao tratamento.

Além da falta de medicamentos poder estar relacionada a perdas, também contribui para a não realização dos objetivos propostos de aumentar a adesão ao tratamento. A taxa reportada no estudo pode estar subestimada, já que a medida do refil não foi realizada no centro de Ijuí. Levanta-se então, a hipótese de que a falta de acessibilidade a medicamentos é um agravante na falta de adesão ao tratamento e ao comparecimento ao Serviço de Saúde. Entretanto, devido ao estudo não ter objetivado *a priori* a detecção da prevalência da falta dos medicamentos nem de causas de não-adesão aos mesmos, tornam-se necessários estudos que venham a corroborar as hipóteses identificadas pelo presente artigo.

Outra possível causa dos resultados diz respeito tanto ao andamento do ECR quanto à realização dos atendimentos. O não cumprimento pelos centros de todos os critérios metodológicos de execução do ECR[10] comprometeu o tamanho amostral e os próprios resultados do estudo. Verificou-se na supervisão final que a diferença entre os atendimentos ofertados nos grupos acabava sendo muito sutil, justificando a falta de diferença entre estes. Um dos fatores que levou a essa situação, por exemplo, foi a troca de coordenadores locais, além da falta de cultura científica, grande distância territorial entre os centros, o que inviabilizava, muitas vezes, encontros periódicos entre esses.

A falta de diferença estatística na adesão ao tratamento entre os grupos condiz com resultados prévios reportados por estudos anteriores.[15]

Conclusão

Não foi possível detectar diferença estatística na adesão ao tratamento em hipertensos não-controlados usuários de farmácias de Unidades Básicas de Saúde que foram atendidos por dispensação de medicamentos, orientação farmacêutica ou seguimento farmacoterapêutico. São necessários estudos delineados para avaliação da prevalência da falta de medicamentos no SUS, bem como causas de não-adesão aos mesmos.

Apoio: CNPq

Referências Bibliográficas

1. SABATÉ, E. **Adherence to long-term Therapies: Evidence for action.** World Health Organization, Suiça, 2003, 194 p.

2. BRAMLEY, T.J.; GERBINO, P.P.; NIGHTENGALE, B.S.; FRECH-TAMAS, F. Relationship of Blood Pressure Control to Adherence With Antihypertensive Monotherapy in 13 Managed Care Organizations. **Journal of Managed Care Pharmacy**, v. 12, n. 3, p.239-45, abril, 2006.

3. KEARNEY, P. M., WHELTON, M., REYNOLDS, K., WHELTON, P.K., HE, J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. **Journal of Hypertension**, v.22, p.11-19, 2004.

4. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILERIA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**, Brasil, 2006. 49 p.

5. HAJJAR, I.; KOTCHEN, T.A. Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the United States, 1988-2000. **JAMA,** v.290, p.199-206, 2003.

6. FUCHS, F.D. Fármacos Anti-hipertensivos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C.(Ed.) **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. Terceira edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. Cap.51.p.668-683.

7. BONNY, A., F. LACOMBE*, et al.* The 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. **Journal of Hypertension**, v.26, n.4, Apr, p.825. 2008.

8. CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G, L.; BLACK, H. R., CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L.; *et al*. Seventh Report of the Joint national Committee on prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure. **Hypertension**. v.42, p.1206-52, 2003.

9. IVAMA, A.M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M.S.; OLIVEIRA, N.V.B.V.; JARAMILLO, N.M.; RECH, N. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica- proposta.** Brasília, DF. Organização Pan-Americana de Saúde, 2002. ISBN 85-87 943-12-X.

10. SIMONI, C.,R.; CASTRO, M.S. Avaliação do Impacto de Métodos de Atenção Farmacêutica em Pacientes Hipertensos Não-Controlados- a ser submetido.

11. CASTRO, M.S.; FUCHS, F.D.; SANTOS, M.C.; MAXIMILIANO, P.; GUS, M.; MOREIRA, L.B.; FERREIRA, M.B.C. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension: Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring. **American Journal of Hypertension**, v.19, p.528-33, 2006.

12. ANVISA, Resolução RE 475, 19 de março de 2002. Brasília, Brasil.

13. HESS, L.M.; RAEBEL, M.A.; CONNER, D.A.; MALONE, D.C. Measurement of Adherence in Pharmacy Administrative Databases: A Proposal for Standard Definitions and Preferred Measures. **Annals of Pharmacotherapy,** v.40, p.1280-8, julho, 2006.

14. AMLODIPINE. [Web document]. In: **DRUGDEX**. [cited 6 feb 2009]. Thomson Micromedex, 2009. <http://www.thomsonhc.com>.

15. MACHADO, M.; BAJCAR, J.; GUZZO, G.C.; EINARSON, T.R. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. **Annals of Pharmacotherapy**, v.41, n.11, p.1770-81, novembro, 2007.

6. DISCUSSÃO

No presente ensaio clínico randomizado, diferentes tipos de intervenções de atenção farmacêutica realizadas durante oito meses não levaram a reduções significativas na pressão arterial quando comparadas entre si. Entretanto observou-se diferença clinicamente relevante entre os pacientes em que se conseguiu resolver problemas relacionados a medicamentos e aqueles em que não se resolveu, bem como entre os centros que efetivamente desenvolveram o protocolo do estudo e aqueles que se desviaram da proposta inicial. Baseados nestes resultados, podem-se fazer algumas constatações.

Apesar de desfechos clínicos continuarem a ter importância, percebe-se um crescente interesse em desfechos mais voltados ao consumidor, tais como qualidade de vida, satisfação com os serviços, custos com saúde, absenteísmo e perda de produtividade, já que efetividade de intervenções em saúde, segundo Donabedian não é um conceito simples, mas pode ser conceituada com uma série de passos: introdução, implantação, implementação, modificação de comportamentos, e finalmente, um conseqüente progresso em aspectos relacionados à saúde (DONABEDIAN, 1996).

Quando se avalia a qualidade de atendimento médico, segundo Donabedian (2005), devem-se ser considerados três diferentes componentes: estrutura, processo e resultado. Transpondo-se esta divisão para o cenário do ECR, algumas considerações merecem ser feitas:

a) A estrutura de alguns dos centros (Ijuí e RJ), que compreende a parte física, acesso aos médicos e prontuários, além da existência de recursos humanos qualificados com dedicação exclusiva, eram inferiores aos outros dois centros.
b) Considerando-se como indicador de processo a detecção e resolução de PRM, que são na realidade ferramentas de trabalho do farmacêutico na realização das atividades de Atenção Farmacêutica e tendo-se em mente que a estrutura pode afetar o desempenho do processo, justifica-

se a diferença encontrada entre os centros no tocante às ações relacionadas aos PRMs.

c) Assim como a estrutura influencia no processo, o processo também pode afetar os resultados, como pôde ser demonstrado através das significativas diferenças na diminuição da PA entre os grupos “resolveu PRM” e “não resolveu PRM”. Em um estudo realizado em Mineapólis, EUA, em nível ambulatorial (ISETTS *et al*., 2003), farmacêuticos e médicos compartilhavam as decisões acerca dos medicamentos, revelando uma acurácia de 100% na identificação de PRM, ao mesmo tempo em que houve um aumento na freqüência de objetivos terapêuticos alcançados. Há de se refletir que, no presente estudo, apenas a detecção de PRM não assegurou mudança significativa na PA, mas sim a efetiva resolução destes.

Por outro lado é importante medir-se de forma balanceada os diversos tipos de desfechos, a fim de se assegurar que nenhum tipo destes está sendo maximizado em detrimento de outro. O modelo ECHO, desenvolvido por Kozma, Reeder e Schultz (GUNTER, 1999), possui um enfoque que procura equilibrar três diferentes domínios de desfechos (clínicos, econômicos e humanísticos), para que juntos possam levar a um poder decisório mais adequado.

Para isso, é essencial fazer um elo entre as mudanças no desfecho e as mudanças no processo, para garantir que as observadas naquele sejam realmente resultado das intervenções implementadas (GUNTER, 1999). Então, faz-se necessária a comparação entre a variação da PA e a resolução ou não de PRM.

Quanto à ausência de diferença de PA e adesão entre os diferentes grupos de intervenção, incluindo o grupo controle, podem ser evidenciados alguns motivos:

a) Diminuição do poder estatístico: devido ao cálculo do tamanho da amostra ter sido maior que o número de sujeitos randomizados e levando-se em conta um desvio padrão de 5 mmHg, quando o encontrado foi de aproximadamente 20 mmHg. Como o cálculo do tamanho da amostra foi realizado considerando valores de PA, a análise de adesão também foi prejudicada.

b) Perdas: a perda de 31% dos valores de PA e a perda de 25% nas medidas de adesão acabaram prejudicando as análises, inviabilizando também a por intenção de tratar.

c) Tendo em vista a natureza do estudo (ECR com intervenção não-medicamentosa), já era esperada uma perda razoável de sujeitos ao longo de estudo. Algumas particularidades locais também contribuíram para aumentar ainda mais as perdas, tais como: No Rio de Janeiro, a farmácia não era ligada a uma UBS, sendo que usuários das mais diferentes localidades se dirigiam a mesma para adquirir medicamentos, às vezes até mesmo de cidades mais distantes. Com isso, a fidelização dos mesmos era dificultada. Em Ijuí e Porto Alegre, ocorreram diversos episódios de falta de medicamentos nas farmácias, o que acabou levando alguns usuários a desistirem de freqüentá-las.

