

ENSAIO CLÍNICO PARA DETERMINAÇÃO DA EFETIVIDADE DO SERVIÇO FARMACÊUTICO DE DISPENSAÇÃO NA ADESÃO DE PREP HIV

Luane da Silva Oliveira Siqueira¹; Gabriel Dutra de Jesus Siqueira²; Nathalie de Lourdes Sousa Dewulf¹; Angela Ferreira Lopes¹;

¹ Universidade Federal de Goiás - Laboratório de Pesquisa em Educação e Serviços Farmacêuticos; ²

Universidade Federal de Goiás - Departamento de Ciências da Saúde;

E-mail do autor principal: luaneoliveira3108@gmail.com

INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH, do inglês HIV) é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA, do inglês Aids), uma doença de progressão lenta e que apresenta alta letalidade quando não tratada precocemente (Barré-Sinoussi, 1996). Mesmo após 30 anos de sua descoberta, o vírus HIV continua a ser motivo de preocupação para a saúde pública mundial, apesar da redução do número de mortes por complicações da Aids, não foi observado redução no número de novas infecções por HIV nos últimos 10 anos na América Latina (UNAIDS, 2021).

A infecção pelo HIV continua em expansão em algumas regiões do Brasil e atinge de forma concentrada grupos específicos, tais como: profissionais do sexo e sua clientela, gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH), usuários de drogas injetáveis (UDI) e pessoas transexuais (Souza *et al.*, 2010). Dentre as estratégias introduzidas globalmente para reduzir as taxas de novas infecções destaca-se a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) que consiste no uso regular de um comprimido de Tenofovir associado a Emtricitabina (TDF/FTC) (Fonner *et al.*, 2016). Estudos clínicos e observacionais realizados globalmente contribuíram para gerar um consenso acerca dos benefícios individuais e populacionais da PrEP, assim como para estabelecer parâmetros clínicos de uso seguro (Galea, Baruch e Brown, 2018; Haberer, 2016; Kibengo *et al.*, 2013).

O atual desafio, nesse contexto, é transpor o conhecimento adquirido em estudos de eficácia e demonstrativos à realidade dos serviços de saúde e das populações mais vulneráveis à infecção, de forma a alcançar uma ampla cobertura e adesão à PrEP (Luz *et al.*, 2018). Neste cenário, a literatura demonstra que os farmacêuticos, em muitos cenários da prática, são o último ponto de contato entre usuários e o sistema de saúde durante a dispensação do medicamento. Neste momento, os farmacêuticos podem promover ações de educação em saúde e aconselhamento dos pacientes sobre a importância da adesão, monitorar efeitos adversos, detectar interações medicamentosas e orientar os pacientes sobre suas opções (Giberson, Yoder e Lee, 2011), além de contribuir para a expansão do acesso à PrEP, com consequente impacto no controle da epidemia de HIV (Khosropour *et al.*, 2020; Meyerson *et al.*, 2019). Diante o exposto, o objetivo do presente estudo foi determinar a efetividade

do serviço farmacêutico de dispensação na adesão de PrEP HIV, em farmácia do serviço público de saúde.

METODOLOGIA

Ensaio clínico não randomizado envolvendo usuários de PrEP ao HIV conduzido na farmácia ambulatorial de um hospital de referência em infectologia no estado de Goiás, região central do Brasil. Participaram deste estudo indivíduos das populações-chave, com alto risco de infecção pelo HIV, com idade igual ou superior a 18 anos, elegíveis ao uso da PrEP conforme o protocolo do Ministério da Saúde (PCDT/MS) (BRASIL, 2018), que consentiram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O recrutamento dos participantes ocorreu durante o primeiro acesso do usuário à farmácia ambulatorial do hospital de referência (t0). As etapas de seguimento clínico foram realizadas durante o retorno do usuário em 30 dias (t1) e em 120 dias (t2), após a primeira retirada do medicamento na farmácia ambulatorial. Os indivíduos participantes deste estudo foram alocados em dois grupos de forma aleatória conforme fluxo de atendimento no serviço de saúde: Grupo Intervenção (GI) e Grupo Controle (GC).

