



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

NOEMIA LIEGE MARIA DA CUNHA BERNARDO

**OPORTUNIDADE DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO
DE PACIENTES COM HEPATITE VIRAL C CRÔNICA: ESTUDO DE CASO
NO MUNICÍPIO DE ITAJAÍ/SC**

FLORIANÓPOLIS
2010

NOEMIA LIEGE MARIA DA CUNHA BERNARDO

**OPORTUNIDADE DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO
DE PACIENTES COM HEPATITE VIRAL C CRÔNICA: ESTUDO DE CASO
NO MUNICÍPIO DE ITAJAÍ/SC**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia - Área de Concentração Fármaco-Medicamento, linha de pesquisa: Garantia da Qualidade de Insumos, Produtos e Serviços Farmacêuticos, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Mareni Rocha Farias

FLORIANÓPOLIS
2010

BERNARDO, Noemia Liege Maria da Cunha.

Oportunidade de intervenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica: estudo de caso no município de Itajaí/SC./ Noêmia Liege Maria da Cunha Bernardo – Florianópolis: UFSC, 2010. 192 p.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, 2010.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Mareni Rocha Farias.

1. Introdução; 2. Objetivos; 3. Revisão Bibliográfica; 4. Aspectos Metodológicos; 5. Resultados; 6. Discussão; 7. Conclusão. I. Farias, Mareni Rocha; II. Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Farmácia; III. Título.

NOEMIA LIEGE MARIA DA CUNHA BERNARDO

**OPORTUNIDADE DE INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO
DE PACIENTES COM HEPATITE VIRAL C CRÔNICA: ESTUDO DE CASO
NO MUNICÍPIO DE ITAJAÍ/SC**

Esta Dissertação foi apresentada ao curso de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, obtendo a nota final _____, atribuída pela banca examinadora constituída pela professora orientadora e membros abaixo mencionados.

Florianópolis, SC, __/__/____

Banca Examinadora:

Professora Orientadora Marení Rocha Farias, Dra.
Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de
Santa Catarina

Professor Cassyano Januário Correr, Dr.
Universidade Federal do Paraná - UFPR

Prof. Ernani Tiaraju de Santa Helena, Dr.
Fundação Universidade Regional de Blumenau - FURB

Professor Arício Treitinger, Dr.
Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de
Santa Catarina - UFSC

Professor Eloir Paulo Schenkel, Dr.
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Farmácia da UFSC

*À minha mãe Adail, pelo apoio incondicional;
E ao meu filho João Gabriel, pelo apoio e
compreensão para a realização desta etapa.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da minha vida e pela oportunidade de vivenciar este momento nobre.

À minha família, cujo amor foi fundamental para o desenvolvimento das minhas atividades.

Ao meu filho João Gabriel, por ter tido paciência e ter preparado os maravilhosos cafés, filme com pipoca para os momentos “pausa”.

Aos pacientes, pela paciência, disponibilidade e compreensão.

À minha orientadora, Profa. Dra. Marení Rocha Farias, por sua dedicação à minha formação, seu cuidado no preparo dos seminários onde oportunizava momentos de grande aprendizagem, discussão e transformação na área da Assistência Farmacêutica e na construção desta dissertação.

À equipe da farmácia do CODIM, no nome do farmacêutico Leandro Zago e da funcionária e aluna Beatriz Pisseta Baca, pelo acolhimento, pelo conhecimento compartilhado e por oportunizar as intervenções farmacêuticas.

À equipe do CEREDI, no nome do enfermeiro Marcello José Ramos, por oportunizar momentos tão importantes de estudo, discussão e intervenção.

À equipe do Programa de hepatites virais, no nome da Dra. Iria Celeste Gislandi, pelo apoio e colaboração na coleta dos dados e discussões clínicas.

Agradeço às alunas Beatriz Pisseta Bacca, Mayara dos Santos Rosa, Liliana Dassi, Rafaela Ribeiro e Rafaela Martins, pela colaboração, pelo companheirismo e comprometimento na coleta dos dados.

Aos professores e colegas do NAFAR, pelas suas contribuições no desenvolvimento do projeto e na elaboração da dissertação: Rosana Isabel dos Santos, Carine Raquel Blatt, Júnior André da Rosa, Indianara Reynaud Toreti Becker, Luciano Soares, Juanna Gabriela Ronsein e Fabíola Bagatini, pelas suas contribuições e discussões oportunizadas.

Aos amigos (as) Silvana Nair Leite, Benedito Carlos Cordeiro, Ana Paula Veber, Edneia Casagrande Bueno, Leila Chaves, Luciana Miranda da Silva, Luise N. Y. de Almeida, Ana Virginia Freitas de Luna e Magali Bittar Schumacher, Gabriela Bevilaqua e Patricia Silva, pelo apoio e compreensão nos momentos de dificuldade e ausência.