d) A falta de diferença estatística na adesão ao tratamento entre os grupos condiz com resultados prévios reportados por estudos anteriores (CASTRO et al., 2006; MACHADO et al., 2007). Apesar de relativamente altas, as taxas de adesão estão abaixo das desejadas para HAS (80%) (SABATÉ, 2003).

e) Falta de acessibilidade a medicamentos: Além da não-acessibilidade relatada provocar perdas ela influi decisivamente nos objetivos propostos de se verificar diminuição de PA e adesão ao tratamento. A taxa reportada no estudo pode estar subestimada, já que a medida do refil não foi realizada no centro de Ijuí. Levanta-se então, a hipótese da falta de medicamentos ser um agravante na falta de adesão. Entretanto, devido ao estudo não ter objetivado a priori a detecção da prevalência

da falta dos medicamentos nem de causas de não-adesão aos mesmos, tornam-se necessários estudos que venham a corrobar as hipóteses pelo presente artigo levantadas.

f) Sobre os baixos níveis de adesão atribuídos aos medicamentos metoprolol e anlodipina (36,6% e 52,8%) respectivamente, fazem-se as seguintes inferências: estes medicamentos frequentemente faltavam em um dos estabelecimentos em que o método do refil foi aplicado (Porto Alegre), onde foi randomizada a maior parte da amostra (n=174). Esta medida não pôde ser observada na sua totalidade como causadora de não-adesão para anlodipina e metoprolol (28 vezes; 7,7% e 3 vezes; 4,8%) respectivamente, provavelmente por esta falta freqüente dos medicamentos já ser prevista e conhecida pelos usuários da farmácia, fazendo com que os mesmos não comparessessem para retirá-los. Além disso, sabe-se que a Anlodipina é um fármaco com grande potencial para reações adversas (DRUGDEX, 2009). Foram realizadas análises de PRMs, sendo 20 dos detectados relacionados à Anlodipina. Destes, 55% foram do tipo insegurança. Tais PRMs podem ter levado à não-adesão ao tratamento.

g) Falta de adesão ao protocolo do estudo: tanto no que condiz ao andamento do ECR quanto na realização dos atendimentos, alguns dos centros não se mantiveram fiéis ao manual confeccionado e ao treinamento realizado no início do estudo. Muitas vezes a diferença entre os atendimentos ofertados nos grupos acabava sendo muito sutil, justificando a falta de diferença entre estes. Explica-se esta situação devido à troca de coordenadores locais, falta de cultura científica, grande distância territorial entre os centros, o que inviabilizava, muitas vezes, encontros periódicos entre estes, afora outras particularidades.

h) Treinamento inadequado: O presente estudo, possibilitou um entendimento de que o treinamento oferecido aos profissionais envolvidos fora ineficaz para a realização dos macro-componentes propostos. Tendo em vista a grande complexidade que compreende a

realização da Atenção Farmacêutica, envolvendo múltiplas habilidades e conhecimentos, e também se considerando a quase total inexistência da abordagem destes conteúdos no ensino de graduação dos farmacêuticos que participaram do estudo, sugere-se que há necessidade de uma reformulação no treinamento. A participação de alunos, sem uma supervisão constante também pode comprometer os resultados.

Estudo anterior (CASTRO *et al*., 2006), encontrou uma freqüência de 42% de pacientes que apresentavam PA com medida de consultório alterada, porém MAPA dentro da normalidade. Já na atenção primária, segundo Alves (2007), a prevalência de hipertensão do avental branco chega a 34,1% dos usuários. Considerando que no presente estudo a MAPA não foi realizada e levando-se em consideração a alta prevalência da Síndrome do Avental Branco, estima-se que ao menos uma parte da amostra randomizada no presente estudo também apresentava tal síndrome. Então, é de se esperar que alguns destes usuários, por na realidade estarem com a HAS controlada, não apresentassem nenhum PRM. Com isso, justifica-se a capacidade de detecção de PRM identificada no ECR de 52,5% dos usuários nos grupos de intervenção. Por outro lado, a tendência desses pacientes em não diminuírem seus níveis pressóricos contribuem para a diminuição do poder do estudo.

A comunicação é base fundamental para uma relação terapêutica efetiva entre o profissional de saúde e o paciente, (FOSTER *et al*., 1995) contendo elementos verbais e não-verbais, sendo baseada em necessidades intelectuais e emocionais. Ao contrário do que se pode pensar, o componente não-verbal (por exemplo, tom de voz, linguagem corporal, proximidade) é mais importante no entendimento da informação do que propriamente o que é dito (linguagem verbal). Então, conseguir entender o significado da informação não-verbal efetuada pelo paciente é essencial quando se deseja acessar as condições do mesmo. Barreiras para comunicação existem: no ambiente de trabalho (distrações, falta de privacidade, balcões, falta de conforto, atendimento em pé); por parte dos usuários (emoções, cultura, desconforto); e por parte dos

farmacêuticos (espaço interpessoal inadequado, movimento, fadiga, desinteresse). Minimizar estas barreiras ajuda os pacientes a se tornarem mais confortáveis em relação ao atendimento e proporciona uma relação mais intimista, providenciando ao farmacêutico informações valiosas, importantes para que o profissional possa ajudar mais o paciente a atingir seus objetivos terapêuticos.

Analisando-se os resultados de PA do estudo, apesar de não haver diferença significativa, pode-se perceber que a orientação farmacêutica foi, dentre os grupos, aquela intervenção que mais diminuiu a pressão arterial dos usuários. Em parte, isto pode ser justificado comparando-se o atendimento da orientação com aquele prestado pela dispensação de medicamentos. Denota-se na orientação uma diminuição das barreiras de comunicação acima mencionadas, já que o atendimento da dispensação em pé no balcão, com uma fila de usuários a espera de atendimento, é substituído por um atendimento sentado, num ambiente mais silencioso e confortável. Muito embora estas características também estivessem presentes no Seguimento Farmacoterapêutico, este apresenta o inconveniente de o usuário ter que voltar até a Farmácia exclusivamente para os atendimentos, com duração média de 40 minutos, o que pode ter prejudicado a adesão dos indivíduos alocados a esta intervenção. Também se pode inferir que é necessário avaliar a influência de cada macro-componente na adesão aos serviços prestados. A orientação farmacêutica foi a única intervenção que apresentou aumento da amostra de pacientes que realizou a coleta de sangue para a determinação dos níveis plasmáticos de hidroclorotiazida. Então, os achados remetem para a necessidade de realização de novos estudos que verifiquem adequadamente esses pontos.

O presente estudo contribui para a evolução do conhecimento da utilização da Atenção Farmacêutica no cenário da Atenção Primária em Saúde brasileira. A partir dele, pode-se pensar em melhorias tanto nos recursos físicos como humanos necessários às farmácias. Como limitações, têm-se a alta taxa

de perdas dos indivíduos arrolados, bem como a falta de adesão ao protocolo do ECR por parte dos centros colaboradores.

7. CONCLUSÕES

A partir do presente estudo, demonstrou-se que, apesar de não se haver detectado diferenças entre os grupos de diferentes níveis de complexidade de atenção farmacêutica, o processo de se solucionar problemas relacionados a medicamentos pode ajudar na redução dos níveis pressóricos em hipertensos não-controlados, usuários de farmácias de Unidades Básicas de Saúde. A fim de se aumentar a efetividade dos métodos de atenção farmacêutica descritos, sugerem-se melhorias na estrutura das farmácias, bem como disponibilidade de recursos humanos com treinamento adequado para o desenvolvimento das competências necessárias à prática da atenção farmacêutica e à execução de estudos epidemiológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABURUZ, S.; MILLERSHIP, J.; MCELNAY, J. Determination of metformin in plasma using a new ion pair solid phase extraction technique and ion pair liquid chromatography. **Journal of Chromatography B,** v.798, p. 203-9, 2003.

ABURUZ, S.M.; BULATOVA, N.R.; YOUSEF, A.M. Validation of a comprehensive classification tool for treatment-related problems. **Pharmacy World & Science,** v.28, n.4, p. 222-32, agosto, 2006.

AGUWA, C.N.; UKWE,C.V.; EKWUNIFE, O.I. Effect of pharmaceutical care programme on blood pressure and quality of life in a Nigerian pharmacy. **Pharmacy World & Science**, v.30, n.1, p.107-110, jan, 2008.

ALVES, L.M.M.; NOGUEIRA, M.S.; GODOY, S.; HAYASHIDA, M.; CÁRNIO, E.C. Prevalência de Hipertensão do Avental Branco na Atenção Primária de Saúde. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** v.89, n.1, p.28-35, 2007.

ARMANDO, P.D.; PÉREZ, S.R.M.; PALLARÉS, M.M.; UTHURRY, N.H.S.; DÁDER, M.J.F. Development and validation of a Spanish language patient satisfaction questionnaire with drug dispensing. **Pharmacy World & Science,** v.30, n.2, p. 169-74, abril, 2008.

ARONSON, J. K. Compliance, concordance, adherence. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v.63, n.4, p.383-384, 2007.

ASPDEN, P.; WOLCOTT, J.; BOOTMAN, J.L.; CRONENWETT, L.R. (Ed.) **Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series.** Washington (DC). The National Academies Press, 2007. 463 p.

BANGALORE, S., KAMALAKKANNAN,K.; PARKAR, S.; MESSERLI, F.H. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. **American Journal of Medicine**, v.120, n.8, p.713-9, agosto, 2007.

BATAL, H. A., KRANTZ, M.J.; DALE, R.A.; MEHLER, P.S.; STEINER, J.F. Impact of prescription size on statin adherence and cholesterol levels. **BMC Health Service Research**, v.7, p.175, 2007.