Os indivíduos do GI receberam o atendimento pela farmacêutica pesquisadora, essa intervenção envolveu o acolhimento do usuário e aconselhamento estruturado sobre sua farmacoterapia, no momento da dispensação inicial do medicamento e nas visitas de reabastecimento. O GC foi composto por indivíduos que realizaram a retirada de PrEP na farmácia ambulatorial diretamente no guichê, ou seja, sem a intervenção farmacêutica, conforme fluxo de atendimento da unidade de saúde. Em ambos os grupos GI e GC, os entrevistadores aplicaram questionários para obtenção de dados sociodemográficos, assim como para a avaliação de conhecimento e adesão à farmacoterapia (Figura 1).

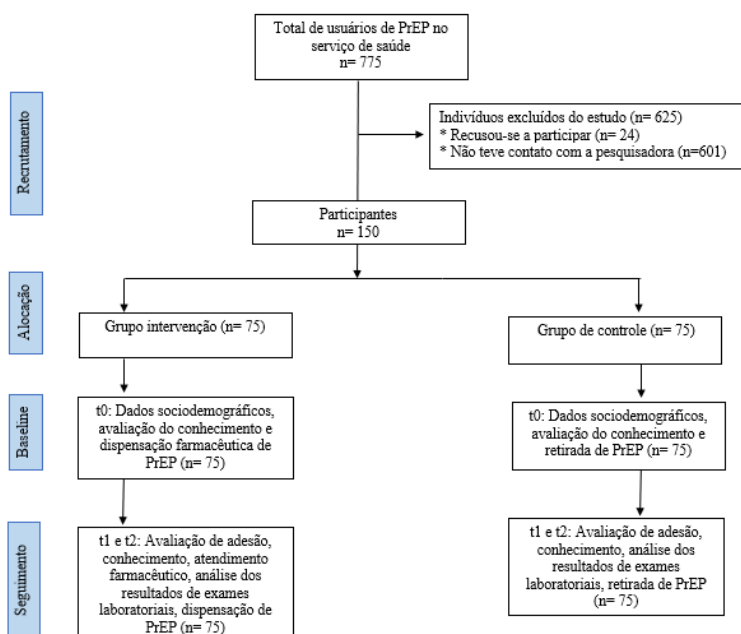


Figura 1: Flowchart de seleção, recrutamento e seguimento dos usuários da PrEP ao HIV, em farmácia ambulatorial de um hospital referência em infectologia no Estado de Goiás, 2021 - 2022.

O conhecimento do usuário sobre a PrEP foi avaliado no recrutamento (t0) e no seguimento do estudo (t1 e t2), a partir da aplicação de um instrumento de avaliação do nível de conhecimento da prescrição (Fröhlich, Dal Pizzol e Mengue, 2010), desenvolvido e validado no Brasil. O nível de conhecimento da prescrição de medicamentos foi obtido somando-se os acertos e considerando os pesos: $score = [q3 + q4 + q6] \times 2 + (q2 + q5 + q7 + q8 + q9)$, sendo então o conhecimento do paciente foi classificado em uma das seguintes situações: <7 pontos: nível insuficiente; 7 a 9 pontos: nível regular; >10 pontos: nível satisfatório.

A avaliação do comportamento do usuário quanto à adesão ao tratamento medicamentoso foi realizado durante o seguimento (t1 e t2) a partir da aplicação do Teste de Morisky-Green-Levine (Morisky, Green e Levine, 1986), sendo este comportamento classificado como aderente, quando responde negativamente a todas as perguntas, e como não aderente quando responde afirmativamente a pelo menos uma das perguntas.

Este estudo foi desenvolvido em acordo aos preceitos éticos e seguindo as normas da Resolução 466, de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, com início após aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa, sob os registros: CAAE/UFG: 38348820.0.0000.5083 e CAAE/HDT: 38348820.0.3001.0034.