RESUMO

BERNARDO, Noemia Liege Maria da Cunha. **Oportunidade de intervenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica: estudo de caso no município de Itajaí/SC.** Programa de Pós-Graduação em Farmácia, UFSC, 2010.

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) representa um importante problema de saúde pública. O tratamento da hepatite viral C crônica é complexo, envolvendo a aplicação semanal de alfapecinterferon, doses diárias de ribavirina, realização de exames laboratoriais periódicos para monitorização da terapêutica, elevada incidência de efeitos adversos e tempo prolongado de tratamento. O presente estudo objetivou descrever as oportunidades de intervenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica. Os dados referentes ao tratamento de pacientes com a hepatite viral C crônica, no município de Itajaí/SC, foram coletados por meio de um estudo transversal. A estruturação do serviço de assistência a estes pacientes foi analisada por meio de um estudo descritivo, e a evolução do tratamento farmacológico por intermédio de um estudo de acompanhamento farmacoterapêutico. Os resultados evidenciaram fatores relacionados ao paciente e à terapêutica, não observados em estudos anteriores. A incidência de efeitos adversos foi considerada a principal causa de redução de doses ou de interrupção do tratamento, sendo esta última por abandono do próprio paciente ou por intervenção médica. Desta maneira, constatou-se que o papel do farmacêutico como prestador de cuidados em saúde deve estar orientado na educação dos pacientes e no acompanhamento do processo logístico, além da prevenção e do manejo de efeitos adversos durante o tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: acompanhamento farmacoterapêutico, efeitos adversos, hepatite C, atenção farmacêutica.

ABSTRACT

BERNARDO, Noemia Liege Maria da Cunha. **Opportunity of pharmaceutical intervention in the treatment of patients with chronic C viral hepatitis: case study in Itajaí/SC.** Program of Post-Graduation in Pharmacy, UFSC, 2010.

Infection by hepatitis C virus (HCV) is an important public health problem. The treatment of chronic C viral hepatitis is complex, due the weekly use of interferon alfa peguylated, daily doses of ribavirin, periodical exams to monitoring the therapeutic, high incidence of adverse effects and long time of the treatment. This study aimed to describe the opportunity of pharmaceutical intervention in the treatment of patients with chronic C viral hepatitis. Data from the treatment of patients with chronic C viral hepatitis, in Itajaí/SC, were getting by a transversal study. The structure of the health care system to these patients was analyzed by a descriptive study and the evolution of the pharmaceutical treatment were identify through a preliminary study of pharmacotherapeutic monitoring. The results revealed factors related to patients and to therapeutic that are not reported before. The incidence of adverse effects was the mainly cause to dose reduction or interruption, been this last one by patient abandon or doctor interruption. Therefore, this study highlighted the role of pharmacist as a health care professional that must to be oriented for the patient education and for the monitoring of logistic process and also for prevention and management of adverse effects during the treatment.

KEY WORDS: adverse effects, hepatitis C, pharmaceutical care, pharmacotherapeutic monitoring.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição do genótipo do vírus da hepatite C em diferentes regiões do Brasil.	35
Figura 2 - Fluxograma descrevendo a metodologia utilizada para a realização desta pesquisa.	66
Figura 3 - Representação gráfica do processo de acompanhamento farmacoterapêutico.	70
Figura 4 - Fluxograma representativo do processo de acompanhamento farmacoterapêutico.	71
Figura 5 - Representação dos tratamentos cadastrados na DIAF/SES/SC, no período de janeiro de 2003 a julho de 2007, para pacientes domiciliados no município de Itajaí.	91
Figura 6 - Descrição dos resultados dos tratamentos dos pacientes portadores de hepatite viral C crônica, no período de janeiro de 2003 a julho de 2007, no município de Itajaí/SC.	92
Figura 7 - Fluxograma representativo do processo para acesso e dispensação dos medicamentos para tratamento da hepatite viral C crônica.	95
Figura 8 - Fluxograma representativo dos resultados dos tratamentos dos pacientes acompanhados no estudo de acompanhamento.	96
Figura 9 - Fluxograma representativo dos pacientes apresentados na descrição do manejo dos tratamentos dos pacientes acompanhados no estudo prospectivo.	104
Figura 10 - Descrição do manejo dos pacientes que obtiveram a resposta viral final.	109
Figura 11 - Descrição do manejo dos pacientes que obtiveram a resposta viral precoce e não obtiveram a resposta viral sustentada. .	112
Figura 12 - Descrição do manejo dos pacientes que não obtiveram a resposta viral precoce e não obtiveram a resposta viral sustentada. .	116
Figura 13 - Representação gráfica da rede de profissionais envolvida no atendimento de pacientes em tratamento para hepatite viral C crônica do município de Itajaí/SC.	118
Figura 14 - Representação gráfica da rede de profissionais envolvida no atendimento de pacientes em tratamento para hepatite viral C crônica do município de Itajaí/SC, no setor privado.	119

