



# Impacto da atenção farmacêutica na função pulmonar de pacientes com asma grave

Fernando Zanghelini<sup>1</sup>; José de Arimatea Rocha Filho<sup>2</sup>; André Luis Menezes Carvalho<sup>3</sup>; André Santos da Silva<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup>Discente do Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica, PPGIT/UFPE.

<sup>2</sup>Superintendência de Assistência Farmacêutica, SAF/SES-PE.

<sup>3</sup>Docente da Universidade Federal do Piauí, UFPI.

## RESUMO

O estudo avaliou a influência do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de pacientes com asma grave não controlada, em uso de formoterol associado à budesonida. Utilizou-se o Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico e o Teste do Controle de Asma (ACT™) para avaliação de resultados, assim como a espirometria. Foram acompanhados 26 pacientes por um período não inferior a seis meses, cuja média de idade foi  $55 \pm 11$  anos, destes, 22 (84%) foram do gênero feminino. Na pesquisa verificou-se que 22 (84,6%) pacientes apresentaram mais de uma enfermidade associada à asma grave e 24 (92%) faziam uso de dois ou mais fármacos. Foram detectados 58 resultados negativos associados aos medicamentos (RNM), com incidência de  $2,2 \pm 0,99$  RNM por usuário. O RNM mais frequente foi insegurança não quantitativa identificada em 11 usuários (43%), sendo 31% desses devido às reações adversas ao medicamento. Foram realizadas 65 intervenções farmacêuticas para resolver os RNM, com média de  $2,5 \pm 1,2$  por paciente, das quais 85% ocorreram na farmácia sem a necessidade de voltar ao médico. Dos resultados clínicos, após as intervenções farmacêuticas, todos os usuários tiveram melhora significativa da asma ( $p < 0,05$ ), porém 2 deles (7,6%) ainda apresentaram asma não controlada. Assim, o estudo sinalizou a necessidade do acompanhamento farmacoterapêutico aos usuários com asma grave não controlada para otimização dos resultados clínicos.

Palavras-chave: Asma. Atenção farmacêutica. Budesonida. Broncodilatadores. Espirometria. Uso de medicamentos.

## INTRODUÇÃO

Asma é uma condição inflamatória crônica das vias aéreas, que se manifesta clinicamente por episódios recorrentes de dispneia, sibilância, constrição torácica e tosse. Segundo o *National Institutes of Health* (2006) é caracterizada por uma obstrução brônquica generalizada, mas variável, que pode ser parcialmente reversível espontaneamente ou através de intervenção farmacológica. A asma é causada por diferentes fatores, tais como alérgenos inalatórios, infecção viral das vias aéreas, poluentes atmosféricos, exercícios físicos, mudanças climáticas, alimentos, aditivos, fármacos e estresse emocional (Rodrigo et al., 2004).

Segundo a portaria SAS/MS nº 709/10, o diagnóstico compatível com asma persistente grave pode ser confirmado quando estiverem presentes nas manifestações clínicas: os despertares noturnos, a necessidade de beta-2-agonista adrenérgico para alívio e se as limitações de atividades forem diárias ou contínuas; e também se o VEF1 for igual ou menor de 60% do previsto.

Estima-se no Brasil a prevalência da asma em torno de 10%, constituindo-se a 3ª causa de internação hospitalar pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com cerca de 350 mil hospitalizações ao ano (SBPT, 2006). Pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa e são responsáveis por um maior consumo dos recursos de saúde, em relação aos grupos de menor gravidade. Assim, portadores de asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos moderados (Jardim, 2007; Ponte et al., 2007).

Um estudo recente conduzido por Pereira et al. (2011) demonstrou que quanto mais controlada a asma, melhor a qualidade de vida dos indivíduos. Deste modo, faz-se necessário o controle da asma, que consiste na farmacoterapia associada a medidas educativas e preventivas do paciente, levando em conta aspectos culturais, informações sobre a doença, medidas para redução da exposição aos fatores desencadeantes, bem como a adoção de plano de autocuidado baseado na identificação precoce dos sintomas (Global Initiative for Asthma, 2010).

A forma preconizada atualmente pelo Ministério da Saúde para avaliar o controle da asma é a espirometria, essencialmente utilizada para o diagnóstico, monitorização clínica e avaliação da resposta ao tratamento, sendo o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) pós-broncodilatador o melhor parâmetro espirométrico para avaliar mudanças a longo prazo na função pulmonar, constituindo um indicador de progressão da doença (Brasil, 2010). O método mais simples para o auxílio na determinação do nível de controle da asma, foi desenvolvido por Nathan et al., (2004). Trata-se do *Asthma Control Test* (ACT™), um questionário padronizado para identificação da asma não controlada. No Brasil esta ferramenta foi validada e apresentou boa reprodutibilidade capaz de discriminar o nível de controle da asma, assim como detectar mudanças no controle da doença em uma população de baixa escolaridade e renda familiar em um serviço público de saúde (Roxo et al., 2010).