Análise estatística

Foi utilizado o teste U de Mann-Whitney para a comparação das variáveis sociodemográficas dos dois grupos. Para a variável raça/cor foi calculado o teste exato de Fisher. Para a análise da avaliação de conhecimento e adesão foi utilizado o teste de exato de Fisher para verificar possíveis diferenças nas proporções entre os grupos em t0, t1 e t2. Já a análise intragrupo foi realizada com utilização do teste Q de Cochran, avaliando as proporções de frequência nos diferentes momentos dentro do próprio grupo. O cálculo de efetividade da intervenção sobre a variável adesão foi calculada pela fórmula: $\% \text{ não aderentes no GC} - \% \text{ não aderentes no GI} / \% \text{ não aderentes no GC}$ (Coutinho e Cunha, 2005). Em todas as análises foi adotado o nível de significância de $p \leq 0,05$. Todos os procedimentos foram realizados no software *Statistical Package for the Social Sciences®* (SPSS) versão 2.2.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram deste estudo 150 usuários de PrEP atendidos na farmácia ambulatorial do serviço de referência em infectologia, distribuídos em dois grupos de proporções iguais, GI (n=75) e GC (n=75). No GI houve predominância de pessoas do sexo masculino 87% (n=65/75), homossexuais 72% (n=54/75), com idade média de $31,1 \pm 7,8$ anos, solteiros 75% (n = 56/75) e com ensino superior completo 83% (n = 62/75). Semelhante ao GI, o grupo controle (GC) é formado por pessoas do sexo masculino 93% (n=70/75), homossexuais 87% (n=65/75), com idade média de $31,8 \pm 7,8$ anos, solteiros 77% (n = 58/75) e com ensino superior completo 84% (n = 63/75), conforme mostra a Tabela

1. Foi verificado que para a variável raça/cor houve uma distribuição não igualitária entre os grupos, ocorrendo a predominância de pessoas autodeclaradas pardas (68%) no GI e pessoas autodeclaradas brancas (63%) no GC. Nenhuma outra diferença estatisticamente significativa foi observada entre os grupos.

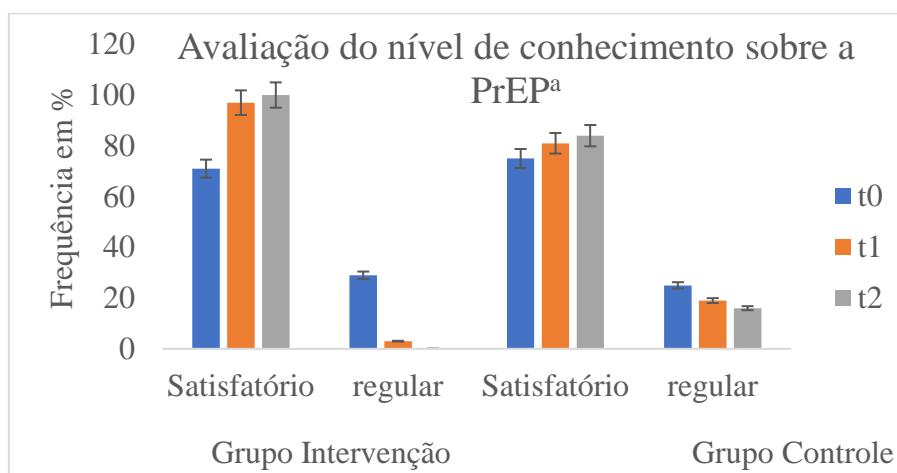
Tabela 1. Características sociodemográficas dos usuários de PrEP, alocados nos grupos de intervenção e controle, em uma farmácia ambulatorial de referência em infectologia no estado de Goiás, 2021-2022 (n=150).