Figura 15 - Representação gráfica da rede de atendimento aos pacientes mono infectados pelo HCV atendidos no CEREDI no município de Itajaí/SC.....	120
Figura 16 - Representação gráfica da rede de atendimento aos pacientes co infectados pelo HCV/HIV atendidos por meio do SUS no município de Itajaí/SC.	121

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Descrição dos efeitos colaterais relacionados ao alfainterferon e à ribavirina.	48
Quadro 2 - Classificação de resultados negativos associados a medicamentos (RNM).	58
Quadro 3 - Descrição de PRM segundo o Terceiro Consenso de Granada (2007).	59
Quadro 4 - Formulário referente ao primeiro bloco da primeira entrevista - dados demográficos.	73
Quadro 5 - Formulário referente ao primeiro bloco da primeira entrevista - resultados de exames específicos.	74
Quadro 6 - Formulário referente ao segundo bloco da primeira entrevista – histórico da doença.	75
Quadro 7 - Formulário referente ao terceiro bloco da primeira entrevista - histórico dos medicamentos que o paciente está em uso e utilizados previamente.	75
Quadro 8 - Formulário referente ao quarto bloco da primeira entrevista –revisão.	76
Quadro 9 - Formulário referente ao quinto bloco da primeira entrevista – observações finais.	77
Quadro 10 - Formulário referente ao primeiro instrumento das entrevistas sucessivas – aspectos clínicos do paciente.	78
Quadro 11 - Formulário referente ao segundo instrumento das entrevistas sucessivas – monitoramento de exames e reações adversas.	79
Quadro 12 - Primeiro bloco do formulário de avaliação dos dados das entrevistas – registro dos problemas de saúde.	80
Quadro 13 - Segundo bloco do formulário de avaliação dos dados das entrevistas – registro dos medicamentos.	81
Quadro 14 - Segundo bloco do formulário de avaliação dos dados das entrevistas – registro dos medicamentos.	81
Quadro 15 - Primeiro bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas -descrição do resultado negativo associado à farmacoterapia (RNM).	82

Quadro 16 - Segundo bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas – identificação do problema relacionado ao medicamento (PRM).	82
Quadro 17 - Terceiro bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas – o que se pretende fazer e a via de comunicação.	83
Quadro 18 - Quarto bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas -avaliação do resultado.	84
Quadro 19 - Determinação do grau de adesão conforme o <i>score</i> bruto de pontuação obtido a partir do CEAT-HIV.....	85
Quadro 20 - Número de pacientes conforme as características sociodemográficas.	97
Quadro 21 - Número de pacientes conforme as características relacionadas à infecção.	98
Quadro 22 - Número de pacientes conforme a apresentação de alfapeginterferon.	99
Quadro 23 - Assiduidade na aplicação do alfapeginterferon dos pacientes coinfectados HIV/HVC, de acordo com os prontuários do CEREDI.	100
Quadro 24 - Número de pacientes distribuídos conforme a fonte pagadora dos exames.	100
Quadro 25 - Principais reações adversas observadas durante o acompanhamento farmacoterapêutico.....	101
Quadro 26 - Número de pacientes conforme o grau de adesão e o resultado do tratamento com alfapeginterferon e ribavirina.	102
Quadro 27 - Número de atendimentos por profissionais da saúde realizados no período de doze meses (agosto 2008 a julho 2009) durante o tratamento da hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC.....	117
Quadro 28 - Número de pacientes em que houve a necessidade de intervenção, conforme as características sociodemográficas.....	122
Quadro 29 - Relação entre o número de intervenções e PRMs identificados durante o acompanhamento farmacoterapêutico.	123
Quadro 30 - Descrição da avaliação das interenções farmacêuticas ..	124

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Prevalência de HCV em seis países do mundo.....	36
Tabela 2 - Dados preliminares de prevalência da hepatite C provenientes do inquérito nacional de hepatites virais no Brasil.....	37
Tabela 3 - Taxa de incidência de infecção pelo HCV no Estado de Santa Catarina e no município de Itajaí, no período de 2000 a 2009.	38