BELL, J.S.; AIRAKSINEN, M.S.; LYLES, A.; CHEN, T.F.; ASLANI, P. Concordance is not synonymous with compliance or adherence. **British Journal of Clinical Pharmacology,** v. 64, n.5, p.710, 2007.

BENDER, B.; WAMBOLDT, F.S.; O'CONNOR, S.L.; RAND, C.; SZEFLER, S.; MILGROM, H.; WAMBOLDT, M.Z. Measurement of children's asthma medication adherence by self report, mother report, canister weight, and Doser CT. **Annals of Allergy, Asthma, and Immunology,** v.85, p.416-21, 2000.

BENNER, J.S.; GLYNN, R.J.; MOGUN, H.; NEUMANN, P.J.; WEINSTEIN, M.C.; AVORN, J. Long-term Persistence in Use of Statin Therapy in Elderly Patients. **JAMA,** v.288, p.455-61, 2002.

BERG, K.M.; ARNSTEN, J.H. Practical and Conceptual Challenges in Measuring Antiretroviral Adherence. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome,** v.43, Supplement 1, 1 de dezembro, 2006.

BERGER, B.A. Building an effective therapeutica alliance: Competence, trusworthiness, and caring. **American Journal of Hospital Pharmacists,** v.50, p.2399-403, 1993.

BOND, W.S.; HUSSAR, D.A. Detection Methods and strategies for improving medication compliance. **American Journal of Hospital Pharmacists,** v.48, p.1978-88, setembro, 1991.

BONNY, A., F. LACOMBE*, ET AL.* The 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. **Journal of Hypertension**, v.26, n.4, Apr, p.825. 2008.

BORENSTEIN, J.E.; GRABER, G.; SALTIEL, E.; WALLACE, J.; RYU, S.; JACKSON, A.; DEUTSCH, S.; WEINGARTEN, S.R. Physician-Pharmacist Comanagement of Hypertension: A Randomized, Comparative Trial. **Pharmacotherapy**, v.23, n.2, p.209-16, 2003.

BRAMLEY, T.J.; GERBINO, P.P.; NIGHTENGALE, B.S.; FRECH-TAMAS, F. Relationship of Blood Pressure Control to Adherence With Antihypertensive Monotherapy in 13 Managed Care Organizations. **Journal of Managed Care Pharmacy**, v. 12, n. 3, p.239-45, abril, 2006.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n° 338.** Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de maio de 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Portaria nº3916/98 GM** - Política Nacional BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. 1998. Brasília. DF.

BRODIE, D.C. Drug-use Control: Keystone to Pharmaceutical Service. **Drug Intelligence,** v.1, p. 63-5, fevereiro, 1967.

BRYSON, C. L.; AU*,* D.H.; YOUNG, B.; MCDONELL, M.B.; FIHN, S.D. A refill adherence algorithm for multiple short intervals to estimate refill compliance (ReComp). **Medical Care**, v.45, n.6, p.497-504, junho, 2007.

BURNIER, M.; SCHNEIDER, M.P.; CHIOLÉRO, A.; STUBI, C.L.F.; BRUNNER, H.R. Electronic compliance monitoring in resistant hypertension: the basis for rational therapeutic decisions. **Journal of Hypertension,** v. 19, p. 335-41, 2001.

CALHOUN, D.A.; JONES, D.; TEXTOR, S.; GOFF, D.C.; MURPHY, T.P.; TOTO, R.D.; WHITE, A.; CUSHMAN, W.C.; WHITE, W.; SICA, D.; FERDINAND, K.; GILES, T.D.; FALKNER, B.; CAREY, R.M. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. **Circulation,** v.117, e510-e526, 2008.

CARO, J.J.; ISHAK, K.J.; HUYBRECHTS, K.F.; RAGGIO, G.; NAUJOKS, C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. **Osteoporosis international,** v. 15, n.12, p. 1003-8, dezembro, 2004.

CARTER, B.L.; BARNETTE, D.J.; CHRISCHILLES, E.; MAZZOTTI, G.J.; ASALI, Z.J. Evaluation of Hypertensive Patients after Care Provided by Community Pharmacists in a Rural Setting. **Pharmacotherapy,** v.17, n.6, p.1274-85, 1997.

CARTER, B.L.; ZILICH, A.J. Pharmaceutical Care Services for Patients with Hypertension. **Annals of Pharmacotherapy,** v.37, p.1335-7, julho, 2003.

CASTRO, M.S.; CORRER, C.J. Pharmaceutical Care in Community Pharmacies: Practice and research in Brazil. **The Annals of Pharmacotherapy,** v.41, p.1486-93, 2007.

CASTRO, M.S.; FUCHS, F.D.; SANTOS, M.C.; MAXIMILIANO, P.; GUS, M.; MOREIRA, L.B.; FERREIRA, M.B.C. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension: Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring. **American Journal of Hypertension**, v.19, p.528-33, 2006.

CATALAN, V.S.; LELORIER, J. Predictors of Long-term Persistence on Statins in a Subsidized Clinical Population. **Value In Health,** v.3, n.6, p.417-26, 2000.

CHABOT, I.; MOISAN, J.; GRÉGOIRE, J. MILOT, A. Pharmacist Intervention Program for Control of Hypertension. **Annals of Pharmacotherapy,** v.37, p.1186-93, julho, 2003.

CHAMORRO, M.A.R; GARCÍA-JIMÉNEZ, E.; AMARILES, P.; CHAMORRO, A.R.; FAUS, M.J. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. **Atención Primaria,** v.40, n.8, p.413-7, 2008.

CHEMELLO, C.; CASTRO, M. S. Adaptação de método de orientação de pacientes sobre medicamentos por uma análise de compreensão. **Acta Farmceutica Bonaerense,** v.25, p.613-618, 2006.

CHEN, J.; JIANG, W.; CAI, J.; TAO, W.; GAO, X.; JIANG, X. Quantification of lipoic acid in plasma by high-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry. **Journal of Chromatography B,** v.824, p.249-57, 2005.

CHEWNING, B; SLEATH, B. Medication decision-making and management: a client-centered model. **Social science & medicine,** v.42, n.3, p.389-98, fevereiro, 1996.

CHIA, L. R.; SCHLENK,E.A.; DUNBAR-JACOB, J. Effect of personal and cultural beliefs on medication adherence in the elderly. **Drugs and Aging**, v.23, n.3, p.191-202, 2006.

CHOBANIAN, A. V.; BAKRIS, G, L.; BLACK, H. R., CUSHMAN, W. C.; GREEN, L. A.; IZZO, J. L.; JONES, D. W.; et al. Seventh Report of the Joint national Committee on prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure. **Hypertension**. v.42, p.1206-52, 2003.

CHOO, P. W.; RAND,C.S.; INUI, T. S.; LEE, M. T.; CAIN, E.; CORDEIRO-BREAULT, M.; CANNING, C.; PLATT, R. Validation of patient reports, automated pharmacy records, and pill counts with electronic monitoring of adherence to antihypertensive therapy. **Medical Care**, v.37, n.9, p.846-57, setembro, 1999.

CIOFFI, S.T.; CARON, M.F.; KALUS, J.S.; HILL, P.; BUCKLEY, T.E. Glycosylated, Cardiovascular, and Renal Outcomes in a Pharmacist-Managed Clinic. **Annals of Pharmacotherapy**. v.38, p.771-5, 2004.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical Care Practice.** New York. McGraw-Hill, 1998. 360 p. ISBN0-07-012046-3.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide, Second Edition.** New York. McGraw-Hill, 2004. 394 p. ISBN0-07-136259-2.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C.; FRAKES, M. Resultados del ejercicio de La Atención Farmacéutica. **Pharmaceutical Care España,** v.2, p.94-106, 2000.

COMITÉ DE CONSENSO. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos. **Ars Pharmaceutica,** v.43, p.175-84, 2001.

CONLIN, P.R.; GERTH, W.C.; FOX, J.; ROEHM, J.B.; BOCCUZZI, S.J. Four-Year Persistence Patterns Among Patients Initiating Therapy with the Angiotensin II Receptor Antagonist Losartan Versus Other Antihypertensive Drug Classes. **Clinical Therapeutics**, v.23, p.1999-2010, 2001.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. ***Resolução n. 357*** **de 27 de abril de 2001,** que aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia . DOU 27/04/2001.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica.** Relatório Final Preliminar. Brasília, DF. Ministério da Saúde, 2003.

CÔTÉ, I.; MOISAN, J.; CHABOT, I.; GRÉGOIRE, J.-P. Health-related quality of life in hypertension: impact of a pharmacy intervention programme. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics,** v.30, p.355-62, 2005.

CRAMER, J.A.; ROY, A.; BURRELL, A.; FAIRCHILD, C.J.; FULDEORE, M.J.; OLLENDORF, D.A.; WONG, P.K. Medication Compliance and Persistence: Terminology and Definitions. **Value In Health,** v.11, n.1, p.44-7, 2008.

CRYSTAL, S.; AKINCIGIL*, A.*; BILDER, S.; WALKUP, J.T. Studying prescription drug use and outcomes with medicaid claims data: strengths, limitations, and strategies. **Medical Care**, v.45, n.10 Supl 2, p.S58-65, outubro, 2007.

DÁDER, M.J.F.; MUÑOZ, P.A.;MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, F. **Atencíon Farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos.** Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, Univerdidad de Granada,2008.210 p.