Características	GI ^a (n = 75)	GC ^b (n = 75)	p
Idade, média (dP)	31,12	31,81	0,190
Órgão genital de nascimento, n (%)			
<i>Pênis</i>	65 (86,7)	70 (93,3)	0,174
<i>Vagina</i>	10 (13,3)	5 (6,7)	
Identidade de gênero, n (%)			
<i>Homem</i>	64 (85,3)	70 (93,3)	0,113
<i>Mulher</i>	11 (14,7)	5 (6,7)	
Orientação sexual, n (%)			
<i>Homossexual</i>	54 (72,0)	65 (86,7)	0,085
<i>Heterossexual</i>	11 (14,7)	5 (6,7)	
<i>Bissexual</i>	10 (13,3)	5 (6,7)	
Raça/cor, n (%) *			
<i>Branco</i>	21 (28,0)	47 (62,7)	< 0,001 ^c
<i>Pardo</i>	50 (66,7)	25 (33,3)	
<i>Preto</i>	4 (5,3)	3 (4,0)	
Escolaridade, n (%)			
<i>Ensino fundamental</i>	1 (1,3)	0 (0,0)	-
<i>Ensino médio</i>	12 (16,0)	12 (16,0)	
<i>Ensino superior</i>	62 (82,7)	63 (84)	
Situação conjugal, n (%)			
<i>Solteiro</i>	56 (74,7)	58 (77,3)	0,702
<i>Casado/unido</i>	19 (25,3)	17 (22,7)	

^aGI: grupo intervenção; ^bGC: Grupo Controle; ^c p<0,05 (teste exato de Fisher).

A avaliação global do conhecimento dos usuários sobre a PrEP foi considerada satisfatório para aproximadamente 70% dos indivíduos durante avaliação conduzida no recrutamento, ou seja, antes do início do uso da PrEP. Entre os participantes alocados no GI, 71% (IC95% 59.6 – 80.3%) (n=53/75) apresentaram conhecimento satisfatório sobre a PrEP em t0 e durante o seguimento houve um aumento do conhecimento na ordem de 97% (IC95% 90.8 – 99.3) (n=73/75) em t1 e de 100% (IC95% 95.1 – 100%) (n=75/75) em t2. Portanto, observamos de houve melhora significativa do conhecimento sobre a PrEP no GI entre t0 e t1 (p<0,001) com redução de 91% no número de usuários com conhecimento regular e entre t0 e t2 (p<0,001) onde 100% dos indivíduos apresentavam conhecimento satisfatório (Gráfico 1).

Gráfico 1. Conhecimento dos usuários de PrEP sobre a farmacoterapia, segundo grupo de intervenção e controle, em uma farmácia ambulatorial de referência em infectologia no estado de Goiás, 2021-2022 (n=150).



★ $p < 0,05$ (teste de exato de Fisher); ^aPrEP: Profilaxia Pré-Exposição ao HIV

Ao avaliar a adesão pelo teste de Morisky-Green-Levine demonstrou 96% de indivíduos considerados aderentes no GI e 14% de indivíduos não aderentes no GC. A análise de adesão entre os grupos não demonstrou diferença estatisticamente significativa em t1 ($p = 0,185$), porém, em t2, maior taxa de adesão foi observada no grupo de intervenção ($p = 0,008$).

A eficácia da intervenção farmacêutica sobre a adesão dos usuários de PrEP foi de 55%, e o Risco Relativo (RR) foi de 1,09 demonstrando que quando atendidos pelo farmacêutico os indivíduos apresentavam 55% maior chance de ser aderente à farmacoterapia.

CONCLUSÕES

A PrEP é uma tecnologia em saúde segura e eficaz que contribui de forma expressiva para a redução da incidência dos casos de HIV. O presente estudo se destaca por realizar de forma pioneira a avaliação do conhecimento do usuário e da eficácia do serviço farmacêutico de dispensação na adesão à PrEP na região centro-oeste do Brasil. Os resultados demonstraram níveis satisfatórios de conhecimento sobre a farmacoterapia por parte dos usuários, altas taxas de adesão à terapia medicamentosa, uma eficácia de 55% da dispensação farmacêutica de PrEP e sem alterações significativas nas funções hepáticas ou renais dos participantes deste estudo. Novos estudos são necessários para verificar os efeitos do uso a longo prazo da PrEP, além da avaliação dos impactos dos serviços farmacêuticos na adesão a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARRÉ-SINOUSSE, F. HIV as the cause of AIDS. **The Lancet**, v. 348, n. 9019, p. 31–35, 1996.
- BRASIL, M. D. S. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV** Ministério da Saúde Brasil, , 2018.
- COUTINHO, E. S. F.; CUNHA, G. M. DA. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 27, p. 146–151, 2005.
- FONNER, V. A.; DALGLISH, S. L.; KENNEDY, C. E.; BAGGALEY, R.; O'REILLY, K. R.;