Preconiza-se para o tratamento farmacológico da asma grave com menor custo-eficácia, o uso continuado de corticosteroide inalatório, também chamados controladores (ex: budesonida), associados a medicamentos de alívio, como os broncodilatadores (ex: formoterol) (Sears et al., 2008, Wickstrom et al., 2009; Brasil, 2009b). Um Inquérito com 227 pneumologistas brasileiros, realizado por Campos & Lemos (2009) confirma que a associação de budesonida e formoterol é a conduta terapêutica mais prescrita no tratamento do asmático sintomático. Outro estudo, conduzido por Romero & Álvarez (2010) mostrou que os benefícios encontrados para a manutenção da função pulmonar, verificados através do VEF1, eram sempre maiores com a combinação de budesonida e formoterol.

No Brasil, tais medicamentos são garantidos aos indivíduos com asma grave pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, aprovado pela portaria nº 2.981/09, uma estratégia de acesso gratuito ao tratamento para diversas condições no âmbito do Sistema Único de Saúde. Este componente procura normatizar condutas clínicas e farmacoterapêuticas na alta complexidade por meio dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), publicadas pelo Ministério da Saúde.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2006), a adesão terapêutica, a monitorização de sintomas e da função pulmonar, através da espirometria, são medidas importantes para o sucesso do tratamento. Conforme a *Global Initiative for Asthma* (2010), a educação sobre a asma e a sensibilização dos usuários para o autocuidado também devem ser reforçados. Além disso, faz-se necessária a capacitação dos profissionais de saúde a fim de oferecerem uma adequada orientação aos pacientes quanto à técnica correta de uso dos dispositivos inalatórios (Souza, 2009a).

O serviço de Atenção Farmacêutica, regulamentado pela RDC nº 44/09, pode ser uma importante estratégia assistencial, pois engloba todas as atividades essenciais do farmacêutico aos usuários de medicamentos, entre elas, o acompanhamento farmacoterapêutico (AFT) (Dáder et al., 2007). O objetivo do AFT consiste em detectar problemas relacionados aos medicamentos (PRM), para resolver e prevenir os resultados negativos associados à medicação (RNM) (Comitê de Consenso, 2007).

Na equipe multiprofissional de saúde, o farmacêutico é o profissional mais habilitado para realizar o AFT, devido à sua formação específica em medicamentos (Dáder et al., 2007). Ao realizar o serviço de Atenção Farmacêutica, o profissional se responsabiliza pelo tratamento farmacológico com o propósito de alcançar os resultados clínicos positivos que melhorem a qualidade de vida do paciente (Hepler & Strand, 1990).

Diante do exposto, o presente estudo, pioneiro em Pernambuco, teve como objetivo avaliar o impacto do serviço de Atenção Farmacêutica sobre a função pulmonar de pacientes com asma grave em uso de formoterol associado à budesonida no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

## MATERIAL E MÉTODO

### Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo clínico longitudinal não controlado. O acompanhamento farmacoterapêutico e as intervenções ocorridas foram documentados durante o período de outubro de 2010 a maio de 2011.

### Características do local do estudo

O estudo foi realizado na farmácia do componente especializado da Assistência Farmacêutica do estado de Pernambuco da unidade metropolitana do Recife, situada no Bairro da Boa Vista. A mencionada farmácia possui 14.600 usuários cadastrados e cinco farmacêuticos que dispõem mensalmente medicamentos gratuitos contemplados na portaria GM/MS nº 2.981/09 do Ministério da Saúde.

Estes medicamentos são destinados ao tratamento de doenças na alta complexidade das quais se destacam: doença de Alzheimer, doença de Parkinson, esquizofrenia refratária, artrite reumatoide, acne grave, e dentre outras a asma grave.

### Critério de inclusão na pesquisa

Os critérios considerados para a inclusão dos pacientes na pesquisa foram os seguintes: apresentar asma grave diagnosticada por médico especialista do estado; atender aos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento de asma grave; apresentar no início do tratamento espirometria com pico de fluxo expiratório (PFE) ou volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) com menos de 60% do previsto na fase pré-broncodilatador, seguindo critério do *Global Initiative for Asthma* (2010); possuir prescrição médica indicando o uso de formoterol associado à budesonida atualizada; estar recebendo regularmente sem descontinuidade os medicamentos (formoterol associado à budesonida) na farmácia do estado por um período mínimo de seis meses a no máximo sete meses; apresentar asma grave não controlada; consentir em participar da pesquisa com assinatura do termo livre esclarecido (TCLE).