DALLAGNOL, R.S.A. **Identificação e Quantificação dos Problemas Relacionados com Medicamentos em Pacientes que Buscam Atendimento no Serviço de Emergência do HCPA**. Dissertação (mestrado). UFRGS. Faculdade de farmácia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2004. 112 p.

DENHAERYNCK, K.; SCHÄFER-KELLER, P.; YOUNG, J.; STEIGER, J.; BOCK, A.; DE GEEST, S. Examining assumptions regarding valid electronic monitoring of medication therapy: development of a validation framework and its application on a European sample of kidney transplant patients. **BMC Medical Research Methodology,** v.8, n.5, 2008.

DIMATTEO, M.R.; GIORDANI, P.J.; LEPPER, H.S.; CROGHAN, T.W. Patient Adherence and Medical Treatment Outcomes: A Meta-Analysis. **Medical Care,** v.40, n.9, p.794–811, 2002.

DONABEDIAN, A. Evaluating the Quality of Medical Care. **The Milbank Quarterly,** v. 83, n. 4, p. 691–729, 2005.

DONABEDIAN, A. The Effectiveness of Quality Assurance. **International Journal for Quality in Health Care,** v.8, n.4, p. 401-7, 1996.

DRUGDEX. **Monografia do fármaco Amlodipine**. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/ND_T/HCS/ND_PR/Main/CS/F459A8/DUPLICATIONSHIELDSYNC/8433DE/ND_PG/PRIH/ND_B/HCS/SBK/2/ND_P/Main/PFPUI/XZY1nR2PHSgGA/PFActionId/hcs.common.RetrieveDocumentCommon/DocId/0546/ContentSetId/31/sectionId/adverseReactionsSection/SearchTerm/amlodipine%20/SearchOption/BeginWith#secN11017> Acesso em 6.2.2009

ERICKSON, S.R.; SLAUGHTER, R.; HALAPY, H. Pharmacists' Ability to Influence Outcomes of Hypertension Therapy. **Pharmacotherapy,** v.17, n.1, p.140-47, 1997.

ERNST, F.R.; GRIZZLE, A.J. Drug-Related Morbidity and Mortality: Updating the Cost-of-Illness Model. **Journal of American Pharmacist Association,** v.41, n.2, p.192-199, 2001.

EZZATI, M.; LOPEZ, A.D.; RODGERS, A.; HOORN, S.V.; MURRAY, C.J.L. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. **The Lancet**, v.360, p.1347-60, 2 de novembro, 2002.

FARMER, K.C. Methods for Measuring and Monitoring Medication Regimen Adherence in Clinical Trials and Clinical Practice. **Clinical Therapeutics,** v. 21, n.6, p.1074-90, 1999.

FLACK, J. M.; VICTOR, R.; WATSON, K.; FERDINAND, K.C.; SAUNDERS, E.; TARASENKO, L.; JAMIESON, M.J.; SHI, H.; BRUSCHI, P. Improved attainment of blood pressure and cholesterol goals using single-pill amlodipine/atorvastatin in African Americans: the CAPABLE trial. **Mayo Clinic Proceedings**, v.83, n.1, p.35-45, jan, 2008.

FODOR, G.J.; KOTRECA, M.; BACSKAIA, K.; DORNERB, T.; LIETAVAC, J.; SONKODID, S.; RIEDERB, A.; TURTON, P. Is interview a reliable method to verify the compliance with antihypertensive therapy? An international central-European study. **Journal of Hypertension,** v.23, p.1261-66, 2005.

FORSTROM, M.J.; RIEDE, L.D.; STERGACHIS, A.S.; CORLISS, D.A. Effect of a Clinical Pharmacist Programo n the Cost of Hypertension Treatment in an HMO Family Practice Clinic. **DICP The Annals of Pharmacotherapy**, v.24, p.304-9, 1990.

FOSTER, S.L.; SMITH, E.B.; SEYBOLD, M.R. Advanced counseling techniques: integrating assessment and intervention. **American pharmacy**, v. NS35, n.10, p.40-8, outubro, 1995.

FUCHS, F.D. Fármacos Anti-hipertensivos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C.(Ed.) **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. Terceira edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004. Cap.51.p.668-683.

GARBER, M.C.; NAU, D.P.; ERICKSON, S.R.; AIKENS, J.E.; LAWRENCE, J.B. The Concordance of Self-Report With Other Measures of Medication Adherence: A Summary of the Literature. **Medical Care,** v.42, p. 649-52, 2004.

GARÇÃO, J.A.; CABRITA, J. Evaluation of a Pharmaceutical Care Program for Hypertensive Patients in Rural Portugal. **Journal of American Pharmacist Association**, v.42, n.6, p.858-64, 2002.

GREEN, B.B.; COOK, A.J.; RALSTON, J.D.; FISHMAN, P.A.; CATZ, S.L.; CARLSON, J.; CARRELL, D.; TYLL, L.; LARSON, E.B.; THOMPSON,R.S. Effectiveness of Home Blood Pressure Monitoring, Web Communication, and

Pharmacist Care on Hypertension Control: A Randomized Controlled Trial. **JAMA**, v. 299, n.24, p.2857-67, 2008.

GRYMONPRE, R.; CHEANG, M.; FRASER, M.; METGE, C.; SITAR, D.S. Validity of a prescription claims database to estimate medication adherence in older persons. **Medical Care**, v.44, n.5, May, p.471-7. 2006.

GUNTER, M.J. The role of the ECHO Model in Outcomes Research and Clinical Practice Improvement. **The American Journal of Managed Care,** v.5, n.4, supl, p. S217-24, abril, 1999.

HAJJAR, I.; KOTCHEN, T.A. Trends in Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in the United States, 1988-2000. **JAMA,** v.290, p.199-206, 2003.

HAMILTON, G.A. Measuring adherence in a hypertension clinical Trial. **European Journal of Cardiovascular Nursing,** v.2, p.219–28, 2003.

HANLON, J. T.; ARTZ, M.B. Drug-related problems and pharmaceutical care: what are they, do they matter, and what's next? **Medical Care**, v.39, n.2, p.109-12, fevereiro, 2001.

HASFORD, J.; SCHRÖDER-BERNHARDI, D.; ROTTENKOLBER, M.; KOSTEV, K.; DIETLEIN, G. Persistence with antihypertensive treatments: results of a 3-year follow-up cohort study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v.63, p.1055-61, 2007.

HAYNES, R.B. **Improving patient adherence: State of the art, with a special focus on medication taking for cardiovascular disorders.** In: Burke LE, Okene IS (eds). Patient Compliance in Healthcare and Research. American Heart Association Monograph Series. Armonk, NY: Futura Publishing Co. 2001, p.3-21.

HAYNES, R.B.; MCDONALD, H.P.; GARG, A.X. Helping Patients Follow Prescribed Treatment: Clinical Applications. **JAMA**, v.288, n.22, p.2880-83, 11 de dezembro, 2002.

HAYNES, R.B.; TAYLOR, W.; SACKETT, D.L.; GIBSON, E.S.; BERNHOLZ, M.A.; MUKHERJEE, J. Can Simple Clinical Measurements Detect Patient Noncompliance? **Hypertension,** v.2, p.757-64, 1980.

HEARNSHAW, H.; LINDENMEYER, A. What do we mean by adherence to treatment and advice for living with diabetes? A review of the literature on definitions and measurements. **Diabetic Medicine**, v.23, p.720–728, 2006.

HEPLER, C. D.; STRAND, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal of Hospital Pharmacists**, v.47, n.3, Mar, p.533-43, 1990.

HERNÁNDEZ, D.S.; CASTRO, M.M.S.; DÁDER, M.J.F. **Método Dáder: Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico.** Tercera edición. Grupo de Investigación eb Atención Farmacéutica (CTS-131). Universidad de Granada. Granada, ES, 2007, 128p.

HESS, L.M.; RAEBEL, M.A.; CONNER, D.A.; MALONE, D.C. Measurement of Adherence in Pharmacy Administrative Databases: A Proposal for Standard Definitions and Preferred Measures. **Annals of Pharmacotherapy,** v.40, p.1280-8, julho, 2006.

HOBBS, F. D.; GENSINI*,G.;* MANCINI, J.; MANOLIS, A.J.; BAUER, B.; BOHLER, S.; GENEST, J.; FELDMAN, R.; HARVEY, P.; JENSSEN, T.S.; METCALFE, M.; SILVA, P.M. Can combining different risk interventions into a single formulation contribute to improved cardiovascular disease risk reduction? Rationale and design for an international, open-label program to assess the effectiveness of a single pill (amlodipine/atorvastatin) to attain recommended target levels for blood pressure and lipids (The JEWEL Program). **International Journal of Cardiology**, v.110, n.2, p.242-50, 16 de junho, 2006.

HOLE, G.; HAWKER, S. (Ed.) **Oxford English Minidictionary**. Sixth Edition. Oxford University Press: New York, EUA, 648p.

HOLLAND, R. W.; NIMMO, C.M. Transitions, part 1: beyond pharmaceutical care. **American Journal of Health System Pharmacy**, v.56, n.17, p.1758-64, 1 de setembro, 1999a.

HOLLAND, R.W.; NIMMO, C.M. Transitions in pharmacy practice, part 3: Effecting change-the three-ring circus. **American Journal of Health System Pharmacy,** v.56, n.21, p.2235-41, 1 novembro, 1999b.

HUNT, J.S.; SIEMIENCZUK, J.; PAPE, G.; ROZENFELD, Y. MACKAY, J.; LEBLANC, B.H.; TOUCHETTE, D. A randomized Controlled Trial of Team-Based Care: Impact of Physician-Pharmacist Collaboration on Uncontrolled Hypertension. **Journal of General Internal Medicine,** v.23, n.12, p.1966-72, dezembro, 2008.