KOECHLIN, F. M.; RODOLPH, M.; HODGES-MAMELETZIS, I.; GRANT, R. M. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. **AIDS (London, England)**, v. 30, n. 12, p. 1973, 2016.

FRÖHLICH, S. E.; DAL PIZZOL, T. DA S.; MENGUE, S. S. Instrumento para avaliação do nível de conhecimento da prescrição na atenção primária. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, p. 1046–1054, 2010.

GALEA, J. T.; BARUCH, R.; BROWN, B. ; PrEP Ya! Latin America wants PrEP, and Brazil leads the way. **The Lancet HIV**, v. 5, n. 3, p. e110–e112, 2018.

GIBERSON, S.; YODER, S.; LEE, M. P. Improving patient and health system outcomes through advanced pharmacy practice. **A Report to the US Surgeon General. Office of the Chief Pharmacist. US Public Health Service**, v. 44, 2011.

HABERER, J. E. Current Concepts for PrEP Adherence: In The PrEP revolution; from clinical trials to routine practice. **Current opinion in HIV and AIDS**, v. 11, n. 1, p. 10, 2016.

KHOSROPOUR, C. M.; BACKUS, K. V; MEANS, A. R.; BEAUCHAMPS, L.; JOHNSON, K.; GOLDEN, M. R.; MENA, L. A pharmacist-led, same-day, HIV pre-exposure prophylaxis initiation program to increase PrEP uptake and decrease time to PrEP initiation. **AIDS patient care and STDs**, v. 34, n. 1, p. 1–6, 2020.

KIBENGO, F. M.; RUZAGIRA, E.; KATENDE, D.; BWANIKA, A. N.; BAHEMUKA, U.; HABERER, J. E.; BANGSBERG, D. R.; BARIN, B.; ROONEY, J. F.; MARK, D. Safety, adherence and acceptability of intermittent tenofovir/emtricitabine as HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) among HIV-uninfected Ugandan volunteers living in HIV-serodiscordant relationships: a randomized, clinical trial. **PLoS One**, v. 8, n. 9, p. e74314, 2013.

LUZ, P. M.; BENZAKEN, A.; ALENCAR, T. M. DE; PIMENTA, C.; VELOSO, V. G.; GRINSZTEJN, B. PrEP adopted by the Brazilian National Health System: what is the size of the demand? **Medicine**, v. 97, n. 1 Suppl, 2018.

MEYERSON, B. E.; DINH, P. C.; AGLEY, J. D.; HILL, B. J.; MOTLEY, D. N.; CARTER, G. A.; JAYAWARDENE, W.; RYDER, P. T. Predicting Pharmacist Dispensing Practices and Comfort Related to Pre-exposure Prophylaxis for HIV Prevention (PrEP). **AIDS and behavior**, v. 23, n. 7, p. 1925–1938, 2019.

MORISKY, D. E.; GREEN, L. W.; LEVINE, D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. **Medical care**, p. 67–74, 1986.

SOUZA, B. B.; VASCONCELOS, C. C.; MELO TENÓRIO, D. DE; LUCENA, M. G. A.; HOLANDA, R. L. T. DE. A Política de AIDS no Brasil: uma abordagem histórica. **JMPHC| Journal of Management & Primary Health Care| ISSN 2179-6750**, v. 1, n. 1, p. 23–26, 2010.

UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics — 2021. 2021.