## Amostra do estudo

Foram identificados 1.500 pacientes portadores de asma grave cadastrados nesta unidade de saúde, destes, considerando o erro amostral tolerável de 5%, o tamanho da amostra foi de 315 pacientes. Entretanto, após a verificação do critério de inclusão para esta amostra, apenas 28 foram aptos, considerando-os o número de elementos da população. Deste universo, 26 pacientes foram selecionados para participar da pesquisa, admitindo também erro amostral de 5%.

Todos os pacientes cadastrados e regularizados na farmácia tinham acesso gratuito, mensal, dos medicamentos para o tratamento de sua morbidade. Os pacientes selecionados na pesquisa foram convidados por telefone e no ato da dispensação. Foram esclarecidos sobre o projeto, seus benefícios e riscos, com entrega e assinatura do TCLE. Posteriormente ao aceite do convite, foi prontamente agendado o dia e o horário da 1ª entrevista com o farmacêutico da equipe conforme a disponibilidade e o seguimento metodológico adotado.

A amostra foi influenciada pela investigação retrospectiva das dispensações ininterruptas (sem falta ou atraso) de formoterol associado à budesonida através do registro de dispensação na farmácia, bem como dos dados iniciais de seu tratamento (data, receita, exames, medicamentos, etc.), principalmente pela espirometria com VEF1 menor que 60%, comprovando asma grave.

## Método de acompanhamento farmacoterapêutico

Utilizou-se o método Dáder de seguimento farmacoterapêutico (Dáder et al., 2007), baseando-se nas classificações propostas pelo Comitê de Consenso (2007) no Terceiro Consenso de Granada sobre problemas relacionados com medicamentos (PRM) e os resultados negativos associados à medicação (RNM), bem como a classificação proposta por Sabater et al. (2005) sobre os tipos de intervenções farmacêuticas.

O atendimento aos pacientes foi agendado e realizado pelo farmacêutico responsável pelas entrevistas na sala de atendimento exclusivo da Farmácia durante o período de seis meses. Conforme o método utilizaram-se fichas padronizadas que auxiliaram a coleta dados sobre o paciente e sua história farmacoterapêutica. Na investigação destacam-se fichas de: problemas de saúde, medicamentos utilizados, parâmetros clínicos, estado de situação, plano de ação, folha de intervenção e entrevistas sucessivas. Os dados subsidiaram a avaliação e identificação de PRM, para prevenção e resolução de RNM, seguindo o Comitê de Consenso (2007).

Para maior detalhamento, foram considerados PRM as seguintes situações: administração errada de medicamento, características pessoais, conservação inadequada, contraindicação, regime de dose ou duração inadequada, duplicidade, erros na prescrição ou na dispensação, não adesão, interações medicamentosas, outros problemas de saúde que afetam o tratamento e reações adversas e problemas de saúde não tratado. Assim como foram considerados RNM: Não usar o medicamento que precisa, usar medicamento desnecessário, inefetividade

quantitativa, inefetividade qualitativa, insegurança quantitativa e insegurança qualitativa.

Conforme a metodologia Dáder et al., (2007), para cada fármaco utilizado pelo paciente, coletou-se informações necessárias e investigou-se o conhecimento e a adesão do paciente, assim como a efetividade e a segurança da farmacoterapia. Na obtenção destas informações sobre medicamentos realizou-se uma bateria de perguntas, padronizadas pela metodologia Dáder, que auxiliaram na avaliação e identificação de PRM.

Após identificar os PRM e classificar os RNM, iniciou-se o plano de cuidados pela equipe responsável pelo projeto com participação do paciente para resolvê-los. Todas as ações e estratégias interventivas farmacêuticas e as mudanças ocorridas durante o AFT foram documentadas, bem como, os resultados clínicos.

Para verificação dos resultados clínicos utilizou-se os exames espirométricos, comparando os valores do VEF1 no início do tratamento (VEF1 antes) com os valores do VEF1 obtidos no final da pesquisa após as intervenções farmacêuticas (VEF1 depois). Além deste, aplicou-se o *Asthma Control Test* (ACT™), apresentado na Figura 1, no início e no final da pesquisa. Este teste referiu-se ao questionário contendo cinco questões padronizadas de múltipla escolha com pontuação, auxiliando na determinação do nível do controle de asma (Nathan et al., 2004).

1. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência sua asma impediu você de fazer coisas no trabalho, na escola ou em casa?
<input type="checkbox"/> O tempo todo <input type="checkbox"/> Quase o tempo todo <input type="checkbox"/> Algumas vezes <input type="checkbox"/> De vez em quando <input type="checkbox"/> Nunca
2. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você teve falta de ar?
<input type="checkbox"/> Mais de uma vez por dia <input type="checkbox"/> Uma vez por dia <input type="checkbox"/> 3 a 6 vezes por semana <input type="checkbox"/> Uma ou duas vezes por semana <input type="checkbox"/> Nunca
3. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência seus sintomas de asma (tosse, falta de ar, chiado, aperto ou dor no peito) acordaram você durante a noite ou de manhã mais cedo do que de costume?
<input type="checkbox"/> 4 ou mais noites por semana <input type="checkbox"/> 2 ou 3 noites por semana <input type="checkbox"/> Uma vez por semana <input type="checkbox"/> Uma ou duas vezes <input type="checkbox"/> Nunca
4. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você usou sua medicação de alívio como o inalador ou seu nebulizador (como por exemplo: Salbutamol ou Fenoterol)?
<input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes por dia <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes por dia <input type="checkbox"/> 2 ou 3 vezes por semana <input type="checkbox"/> Uma vez por semana ou menos <input type="checkbox"/> Nunca
5. Como você avaliaria o controle da sua asma durante as últimas 4 semanas?
<input type="checkbox"/> Não controlada <input type="checkbox"/> Mal controlada <input type="checkbox"/> Um pouco controlada <input type="checkbox"/> Bem controlada <input type="checkbox"/> Totalmente controlada

Figura 1. Teste do Controle de Asma (ACT™) aplicado na pesquisa. O score do questionário varia entre 5 e 25 pontos, corresponde a soma dos valores de cada questão. Cada resposta marcada varia entre 1 e 5 pontos, recebe maior pontuação quem indica maior controle da asma.

Considerou-se asma não controlada valores abaixo do escore de 20 pontos no teste do controle de asma (ACT™) e espirometria com VEF1 igual ou menor de 60% do previsto.

As intervenções farmacêuticas (IF) foram realizadas por comunicação verbal com palestras educativas em saúde, orientações farmacêuticas individualizadas e diálogos sensibilizadores para o autocuidado e uso racional de medicamentos, além de tabelas educativas de horários, panfletos educativos e cartas aos médicos prescritores. Estas cartas foram estratégias determinantes na reavaliação médica de pacientes e para resolução de problemas relacionados aos medicamentos que exigiram troca de medicamentos ou alteração de dose.

### Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no dia 30 de setembro de 2010 sob protocolo nº CAAE - 0266.0.172.000-10, em acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

### Análise Estatística

Os dados foram submetidos a um teste não paramétrico para verificação da normalidade. Utilizou-se o teste Shapiro-Wilk (*W*), pois o tamanho amostral é menor que 30. A hipótese de normalidade foi aceita quando o valor calculado de *W* for maior que o nível de significância de 5%, com intervalo de confiança 95%. Para a análise descritiva, calculou-se frequência, média e o desvio-padrão, assim como o método estatístico t-student na distribuição normal para comparação das médias do VEF1 (após espirometria) antes e depois das intervenções na atenção farmacêutica. Todos os dados coletados foram analisados utilizando os softwares Statistical Package for Social Science for Windows (SPSS®) 11.5 e o Microsoft Excel 2007.

## RESULTADOS

Dos 26 voluntários com asma grave não controlada, 22 (84,6%) eram do gênero feminino, 24 (92,30%), informaram morar em casa própria e possuir uma renda familiar mensal entre 1 e 2 salários mínimos. Quanto ao nível de escolaridade, 16 (61,5%) indivíduos concluíram seus estudos até o ensino fundamental.

A média de idade foi de  $55 \pm 11$  anos, amplitude 30-70, dos quais apenas 4 (15%) apresentaram asma grave como único problema de saúde, cuja média de comorbidade no grupo foi de  $1,5 \pm 1,2$ .

Verificou-se que 22 (84,6%) pacientes apresentaram outra doença cursando junto com o quadro asmático, sendo as mais frequentes relacionadas ao sistema cardiovascular, 20 (30,8%), e ao sistema endócrino, 9 (13,9%). Dentre as principais co-morbidades identificadas, a hipertensão arterial sistêmica estava presente em 19 (73%) pacientes, a obesidade em 16 (61,5%), a dislipidemia em 5 (19%) e a diabetes mellitus em 4 (15%).

A média de fármacos em geral utilizados pelo grupo foi de  $4,34 \pm 2,41$ . Na Tabela 1, apresentam-se as classes dos medicamentos utilizados pelos pacientes no início do estudo. Quanto aos principais fármacos utilizados pelo grupo podemos destacar, além do formoterol associado à budesonida: captopril, hidroclorotiazida, espironolactona, sinvastatina, ácido acetil salicílico, metformina, insulina NPH, omeprazol e beclometasona.

Tabela 1. Classe de medicamentos utilizados pelos pacientes com asma grave no serviço da Atenção Farmacêutica, segundo o código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical).