INKSTER, M. E.; DONNAN*,*P.T.; MACDONALD, T.M.; SULLIVAN, F.M.; FAHEY, T. Adherence to antihypertensive medication and association with patient and practice factors. **Journal of Human Hypertension**, v.20, n.4, p.295-7, abril, 2006.

ISETTS, B.J.; BROWN, L.M.; SCHONDELMEYER, S.W.; LENARZ, L.A. Quality Assessment of a Collaborative Approach for Decreasing Drug-Related Morbidity and Achieving Therapeutic Goals. **Archives of Internal Medicine,** v. 163, p.1813-20, 2003.

ISKEDJIAN, M.; EINARSON*,*T.R.; MACKEIGAN, L.D.; SHEAR, N.; ADDIS, A.; MITTMANN, N.; ILERSICH, A.L. Relationship between daily dose frequency

and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. **Clinical Therapeutics,** v.24, n.2, p.302-16, fevereiro, 2002.

IVAMA, A.M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M.S.; OLIVEIRA, N.V.B.V.; JARAMILLO, N.M.; RECH, N. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica- proposta.** Brasília, DF. Organização Pan-Americana de Saúde, 2002. ISBN 85-87 943-12-X.

JACKEVICIUS, C.A.; MAMDANI, M.; TU, J.V. Adherence With Statin Therapy in Elderly Patients With and Without Acute Coronary Syndromes. **JAMA**, v.288, p.462-7, 2002.

JOHNSON, J.A; BOOTMAN, J.L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. **American Journal of Health-System Pharmacy** *v.*54, p.554–8, 1997

JOHNSON, J.L.; MAURIELLO, L.M.; PADULA, J.A.; PROCHASKA, J.M. A Randomized Clinical Trial of a Population- and Transtheoretical Model–Based Stress-Management Intervention. **Health Psychology**, v.25, n.4, p.521-9, 2006a.

JOHNSON, S.S.; DRISKELL, M.; JOHNSON, J.L.; PROCHASKA, J.M.;

JOHNSON, S.S.; PAIVA, A.L.; CUMMINS, C.O.; JOHNSON, J.L.; DYMENT, S.J.; WRIGHT, J.A.; PROCHASKA, J.O.; PROCHASKA, J.M.; SHERMAN, K. Transtheoretical Model-based multiple behavior intervention for weight management: Effectiveness on a population basis. **Preventive Medicine**, v.46, p.238-46, 2008.

KEARNEY, P. M., WHELTON, M., REYNOLDS, K., WHELTON, P.K., HE, J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. **Journal of Hypertension**, v.22, p.11-19, 2004.

KLUNGEL, O.H.; DE BOER, A.; PAES, A.H.P.; HERINGS, R.M.C.; SEIDELL, J.C.; BAKKER, A. Agreement between self-reported antihypertensive drug use and pharmacy records in a population-based study in The Netherlands. **Pharmacy World & Science,** v.21, n.5, p. 217-20, 1999.

KLUNGEL, O.H.; DE BOER, A.; PAES, A.H.P.; HERINGS, R.M.C.; SEIDELL, J.C.; BAKKER, A. Influence of question structure on the recall of self-reported drug use. **Journal of Clinical Epidemiology,** v. 53, p.273–7, 2000.

KOHN, L.T.; CORRIGAN, J.M.; DONALDSON, M.S. (ED.) **To Err Is Human: Building a Safer Health System.** Washington (DC). Committee on Quality of Health Care in America, Institute Of Medicine, 2000. 287p.

KOUANFACK, C.; LAURENT, C.; PEYTAVIN, G.; CIAFFI, L.; NGOLLE, M.; MAWAMBA, N.; ESSOMBA, C.; CALMY, A.; MPOUDI-NGOLE, E.; DELAPORTE, E.; KOULLA-SHIRO, S. Adherence to Antiretroviral Therapy

Assessed by Drug Level Monitoring and Self-Report in Cameroon. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes,** v.48, p.216-9, 2008.

KRIPALANI, S.; X. YAO, HAYNES, B. Interventions to enhance medication adherence in chronic medical conditions: a systematic review. **Archives of Internal Medicine,** v.167, n.6, p.540-50, 26 de março, 2007.

KROUSEL-WOOD, M.; HYRE, A.; MUNTNER, P.; MORISKY, D. Methods to improve medication adherence in patients with hypertension: current status and future directions. **Current Opinion in Cardiology**, v.20, p.296-300, 2005.

KROUSEL-WOOD, M.; THOMAS, S.; MUNTNER, P.; MORISKY, D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. **Current Opinion on Cardiology,** v.19, p.357-362, 2004.

LEAPE, L.L.; CULLEN, D.J.; CLAPP, M.D.; BURDICK, E.; DEMONACO, H.J.; ERICKSON, J.I.; BATES, D.W. Pharmacist Participation on Physician Rounds And Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit. **JAMA,** v.282, n.3, p. 267-270, 1999.

LEE, J. K.; GRACE, K.A.; TAYLOR, A.J. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. **JAMA**, v.296, n.21, p.2563-71, 6 de dezembro, 2006.

LEHANE, E.; MCCARTHY, G. Intentional and unintentional medication non-adherence: A comprehensive framework for Clinical research and practice? A discussion paper. **International Journal of Nursing Studies,** v.44, p.1468-77, 2007.

LIU, F.; XU,Y.; GAO,S.; ZHANG, J.; GUO, Q. Determination of hydrochlorothiazide in human plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,** v.44, p.1187-91, 2007.

MACHADO, M.; BAJCAR, J.; GUZZO, G.C.; EINARSON, T.R. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. **Annals of Pharmacotherapy**, v.41, n.11, p.1770-81, novembro, 2007.

MANT, J.; MCMANUS, R.J. Does it matter whether patients take their antihypertensive medication as prescribed? The complex relationship between adherence and blood pressure control. **Journal of Human Hypertension**, v.20, p.551-553, 2006.

MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. (Org). **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro (RJ). OPAS/OMS, 2003. 336 p.

MCDONNELL, P.J.; JACOBS, M.R. Hospital Admissions Resulting from Preventable Adverse Drug Reactions **Annals of Pharmacotherapy,** v.36, p.1331-6, setembro, 2002.

MCGIVNEY, M. S.; MEYER, S.M.; DUNCAN-HEWITT, W.; HALL, D.L.; GOODE, J.V.; SMITH, R.B. Medication therapy management: its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. **Journal of The American Pharmacists Association (2003)**, v.47, n.5, p.620-8, set-out, 2007.

MCKEE, G.; BANNON, J.; KERINS, M.; FITZGERALD, G. Changes in diet, exercise and stress behaviours using the stages of change model in cardiac rehabilitation patients. **European Journal of Cardiovascular Nursing**, v.6, p.233-40, 2007.

MCKENNEY, J.M.; SLINING, J.M.; HENDERSON, H.R.; DEVINS, D.; BARR, M. The effect of Clinical Pharmacy Services on Patients with Essential Hypertension. **Circulation** v. XLVIII, p.1104-11, novembro, 1973.

MCLEAN, D.L.; MCALISTER, F.A.; JOHNSON, J.A.; KING, K.M.; MAKOWSKY, M.J.; JONES, C.A.; TSUYUKI, R.T. A Randomized Trial of the Effect of Community Pharmacist and Nurse Care on Improving Blood Pressure Management in Patients With Diabetes Mellitus. Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists–Hypertension (SCRIP-HTN). **Archives of Internal Medicine**, v.168, n.21, p.2355-61, 2008.

MEHOS, B.M.; SASEEN, J.J.; MACLAUGHLIN, E.J. Effect of Pharmacist Intervation of Home Blood Pressure Monitoring in Patients with Uncontrolled Hypertension. **Pharmacotherapy**, v.20, n.11, p.1384-9, 2000.

MILLER, L.G.; LIU, H.; HAYS, R.D.; GOLIN, C.E.; BECK, C.K.; ASCH, S.M.; MA, Y.; KAPLAN, A.H.; WENGER, N.S. How Well do Clinicians Estimate Patients' Adherence to Combination Antiretroviral Therapy? **Journal of General Internal Medicine,** v.17, p.1-11, 2002.

MOBACH, M.P. The counter and consultation room work explored in the Netherlands. **Pharmacy world & science**, v. 30, n.4, p.360-6, agosto, 2008.

MUENSTER; S.J.; CARTER, B.L.; WEBER, C.A.; ERNST, M.E.; MILCHAK, J.L.; STEFFENSMEIER, J.J.G.; XU, Y. Description of pharmacist interventions during physician–pharmacist co-management of hypertension. **Pharmacy World & Science**, v.30, n.1, p.128-135, jan, 2008.

MURRAY, M. D.; MORROW, D.G.; WEINER, M.; CLARK, D.O.; TU, W.; DEER, M.M.; BRATER, D.C.; WEINBERGER, M. A conceptual framework to study medication adherence in older adults. **The American journal of geriatric pharmacotherapy,** v.2, n.1, p.36-43, março, 2004a.

MURRAY, M.D.; HARRIS, L.E.; OVERHAGE, M.; ZHOU, X.; ECKERT, G.J.; SMITH, F.E.; BUCHANAN, N.N.; WOLINSKY, F.D.; MCDONALD, C.J.; TIERNEY, W.M. Failure of Computerized Treatment Suggestions to Improve Health Outcomes of Outpatients with Uncomplicated Hypertension: Results of Randomized Controlled Trial. **Pharmacotherapy**, v.24, n.3, p.324-37, 2004b.

NAVES, J.O.; SILVER, L.D. Evaluation of pharmaceutical assistance in public primary care in Brasília, Brazil. **Revista de Saúde Pública,** v.39, p.223-30, 2005.

NAVES, J.O.S.; MERCHAN-HAMANN, E.; SILVER, L.D. Orientação farmacêutica para DST: uma proposta de sistematização. **Ciência & Saúde Coletiva,** v.10,n.4,p.1005-1014, 2005.

NIMMO, C. M.; HOLLAND, R.W. Transitions in pharmacy practice, part 2: who does what and why. **American Journal of Health System Pharmacy**, v.56, n.19, p.1981-7, outubro, 1999a.

NIMMO, C. M.; HOLLAND, R.W. Transitions in pharmacy practice, part 4: can a leopard change its spots? **American Journal of Health System Pharmacy**, v.56, n.23, 1 de dezembro, p.2458-62, 1999b.

NIMMO, C. M.; HOLLAND, R.W. Transitions in pharmacy practice, part 5: walking the tightrope of change. **American Journal of Health System Pharmacy**, v.57, n.1, 1 de Janeiro, p.64-72, 2000.

OLIVIERI, N.F.; MATSUI, D.; HERMANN, C.; KOREN, G. Compliance assessed by the Medication Event Monitoring System. **Archives ofDisease in Childhood,** v.66, p.1399-402, 1991.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **El Papel Del Farmacéutico em El Sistema de Atención de Salud.** Tokio, OPS/HSS/HSE/95.1, 1993.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Drug Therapy: Adherence to Medication. **New England Journal of Medicine**, v.353, n.5, p. 487-97, 4 de agosto, 2005.

PARK, J.J.; KELLY, P.; CARTER, B.L.; BURGESS, P.P. Comprehensive Pharmaceutical Care in the Chain Setting. **Journal of the American Pharmaceutical Association,** v.NS35, n.7, p. 443-51, julho de 1996.

PATEL, R.P.; TAYLOR, S.D. Factors Affecting Medication Adherence in Hypertensive Patients. **The Annals of Pharmacotherapy,** v.36, p.40-5, 2002.

PATERSON, D.L.; SWINDELLS, S.; MOHR, J.; BRESTER, M.; VERGIS, E.N.; SQUIER, C.; WAGENER, M.M.; SINGH, N. Adherence to Protease Inhibitor Therapy and Outcomes in Patients with HIV Infection. **Annals of Internal Medicine**, v.133, p.21-30, 2000.

PENDERGAST, J.F.; KIMBERLIN, C.L.; BERARDO D.H.; MCKENZIE, L.C. Role Orientation And Community Pharmacists' Participation In A Project To Improve Patient Care. **Social Science and Medicine**, v.40, n.4, p. 557-65, 1995.

PHILLIPS, L.S.; BRANCH JR., W.T.; COOK, C.B.; DOYLE, J.P.; EL-KEBBI, IM; GALLINA, D.L; MILLER, C.D; ZIEMER, D.C.; BARNES, C.S. Clinical Inertia. **Annals of Internal Medicine,** v.135, p.825-34, 2001.

PIÑEIRO, F.; GIL, V.; DONIS, M.; OROZCO, D.; PASTOR, R.; MERINO, J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial. **Atención Primaria,** v.19, p.372-5, 1997.

PIT, S.W.; BYLES, J.E.; COCKBURN, J. Accuracy of Telephone Self-Report of Drug Use in Older People and Agreement with Pharmaceutical Claims Data. **Drugs and Aging,** v.25, n.1,p.71-80, 2008.

PITTROW, D.; KIRCH, W.; BRAMLAGE, P.; LEHNERT, H.; HOFLER, M.; UNGER, T.; SHARMA, A. M.; WITTCHEN, H.U. Patterns of antihypertensive drug utilization in primary care. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v.60, n.2, p.135-42, abril, 2004.

RANTUCCI, M.J. **Guía de consejo del farmacéutico al paciente.** Barcelona (ES):Masson - Williams & Wilkins; 1998.281p.

RIZZO, J. A.; SIMONS, W.R. Variations in compliance among hypertensive patients by drug class: implications for health care costs. **Clinical Therapeutics**, v.19, n.6, p.1446-57, 1997.

ROTER, D.L.; HALL, J.A.; MERISCA, R.; NORDSTROM, B.; CRETIN, D.; SVARSTAD, B. Effectiveness of Interventions to Improve Patient Compliance: A Meta-Analysis. **Medical Care,** v.36, n.8, p. 1138-1161, agosto, 1998.

ROUGHEAD, L.; SEMPLE, D.; VITRY, A. **The value of pharmacist Professional services in the community setting:** a systematic review of the literature 1990-2002. University of South Australia, 2003.

ROVERS, J.P.; CURRIE, J.D.; HAGEL, H.R.; MCDONOUGH, R.P.; SOBOTKA, J.L. (Ed). **A Practical Guide to Pharmaceutical Care.** 2.ed.Washington, EUA. AphA, 2003. 316 p. ISBN 1-58212-049-8.

SABATÉ, E. **Adherence to long-term Therapies: Evidence for action.** World Health Organization, Suiça, 2003, 194 p.

SALISBURY, C.; FAHEY, T. Overcoming clinical inertia in the management of hypertension. **Canadian Medical Association Journal,** v. 174, n.9, p.1285-6, 25 de abril, 2006.

SANTSCHI, V.; WUERZNER, G.; SCHNEIDER, M.; BUGNON, O.; BURNIER, M. Clinical evaluation of IDAS II, a new electronic device enabling drug adherence monitoring. **European Journal of Clinical Pharmacology,** v.63, p.1179-84, 2007.

SCHAEFER, M. Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems:the case of PI-Doc®. **Pharmacy World & Science,** v.24, n.4, p. 120-7, 2002.

SCHROEDER, K.; FAHEY, T.; EBRAHIM, S. How Can We Improve Adherence to Blood Pressure-Lowering Medication in Ambulatory Care?: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **Archives of Internal Medicine**, v.164, n.7, 2004, p.722-732, 12 de abril, 2004.

SCHROEDER, K.; FAHEY, T.; HAY, A.D.; MONTGOMERY, A.; PETERS, T.J. Relationship between medication adherence and blood pressure in primary care: prospective study. **Journal of Human Hypertension**, v.20, p.625-627, 2006.

SCHWED, A.; FALLAB, C.L.; BURNIER, M.; WAEBER, B.; KAPPENBERGER, L.; BURNAND, B.; DARIOLI, R. Electronic monitoring of compliance to lipid-lowering therapy in clinical practice. **The Journal of Clinical Pharmacology,** v.39, p.402-9, 1999.

SEREBRUANY, V.; MALININ, A.; DRAGAN, V.; ATAR, D.; VAN ZYL, L.; DRAGAN, A. Fluorimetric quantitation of citalopram and escitalopram in plasma: developing an express method to monitor compliance in clinical trials. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine,** v.45, n.4, p.513–20, 2007.

SJAHID, S.I.; VAN DER LINDEN, P.D.; STRICKER B.H.C. Agreement between the pharmacy medication history and patient interview for cardiovascular drugs: the Rotterdam elderly study. **British Journal of Clinical Pharmacology,** v.45, n.5, p.591-5, janeiro, 2002.

SMITH, M.L.; BARNETTE, D.J.; MADDEO, C. Refill program using pharmacy student interns in a primary care clinic. **American Journal of Health-System Pharmacists,** v. 57, p. 756-9, 15 de abril, 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILERIA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**, Brasil, 2006. 49 p.

SOKOL, M. C.; MCGUIGAN, K.A.; VERBRUGGE, R.R.; EPSTEIN, R.S. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. **Medical Care**, v.43, n.6, p.521-30, junho, 2005.

SOLÁN, X.N.; REDÓ, M.L.S.; GARCÍA, J.V. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. **Anales de Medicina Interna,** v.24, n.3, p.138-41, Madrid, 2007.

SOOKANEKNUN, P.; RICHARDS, R.M.; SANGUANSERMSRI, J.; TEERASUT, C. Pharmacist Involvement in Primary Care Improves Hypertensive Patient Clinical Outcomes. **Annals of Pharmacotherapy,** v.38, p.2023-8, novembro, 2004.

SOUZA, W.A.; YUGAR-TOLEDO, J.C; BERGSTEN-MENDES, G.; SABHA, M.; MORENO JR,. H. Effect of Pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. **American Journal of Health-System Pharmacists,** v.64, p.1955-61, 2007.

STEINER, J. F.; PROCHAZKA, A.V. The assessment of refill compliance using pharmacy records: methods, validity, and applications. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.50, n.1, p.105-16, jan, 1997.

STEPHENSON, B.J.; ROWE, B.H.; HAYNES, B.; MACHARIA, W.M.; LEON, G. Is This Patient Taking the Treatment as Prescribed? **JAMA**, v.269, n.21, p.2779-81, 2 de junho, 1993.

STRAND, L.M.; CIPOLLE, R.J.; MORLEY, P.C. Documenting the Clinical Pharmacist's Activities: Back to Basics. **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy,** v.22, p. 63-7, 1988.

SUN, X.; LI, X.; CAI, S.; QIN, F.; LU, X.; LI, F. High performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometric determination of isosorbide 5-mononitrate in human plasma. **Journal of Chromatography B,** v.846, p.323-8, 2007.