Classe de medicamentos utilizados	N*	%
Sistema respiratório	47	41,6%
Sistema cardiovascular	40	35,4%
Trato alimentar e metabolismo	10	8,8%
Sangue e órgão hematopoético	5	4,4%
Sistema músculo esquelético	4	3,5%
Sistema nervoso	3	2,7%
Órgãos sensoriais	2	1,8%
Antinfecioso para uso sistêmico	2	1,8%
TOTAL	113	100%

\*N (número de medicamentos utilizados)

Todos os voluntários acompanhados na pesquisa apresentaram algum tipo de RNM, cuja média foi de  $2,2 \pm 0,99$  totalizando 58 RNM. Desses, 44 afetaram diretamente a saúde e 14 apresentaram-se potenciais para causar danos à saúde nos pacientes acompanhados. A classificação dos RNM identificados nesta pesquisa encontra-se na Tabela 2.

Tabela 2. Classificação e distribuição de frequência dos RNM identificados durante o serviço de Atenção Farmacêutica. (n = 58 RNM)

Classificação	N	%
NECESSIDADE		
Não usa o medicamento que precisa	8	13,8%
Usa o medicamento, mas não precisa	1	1,7%
EFETIVIDADE		
Inefetividade qualitativa	6	10,3%
Inefetividade quantitativa	8	13,8%
SEGURANÇA		
Insegurança qualitativa	25	43,1%
Insegurança quantitativa	10	17,2%
TOTAL	58	100,0%

Verificou-se ainda que em meio a população estudada, 11 (42,3%) realizavam administração errada de medicamentos, e desta população dois pacientes utilizavam medicamentos contraindicados.

Foram realizadas 65 intervenções farmacêuticas (IF), com o objetivo de solucionar os problemas farmacoterapêuticos identificados no grupo, com uma média de  $2,5 \pm 1,2$  intervenções por paciente. Os tipos de IF realizadas na pesquisa estão expostos na tabela 3.

Tabela 3. Classificação e distribuição de frequência dos tipos de intervenções farmacêuticas realizadas no serviço de Atenção Farmacêutica.

Tipos de intervenções	N	%
<b>INTERVIR SOBRE A QUANTIDADE DE MEDICAMENTOS</b>		
Modificar a dose	2	3,1%
Modificar a frequência de dose	0	0,0%
Redistribuição da quantidade	0	0,0%
<b>INTERVIR SOBRE A ESTRATÉGIA FARMACOLÓGICA</b>		
Adicionar um medicamento	1	1,5%
Retirar um medicamento	6	9,2%
Substituir um medicamento	9	13,8%
<b>INTERVIR SOBRE A EDUCAÇÃO DO PACIENTE</b>		
Educar em relação ao uso do medicamento (diminuir a não-adesão involuntária)	8	12,3%
Modificar atitudes em relação ao tratamento (diminuir a não-adesão voluntária)	4	6,2%
Educar em medidas não-farmacológicas	35	53,8%
<b>TOTAL</b>	<b>65</b>	<b>100,0%</b>

Das intervenções farmacêuticas, 55 (84,6%) ocorreram na própria farmácia, já que os principais problemas relacionados aos medicamentos foram: reações adversas causadas pelo uso de medicamentos (31%), falta de informação quanto ao modo de uso correto dos medicamentos (18,9%), terapia medicamentosa duplicada (8,6%), não adesão ao tratamento medicamentoso (6,8%), conservação e armazenamento inadequado dos medicamentos (3,4%).

Apenas 10 (15,3%) das IF solicitaram auxílio a profissionais médicos, das quais 4 (6,1%) não foram respondidas até o final da pesquisa, sobretudo devido à demora no atendimento no Sistema Único de Saúde, relatada pelos pacientes. As IF resolveram 47 (81%) dos RNM detectados. Desses, 41 foram resolvidos na farmácia pelo farmacêutico e 6 foram resolvidos por intervenções junto ao médico.

No início da pesquisa, todos os 26 (100%) voluntários apresentaram sintomas diários de asma, necessidade do uso de nebulizador e o escore acima de 20 pontos no *Asthma Control Test* (ACT™). Ao término da pesquisa após intervenções, foram submetidos ao mesmo teste, e apenas 2 (7,69%) pacientes apresentaram como resultado asma não controlada. Os dados relativos ao teste do controle de asma estão expostos na Tabela 4.

Tabela 4. Resultado do Asthma Control Test (ACT™) para avaliação da efetividade no tratamento da asma grave.