SVARSTAD, B.; BULTMAN, D.C. **The Patient: behavioral determinants**. In: GENNARO, Alfonso R (Ed.). Remington: the science and practice of pharmacy. 20. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000 . cap. 113, p. 1948-1956.

SVARSTAD, B.L.; BULTMAN, D.C.; MOUNT, J.K. Patient Counseling Provided in Community Pharmacies: Effects of State Regulation, Pharmacist Age, and Busyness. **Journal of American Pharmacist Association,** v.44, n.1, p.22-29, 2004.

TRAVERSO, M.L.; SALAMANO, M.; CARINA BOTTA, C.; MARISEL COLAUTTI, M.; VALERIA PALCHIK, V.; PÉREZ, B. Questionnaire to assess patient satisfaction with pharmaceutical care in Spanish language. **International Journal for Quality in Health Care**, v.9, n.4, p.217–224, 2007.

VIKTIL, K. K.; BLIX, H.S. The Impact of Clinical Pharmacists on Drug-Related Problems and Clinical Outcomes. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v.102, n.3, p.275-280, 2008.

VITOLINS, M.Z.; RAND, C.S.; RAPP, S.R.; RIBISL, P.M.; SEVICK, M.A. Measuring Adherence to Behavioral and Medical Interventions. **Controlled Clinical Trials,** v. 21, p.188S–94S, 2000.

VIVIAN, E.M. Improving Blood Pressure Control in a Pharmacist-Managed Hypertension Clinic. **Pharmacotherapy**, v.22, n.12, p.1533-40, 2002.

WANG, P. S.; BOHN,R.L.; KNIGHT, E.; GLYNN, R.J.; MOGUN, H.; AVORN, J. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors. **Journal of General Internal Medicine**, v.17, n.7, p.504-11, julho, 2002.

WANNEMACHER, A.J.; SCHEPERS, G.P.; TOWNSEND, K.A. Antihypertensive Medication Compliance in a Veterans Affairs Healthcare System. **Annals of Pharmacotherapy,** v.36, p.986-91, junho, 2002.

WILSON, I.B.; SCHOEN, C.; NEUMAN, P.; STROLLO, M.K.; ROGERS, W.H.; CHANG, H.; SAFRAN, D.G. Physician–Patient Communication About Prescription Medication Nonadherence: A 50-State Study of America's Seniors. **Journal of General Internal Medicine**, v.22, p.6-12, 2007.

WOODS, C.; MUTRIE, N.; SCOTT, M. Physical activity intervention: a Transtheoretical Model-based intervention designed to help sedentary Young adults become active. **Health education research,** v.17, n.4, p.451-60, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pharmacy Based Asthma Services-Protocol and Guidelines.** Copenhagem, Dinamarca. EUR/ICP/QCPH, 1998. 131p.

WU, J.; MOSER, D.K.; CHUNG, M.L.; LENNIE, T.A. Objectively Measured, but Not Self-Reported, Medication Adherence Independently Predicts Event-Free Survival in Patients With Heart Failure. **Journal of Cardiac Failure,** v.14, n.3, p.203-10, 2008.

YAN, T.; LI, H.; DENG, L.; GUO,Y.; YU, W.; FAWCETT, J.B.; ZHANG, D.; CUI,Y; GU, J. Liquid chromatographic–tandem mass spectrometric method for the simultaneous quantitation of telmisartan and hydrochlorothiazide in human plasma. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis,** v.48, p.1225-9, 2008.

ZELLER, A.; SCHROEDER, K.; PETERS, T.J. An adherence self-report questionnaire facilitated the differentiation between nonadherence and nonresponse to antihypertensive treatment. **Journal of Clinical Epidemiology,** v.61, p.282-8, 2008.

ZILLICH, A.J.; SUTHERLAND, J.M.; KUMBERA, P.A.; CARTER, B.L. Hypertension Outcomes Through Blood Pressure Monitoring and Evaluation by Pharmacists (HOME Study). **Journal of General Internal Medicine**, v.20, p.1091-6, 2005.

ZWICK, W.; PROCHASKA, J.O. Efficacy of a Transtheoretical Model-Based Expert System For Antihypertensive Adherence. **Disease Management,** v.9, n. 5, p.291-301, 2006.

ANEXOS

Anexo I: Aprovação do Comitê de Ética do Centro Coordenador

À Coordenação da Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Pelo presente,em conformidade com a Resolução Normativa 01/2006, estamos submetendo a apreciação dessa Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, material escrito a ser entregue a usuários da Farmácia da Unidade Básica de Saúde HCPA/Santa Cecilia, com o intuito de divulgação e convite para participar de projeto de pesquisa.

O Projeto em tela está registrado nesse GPPG sob o número 06-005, tendo como título "Avaliação do impacto de métodos de atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados", encontrando-se em execução.

Atenciosamente,

Prof. Mauro Silveira de Castro

GPPG - Recebido
03 JUL. 2007
Por: Camila Nº 06005

DR. MAURO
VIRÁ BUSCAR.

HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

RESOLUÇÃO

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institucional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-005

Pesquisador Responsável:
MAURO SILVEIRA DE CASTRO

Título: AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS

	Data da Versão:
MATERIAL DE CHAMAMENTO PARA USUÁRIOS DA FARMÁCIA DA UBS	03/07/2007

Este documento referente ao projeto acima foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Porto Alegre, 05 de julho de 2007.

Profª Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

RESOLUÇÃO

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institucional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-005

Pesquisador Responsável:
MAURO SILVEIRA DE CASTRO

Título: AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS

	Data da Versão:
TCLE MODIFICADO	18/07/2007

Este documento referente ao projeto acima foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Porto Alegre, 18 de julho de 2007.

Profª Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

Anexo II: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Centro Coordenador.

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

NOME DO ESTUDO – **AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MÉTODOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS NÃO-CONTROLADOS**
NÚMERO DO PROTOCOLO:_____
INSTITUIÇÃO: Faculdade de Farmácia da UFRGS
LOCAL DE REALIZAÇÃO: Unidade Básica Santa Cecília
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Mauro Silveira de Castro (F.9933.54.37)
PESQUISADOR PARA CONTATO: Cristina Rosat Simoni (F.8128.17.42)
NÚMERO:_____

NOME DO PACIENTE:_____

1. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS DA PESQUISA
- A finalidade deste estudo é acompanhar os pacientes com pressão alta (hipertensos), em tratamento, para verificar qual a melhor maneira de atender eles na farmácia.

2. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

- Caso o(a) sr(a) queira participar do estudo, será realizada uma entrevista sobre os remédios que o(a) sr(a) usa. Em seguida faremos a medida da pressão arterial e a solicitação de exames laboratoriais.
- Depois de 1 mês, o(a) sr(a) fará outra consulta para ver como está sua pressão e para marcar umas consultas a cada três meses.
- A rotina do Posto será mantida, não interferindo em qualquer momento com o seu tratamento.
- A sua participação é voluntária. Se concordar, a entrevista será realizada a seguir, ou será marcada uma data para este fim.

3. POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS

O possível desconforto deste estudo é o de ter que responder algumas perguntas, deixar medir a pressão arterial e deixar coletar duas amostras de sangue.

4. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO
O acompanhamento dos pacientes com pressão alta é importante, pois permite saber o que está acontecendo durante seu tratamento. A partir daí, pode-se ajudar esses pacientes a usar melhor o tratamento recomendado, de modo que, assim, possam controlar melhor sua pressão.

5. EXCLUSÃO DO ESTUDO

HCPA / GPPG
VERSÃO APROVADA
18/07/07
060005

GPPG - Recebido
18 JUL. 2007
Por: Nº 060005

O investigador responsável pode excluir suas respostas ou resultados dos exames do estudo, sem o seu consentimento, quando julgar necessário, para o melhor encaminhamento do seu caso ou se não houver cumprimento do programa estabelecido.

6. COBERTURA
Não há cobertura financeira para quaisquer perdas ou inconvenientes decorrentes da participação neste estudo.

7. DIREITO DE DESISTÊNCIA
O(a)senhor(a) pode desistir de participar a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada, não afetará o atendimento médico posterior.

8. SIGILO
Todas as informações obtidas deste estudo, bem como o prontuário, podem ser publicados com finalidade científica, mas com manutenção do sigilo pessoal, ou seja, os nomes das pessoas envolvidas não serão divulgados em qualquer momento.

9. CONSENTIMENTO
Declaro ter lido - ou me foi lido - as informações acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte voluntariamente do presente estudo.

Data ____/____/_____.

Nome e assinatura do voluntário

_____

Assinatura do pesquisador responsável

_____

Observação: O presente documento será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma via em poder do usuário do SUS e outra com o Pesquisador.

HCPA / GPPG
VERSÃO APROVADA
18/07/07
060005

Anexo III: Ficha de Seguimento Farmacoterapêutico.

HISTÓRIA FARMACOTERAPÊUTICA[1]

PACIENTE Nº: / / REGISTRO _ _ _ _ _ _ / _

NOME:

Telefone:

Endereço:

Profissão: Idade:

IMC:

Médico principal:

Médicos especialistas:

DATA:

PROGRAMA DÁDER DE SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DE PACIENTES EM NÍVEL AMBULATORIAL

[1] Versão 2005-02-20

Dados Gerais Caso nº _____

Paciente: _____

Data Nasc:_____ Idade: _____ Sexo: _____ Anos Estudo: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Informações sociológicas:

Atividade profissional:

Horários:

Onde mora:

Com quem?

Alguém ajuda a tomar os medicamentos?