Número de Pacientes	Pontuação	Resultado
1	14	ABAIXO DE 20 – Fora do alvo – asma não controlada
1	16	ABAIXO DE 20 – Fora do alvo – asma não controlada
8	20	ENTRE 20 e 24 – No alvo – asma controlada
3	21	ENTRE 20 e 24 – No alvo – asma controlada
9	24	ENTRE 20 e 24 – No alvo – asma controlada
4	25	PARABÉNS – Controle total

Observou-se no início do tratamento dos pacientes uma média de  $46,6\% \pm 0,09$  do VEF1. Ao final do estudo, todos os pacientes foram submetidos ao mesmo exame espirométrico e a média obtida do VEF1 foi  $70,4\% \pm 0,10$ , cuja evolução pode ser observada na Figura 2. Considerando as médias avaliadas, formularam-se as seguintes hipóteses  $H_0: \mu_{\text{antes}} = \mu_{\text{depois}}$  e  $H_1: \mu_{\text{antes}} \neq \mu_{\text{depois}}$ . Após a realização do teste *t-student*, obteve-se um p-valor  $< 0,001$ . Assim, considerando que o p-valor  $< 0,05$  rejeita a hipótese inicial ( $H_0$ ) de que as médias são iguais. A hipótese aceita ( $H_1$ ) define que as médias são diferentes e conseqüentemente existe diferença estatisticamente significativa do VEF1 após as intervenções farmacêuticas realizadas com a amostra avaliada.

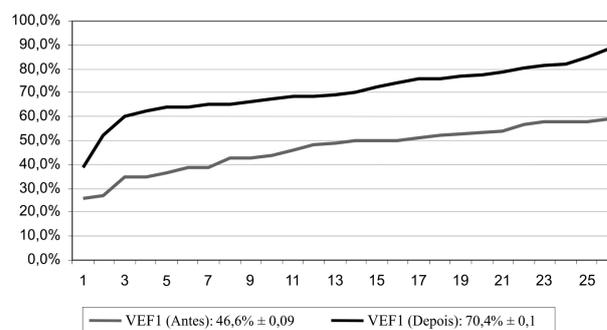


Figura 2. Comparativo dos valores do VEF1 (antes), média  $46,6\% \pm 0,09$  versus VEF1 (depois), média  $70,4\% \pm 0,10$  dos pacientes com asma grave, no serviço de Atenção Farmacêutica ( $p < 0,05$ ), em um intervalo de confiança de 95%.

## DISCUSSÃO

Na pesquisa predominaram os pacientes do gênero feminino com idade avançada e apresentando diversas comorbidades. A correlação entre o aumento do número de doenças com o avanço da idade era esperado, uma vez que estudos realizados recentemente no Brasil mostram que o envelhecimento ainda aumenta a propensão de adquirir doenças (Barreto & Figueiredo, 2009).

Além do aumento da idade, outro fator de risco para asma é a obesidade, que contribui para o aparecimento de sintomas mais severos da doença e permanentes, acometendo principalmente as mulheres (European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma, 2003; Shore & Johnston, 2006). Observou-se no estudo que a prevalência de indivíduos obesos foi semelhante aos estudos anteriores citados.

A maioria dos voluntários da pesquisa informou morar em casa própria e possuir uma renda familiar mensal de até dois salários mínimos. Observou-se ainda que, mais da metade dos pacientes concluíram seus estudos até o ensino fundamental. Deste modo, podemos relacionar o nível socioeconômico baixo a um fator de risco contribuindo para a etiologia, exacerbação, reconhecimento e manuseio da asma (Schaub et al., 2006). Além disso, o custo familiar com a asma grave consome mais de um quarto da renda familiar da população pobre em um país de renda média (Franco et al., 2009a).

Considerando-se que o aspecto cultural pode influenciar no sucesso do tratamento farmacoterapêutico da asma grave, fez-se então necessário um treinamento dos pacientes quanto à utilização correta de dispositivos inalatórios e cuidados pessoais (Crompton et al., 2006; Global Initiative for Asthma, 2010).

Segundo Souza et al. (2009a), apesar da maioria dos pacientes relatarem saber a técnica adequada de utilização dos dispositivos inalatórios, 94,2% cometeram pelo menos um erro na sua utilização, evidenciando discrepância entre a compreensão e a prática. No presente estudo, 11 (42,3%) pacientes realizavam administração errada de medicamentos. Para corrigir este problema e evitar uma possível falha na administração, realizaram-se orientações frequentes e rotineiras ao paciente sobre a técnica de utilização dos dispositivos inalatórios. Esta intervenção educativa fornecida na atenção farmacêutica foi importante para auxiliar na adequada compreensão e utilização do medicamento.

Sobre o uso de medicamentos desnecessário, verificou-se que a automedicação foi um risco aos pacientes praticantes, além do uso de anti-inflamatórios esteroidais orais que possivelmente ocasionaram a elevação da pressão arterial. Além disso, observou-se o risco de interações medicamentosas com outros agonistas adrenérgicos (Korolkovas & França, 2009).

Dentre os resultados obtidos após as intervenções farmacêuticas, apenas dois (7,69%) pacientes persistiram com asma não controlada. Os testes utilizados para verificação da efetividade apresentaram mesmos resultados tanto o teste do controle de asma (ACT™) quanto à verificação do VEF1 no exame de espirometria. Este fato pode ser corroborado com o estudo de validação do método ACT™ aplicado no Brasil por Roxo et al., 2010.

Em relação aos dois pacientes com asma ainda não controlada no final da pesquisa, suspeitou-se de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Encaminharam-se os pacientes para a avaliação do médico especialista, que por sua vez, confirmou a doença e solicitou manter o tratamento com o corticoide inalatório (budesonida) e o beta2-agonista de longa duração (formoterol), acrescentando-se o tiotrópio e a reabilitação pulmonar.

Esta manobra corrobora com pesquisas atuais realizadas por Romero & Álvarez (2010), na qual a associação de budesonida e formoterol é eficaz no tratamento de DPOC estável. De mesmo modo, estudos como o de Franco et al., (2009b) além de manter igualmente esta associação indica ainda o uso de tiotrópio e de xantinas de longa duração, e a realização de reabilitação pulmonar. Esta reabilitação é definida como um programa multidisciplinar desenvolvido para melhorar a capacidade e autonomia física e social de indivíduos com doenças respiratórias crônicas (Celli & MacNee, 2004).

Quanto ao número de intervenções farmacêuticas (IF) realizadas e os tipos de problemas farmacoterapêuticos encontrados, verificou-se similaridade ao estudo conduzido por Silva et al., (2008), utilizando a metodologia norte-americana Pharmacist's Workup of Drug Therapy de 2004. Assim como, a outros estudos utilizando a metodologia Dáder na resolução de RNM (Hernanz, 2007; Souza et al., 2009b).

Em relação aos resultados clínicos, após correção dos problemas farmacoterapêuticos, observou-se melhora significativa da função pulmonar (p-valor <0,001), uma vez comparando as médias de VEF1 da espirometria antes e após as ações interventivas farmacêuticas.

Estes resultados podem ter sido influenciados pela orientação ao uso correto dos dispositivos inalatórios, aos cuidados prestados na armazenagem e conservação dos produtos, assim como cuidados pessoais educativos preventivos evitando contato com alérgicos e pela resolução dos RNM.

Dentre as limitações para a realização deste estudo, as principais referem-se a sua reduzida amostra, a descontinuidade de recebimento dos medicamentos pelos pacientes e a falta de literaturas científicas nacionais que tratem deste tema com abrangência e profundidade na alta complexidade do Sistema Único de Saúde.

A perspectiva para implantar este serviço farmacêutico na rotina da farmácia é adequada, podendo-se iniciar com a capacitação de recursos humanos e realização de estudos pilotos para o desenvolvimento e incorporação efetiva da atenção farmacêutica no componente especializado de assistência farmacêutica.

Por fim, ressalta-se que os resultados motivam mais investigações neste grupo, pois o impacto do serviço trará benefícios diretos a esta população que poderá repercutir em melhoria da qualidade de vida, reduzindo o número de internações ocasionadas pelo agravamento de sintomas da asma em Pernambuco. Além disso, esta metodologia pode ser extrapolada para outras doenças contempladas neste componente da alta complexidade e conseqüentemente subsidiar futuras investigações farmacoterapêuticas evidenciando ainda mais a importância do serviço de atenção farmacêutica na melhoria de saúde dos pacientes.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Superintendência de Assistência Farmacêutica da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco por ter possibilitado e apoiado a pesquisa, assim como aos pacientes voluntários, funcionários e farmacêuticos da Farmácia de Pernambuco da Unidade Metropolitana.

## ABSTRACT

### *Impact of pharmaceutical care on lung function in patients with severe asthma*

The aim of the present study was to analyze the influence of pharmaceutical care on the optimization of therapeutic results in patients with severe asthma using formoterol combined with budesonide. Evaluations were performed with spirometry, the Dáder Pharmacotherapeutic Follow Up method and Asthma Control Test (ACT™). Twenty-six patients (mean age: 55 ± 11 years; 22 females) were monitored for not less than six months. Twenty-two patients (84.6%) had more than one health condition associated with severe asthma and 24 (92%) made use of two or more drugs. The research identified 58 negative results associated with medication (NRM), corresponding to an individual incidence of 2.2 ± 0.99 NRMs per patient. The most frequent NRM was a non-quantitative uncertainty identified in 11 patients (43%), with 31% of cases due to adverse reactions to the drug. Sixty-five pharmaceutical interventions were carried out to resolve the NRMs, with a mean of 2.5 ± 1.2 per patient, 85% of which occurred in the pharmacy without the need to see a doctor. Subsequently to medical treatment following pharmaceutical intervention, all patients experienced a clear improvement in symptoms ( $p < 0.05$ ). However, two subjects (7.6%) continued to experience uncontrolled asthma. The present findings reveal a need for the pharmacotherapeutic monitoring of patients with severe uncontrolled asthma in order to optimize clinical outcomes.