Observações:

Anamnese farmacológica

Nº do paciente: / /

PREOCUPAÇÕES DE SAÚDE

Data	Preocupação	**Início**	**Diag.**	**Sit.**
	A.			
	B.			
	C.			
	D.			
	E.			
	F.			
	G. →			
	H.			
	I.			
	J.			

Diag: diagnóstico médico = M, queixa = Q.

Sit: C = controlado, NC= não controlado / Preocupação: M = muito, R = regular, P= pouco.

Separar o relatado espontaneamente pelo paciente e o na revisão de sistemas: assinalando com asterisco. Caso o paciente não tenha relatado um problema de saúde existente e depois ele é constatado, mascar com → antes do nome do problema de saúde.

REAÇÕES ADVERSAS / ALERGIAS:

Observações (se necessário utilize o verso):

Por que o(a) sr(a) acha que está com a pressão alta?

O que o(a) sr(a) acha que as pessoas pensam das pessoas que tem pressão alta?

SACOLA COM MEDICAMENTOS: (utilizar o verso para evolução)

Data

Nome 1:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 2:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 3:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	

Data

Nome 4:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 5:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 6:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 7:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 8:	:
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

Data

Nome 9:	
1. Utiliza?	6 quanto usa?.
2.quem prescreveu?	7.como usa?
3.para quê?	8.até quando?
4.como é o resultado?	9.dificuldade?
5.desde quando?	10.algo estranho?
11. esquece quantas vezes por semana?	12. CONHEC. = M - R - P / ADES = M - R - P
13. Presc. Atual:	
14. Modif. em / / :	Modif. em / / :
Modif. em / / :	Modif. em / / :
Susp. em ..../..../.....	Causa:
Reinício em ..../..../.....	
Susp. em ..../..../.....	Causa:

MEDICAMENTOS UTILIZADOS ANTERIORMENTE

Nome 1:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2.quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 2:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2.quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	
Nome 3:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2.quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 4:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2.quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 5:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2.quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

Nome 6:	
1. utiliza?	3. como foi o uso?
2.quem prescreveu?	4. algo estranho?
5. para quê?	

REVISÃO

CABELOS:
CABEÇA:
OLHOS, OUVIDOS, NARIZ, GARGANTA:
BOCA:
PESCOÇO:
SEIO (se sexo feminino):
MÃOS (dedos, unhas,..)
BRAÇOS E MÚSCULOS:
CORAÇÃO:
PULMÃO:
GÁSTRICO / INTESTINO:
RINS (urina):
FÍGADO:
GENITAIS:
PERNAS:
PÉS (dedos, unhas,..):
MÚSCULOS ESQUELÉTICOS (gota, dor nas costas, tendinitis ....):
PELE (secura, erupção..):
PSICOLÓGICO (depressão,...):
NEUROLÓGICO (epilepsia,...):

PARÂMETROS ANORMAIS: (temperatura, PA, colesterol, glicose...):

HÁBITOS
CAFÉZINHOS / CHIMARRÃO:
CHÁS:
TABACO:
ALCOOL:
OUTRAS DROGAS:
OUTROS HÁBITOS (exercícios físicos, etc...):

DIETA:

Café:

Lanche:

Almoço:

Lanche:

Janta:

Lanche:

VITAMINAS E SAIS MINERAIS:

VACINAS:

SITUAÇÕES FISIOLÕGICAS (e data):

-OBSERVAÇÕES (Situação do paciente na entrevista e outros dados):

Parâmetros:

Parâmetro / data								
Glicose								
Colesterol total								
LDH								
LDL								
Triglicerídios								

Outros parâmetros registrar no verso.

Observações:

Registro da PA e Recomendações Tratamento Não Farmacológico

Data	**Leitura 1 -**	**Leitura 2**	**Média**
	/	**/**	
	/	**/**	
	/	**/**	
	/	**/**	
	/	**/**	
	/	**/**	
	/	**/**	

Farmacêutico: MINUTOS:

Histórico da Terapêutica:

Procedimento / Data		Obs		Obs		Obs		Obs
MÑF - exercício								
MÑF – dieta								

Procedimento: pode ser a prescrição de um medicamento ou outro dado importante. Registrar do último atendimento até 2 anos de acompanhamento. Ver se não foram prescritos outros medicamentos anteriormente.

No campo “Obs” colocar: “Conf” quando confere na consulta posterior uma mudança na posologia, aparecendo como realizada.

Observações: Numerar acima e aqui relatar.(se necessário continuar no verso)

FASE DE ESTUDO

DCB / DCI	OBSERVAÇÕES	BIBLIOGRAFIA

AVALIAÇÃO GLOBAL

DATA	MEDIC.	ANÁLISE DOS DADOS	AVALIAÇÃO GLOBAL
/ /	Nº	**N** - Sim por ___ Ñ □ ??? □	PRM __ □ MANIFESTADO □ RISCO
			DESC. PRM:
		EF - S □ Ñ □ ??? □	
			PS:
		S - S □ Ñ □ ??? □	

	Objetivo(s) terapêutico(s):	Estratégia(s):	Monitorização:	IF: Atores: C:

Resultados:

DATA	MEDIC.	ANÁLISE DOS DADOS	AVALIAÇÃO GLOBAL
/ /	Nº	**N** - Sim por ___ Ñ □ ??? □	PRM __ □ MANIFESTADO □ RISCO
			DESC. PRM:
		EF - S □ Ñ □ ??? □	
			PS:
		S - S □ Ñ □ ??? □	

	Objetivo(s) terapêutico(s):	Estratégia(s):	Monitorização:	IF: Atores: C:

Resultados:

N = necessário? EF = efetivo? S = seguro? PS = Problema de saúde; PRM = problema relacionado com medicamento; DESC PRM = descrição do PRM; IF = intervenção farmacêutica; C = tipo comunicação

Existe algum problema de saúde que não foi resolvido? _____, PS: _____.
Se sim, necessita medicamento ou avaliação médica? Não _____ Sim, PRM 1 _____
Desc PRM: _____

	Objetivo(s) terapêutico(s):	Estratégia(s):	Monitorização:	IF: Atores: C:
Resultados:				

Existe outro ainda? _____, PS: _____.
Se sim, necessita medicamento ou avaliação médica? Não _____ Sim, PRM 1 _____
Desc PRM: _____

	Objetivo(s) terapêutico(s):	Estratégia(s):	Monitorização:	IF: Atores: C:
Resultados:				

REGISTRO DE SEGUIMENTO

PACIENTE: **Registro:**

Data	Resumo	Plano	Prob. de Saúde

Observação: Anotar a quantidade de medicamentos retirados e a data prevista para a próxima retirada.

Segundo encontro

Data: ____/___/_____

1. Como está se sentindo ultimamente? Algum problema novo?

_____

2. Mudaram algo em seu tratamento?

_____

3. O(a) sr(a) teve algum problema com os medicamentos que está usando?

_____

4. O que o(a) sr(a) acha do seu tratamento?

_____

5. Como o(a) senhor(a) gostaria que fosse o seu tratamento?

_____

6. Quais as dificuldades que o(a) senhor(a) tem para seguir o tratamento?

_____

Anexo IV: Ficha de Orientação Farmacêutica.

UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO HCPA

FARMÁCIA

Ficha do paciente

Nome:

Idade:

Data:

Médico:

Endereço:

Telefone:

1 Problemas de saúde:

2 Alergias / RAM:

3 Dados profissionais relevantes (atividade e turno de trabalho):

4 Dados adicionais (o que o paciente pensa sobre sua enfermidade e outros):

5 Outras terapêuticas:

UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO HCPA

FARMÁCIA

Nome do paciente: Registro:

Medicamento:

Posologia prescrita:

Avaliação	Educação	Revisão	2º Enc.	3º Enc.	4º Enc.	5º Enc.	6º Enc.
Indicação	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Como utilizar?							
Dose ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Freqüência ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Via ÍS Í N	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Modo de uso ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Duração ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Armazenamento ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Dose esquecida ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Re-uso ÍS ÍN	Í	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Quantidade Fornecida							

UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO HCPA

FARMÁCIA

Medicamento:

Posologia prescrita:

Avaliação	**7º Enc.**	**8º Enc.**	**9º Enc.**	**10º Enc.**	**11º Enc.**	**12º Enc.**	**13º Enc.**
Indicação	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Como utilizar?							
Dose ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Freqüência ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Via ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Modo de uso ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Duração ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Armazenamento ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Dose esquecida ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Re-uso ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN	ÍS ÍN
Quantidade Fornecida							

UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO HCPA

FARMÁCIA

Nome do paciente: Registro:

Observações:

UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE DO HCPA

FARMÁCIA

Problemas Relacionados com Medicamentos:

Anexo V: Ficha de Dispensação de medicamentos.

Nome: Registro: Nome da mãe:

Endereço:

Telefone:

Médico: Farmacêutico:

Alergia / RAM:	Condições Médicas:

Outras informações:

Indicação			Data	Con	Data	Con	Data	Con	Data	Con	Data	Con	Data	Com
	Medicamento	Posologia												

Con (conhece) – Se o paciente possui conhecimento suficiente colocar OK ou caso tenha educado colocar EDU.

Orientações:

PROBLEMAS RELACIONADOS COM MEDICAMENTOS ENCONTRADOS:

Anexo VI: Ficha do grupo Controle.

AVALIAÇÃO DE MODELOS DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - CONTROLE

Nome: Registro:

Endereço:

Telefone:

Médico: Farmacêutico:

Alergia / RAM:

Condições Médicas:

Outras informações:

		Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data	Data
Medicamento	Posologia								