**Keywords:** Asthma. Pharmaceutical care. Budesonide. Bronchodilator Agents. Spirometry. Drug Utilization.

## REFERÊNCIAS

- Barreto SM, Figueiredo RC. Doença crônica, auto-avaliação de saúde e comportamento de risco: diferença de gênero. *Rev Saude Publica*. 2009;43(2):38-47.
- Brasil. Portaria GM nº 2.981 de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, DOU nº 228, de 30 de novembro de 2009, Seção 1, p. 725-71. 2009b.
- Brasil. Portaria SAS/MS nº 709 de 17 de dezembro de 2010. Aprovar, na forma do anexo desta portaria, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Asma. Diário Oficial da União, 2010.
- Brasil. RDC nº 44 de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Diário Oficial da União, 2009a.
- Campos HS, Lemos ACM. A asma e a DPOC na visão do pneumologista. *J Bras Pneumol*. 2009;35(4):301-309
- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46. DOI: 10.1183/09031936.04.00014304.
- Comitê de consenso. Terceiro Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) e Resultados Negativos Associados a Medicação (RNM). *Ars Pharm*. 2007;48(1):5-17.
- Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, Dubus JC, Magnan A, Massone F, Sanchis J, Viejo JL, Voshaar T. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med*. 2006;100(9):1479-94.
- Dáder MJF, Hernández DS, Castro MMS. Método Dáder. Guia de Seguimiento Farmacoterapêutico. 3<sup>rd</sup> ed. Granada: S. C. And.; 2007.
- European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *Eur Respir J*. 2003; 22(3):470-7.
- Franco CAB, Leal R, Kissmann G. DPOC - o tratamento do paciente grave. *Pulm RJ-Atualiz Tematic*. 2009b;1(1):54-61.
- Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV, Souza-Machado A, Rodrigues LC, Barreto ML. The economic impact of severe asthma to low-income families. *Allergy*. 2009a;64(3):478-83.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. 2010 [citado 2012 jun. 07]. Disponível em: <http://www.ginasthma.com/Committees.asp?11=7&12=2>.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47:533-45.
- Hernanz BC. Detección de resultados negativos asociados a la medicación de pacientes de la unidad de observación del area de urgencias [Tese]. Granada: Universidad de Granada; 2007.
- Jardim JR. Pharmacological economics and asthma treatment. *J Bras Pneumol*. 2007;33(1):4-6.
- Korolkovas A, França FFAC. Dicionário terapêutico Guanabara. 16 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
- Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59-65.
- National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention. Washington: NIH; 2006.

- Pereira EDB, Cavalcante AGM, Pereira ENS, Lucas P, Holanda MA. Controle da asma e qualidade de vida em pacientes com asma moderada ou grave. *J Bras Pneumol*. 2011;37(6):705-11.
- Ponte E, Franco RA, Souza-Machado C, Cruz AA. Impacto de um programa para o controle da asma grave na utilização de recursos do Sistema Único de Saúde. *J Bras Pneumol*. 2007;33(1):9-15.
- Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults: a review. *Chest*. 2004;125(3):1081-102.
- Romero GPB, Álvarez, FV. Budesônida/formoterol en el tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(4):22-7.
- Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-66.
- Sabater D, Fernández-Illimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacêuticas en seguimiento farmacoterapêutico. *Seguim Farmacoter*. 2005;3(2):90-7.
- Schaub B, Lauener R, Von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(5):969-77.
- Sears MR, Boulet LP, Laviolette M, Fitzgerald JM, Bai TR, Kaplan A, Smiljanic-Georgijev N, Lee JS. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: impact on airway inflammation in asthma. *Eur Respir J*. 2008;31(5):982-9.
- Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther*. 2006;110:83-102.
- Silva AS, Lyra Jr DP, Muccini T, Guerra Neto PGS, Santana DP. Avaliação do serviço de Atenção Farmacêutica na otimização dos resultados terapêuticos de usuários com hipertensão arterial sistêmica: um estudo piloto. *Rev Bras Farm*. 2008;89(3):8-255.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT. IV diretrizes brasileiras para o manejo da asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32(7):S447-74.
- Souza MLM, Meneghini AC, Ferraz E, Vianna EO, Borges MC. Técnica e compreensão do uso dos dispositivos inalatórios em pacientes com asma ou DPOC. *J Bras Pneumol*. 2009a; 35(9):824-31.
- Souza TRCL, Silva AS, Leal LB, Santana DP. Método Dáder de Seguimento Farmacoterapêutico, Terceira Edição (2007): Um estudo piloto. *Rev Cien Farm Basica Apl*. 2009b;30(1):90-4.
- Wickstrom J, Dam N, Malmberg I, Hansen BB, Lange P. Cost-effectiveness of budesonide/formoterol for maintenance and reliever asthma therapy in Denmark - cost-effectiveness analysis based on five randomised controlled trials. *Clin Respir J*. 2009;3(3):169-80.

Recebido em 30 de junho de 2012

Aceito para publicação em 14 de setembro de 2012