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AFT	Acompanhamento Farmacoterapêutico
ALT	Transaminase hepática
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite
AST	Transaminase hepática
β -HCG	Gonadotrofina coriônica - Beta
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde
CEAT-HIV	Instrumento para avaliar o grau de adesão ao tratamento do HIV
CEREDI	Centro de Referência de Doenças Infecciosas
CODIM	Clínica de Orientação e Diagnóstico Municipal
DIAF/SES/SC	Diretoria de Assistência Farmacêutica do Estado de Santa Catarina
DM2	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
ELISA	Ensaio imunoenzimático
GTP	Guanosina trifosfato
HCV	Hepatite crônica viral
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IFN	Alfainterferon convencional
INEP	Instituto Nacional de Estudos e Pesquisa
INSS	Instituto Nacional do Seguro Social
JAK	Janus quinase
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Santa Catarina
mRNA	RNA mensageiro
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em cadeia de polimerase
PEG	Alfapeginterferon
PRM	Problemas Relacionados Aos Medicamentos
PWDT	<i>Pharmacist's Work-up of drug Therapy</i>
RAM	Reações adversas a medicamentos
RFT	Resposta ao final do tratamento
RNA	Ácido ribonucleico

RNM	Resultado clínico negativo associado ao uso de medicamentos
RVS	Resposta viral sustentada
SUS	Sistema Único de Saúde
TSH	Hormônio estimulante da tireoide

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	OBJETIVOS	29
2.1	Objetivo Geral	31
2.2	Objetivos Específicos	31
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	33
3.1	Hepatite C.....	35
3.1.1	Vírus da Hepatite C – HCV	35
3.1.2	Dados Epidemiológicos	36
3.1.3	Vias de Transmissão e Situações de Risco.....	38
3.1.4	História Natural da Doença	39
3.1.5	Exames de Diagnóstico e Acompanhamento	40
3.2	Tratamento Farmacológico da Hepatite Viral C Crônica	41
3.2.1	Opções de Tratamento	42
3.2.1.1	<i>Alfainterferon</i>	43
3.2.1.2	<i>Ribavirina</i>.....	44
3.2.2	Resultado do Tratamento	45
3.2.3	Manejo do Tratamento com Alfapeginterferon Associado à Ribavirina	48
3.3	Métodos para Avaliar a Adesão ao Tratamento Farmacológico.....	51
3.4	Intervenção Farmacêutica como Suporte ao Tratamento da Hepatite Viral C Crônica	52
3.4.1	Acompanhamento Farmacoterapêutico	55
3.4.2	Acompanhamento Farmacoterapêutico para Pacientes Portadores de Hepatite Viral C Crônica	59
4	ASPECTOS METODOLÓGICOS	63
4.1	Metodologia e Pacientes.....	65
4.2	Estudo Transversal: identificação e caracterização dos tratamentos de hepatite viral C crônica fornecidos em Itajaí/SC, no período de 2003 a 2007	66
4.2.1	Procedimentos de Coleta de Dados	67
4.3	Estudo Descritivo: descrição da estrutura de assistência ao paciente portador de hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC.....	68
4.4	Estudo Preliminar de Acompanhamento Farmacoterapêutico.....	68

4.4.1	Procedimentos para a Coleta de Dados	69
4.4.2	Descrição do Processo de Acompanhamento Farmacoterapêutico	70
4.4.2.1	<i>Análise Prévia do Prontuário</i>	72
4.4.2.2	<i>Entrevistas com os Pacientes</i>	72
4.4.2.3	<i>Avaliação dos Dados das Entrevistas</i>	80
4.4.2.4	<i>Intervenção Farmacêutica</i>	81
4.4.3	Descrição do Grau de Adesão ao Tratamento	84
4.4.4	Descrição do Manejo da Terapia	85
4.4.5	Descrição do Fluxo da Assistência ao Paciente Portador de HVC	85
4.5	Considerações Éticas	86
5	RESULTADOS	89
5.1	Estudo Transversal: identificação e caracterização dos tratamentos de hepatite viral C crônica fornecidos em Itajaí/SC, no período de 2003 a 2007	91
5.2	Estudo Descritivo: descrição da estrutura de assistência ao paciente portador de hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC	93
5.3	Estudo preliminar de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com hepatite viral C crônica tratados com alfapeginterferon associado à ribavirina	95
5.3.1	Descrição do Perfil Sociodemográfico e Clínico	96
5.3.2	Aspectos Relacionados à Infecção	97
5.3.3	Aspectos Relacionados à Fonte Pagadora dos Exames dos Portadores de Hepatite Viral C Crônica	100
5.3.4	Descrição da Ocorrência de Reações Adversas	100
5.4	Aspectos Relacionados à Adesão do Paciente às Orientações Profissionais e ao Tratamento Farmacológico	102
5.5	Descrição do Manejo do Paciente e Resultado do Tratamento	102
5.5.1	Descrição do Manejo dos Pacientes que Obtiveram a Resposta Viral Sustentada	105
5.5.2	Descrição do Manejo dos Pacientes que Obtiveram a Resposta Viral Precoce e não obtiveram a Resposta Viral Sustentada	110
5.5.3	Descrição do Manejo dos Pacientes que Não Obtiveram Resposta Viral Precoce e Resposta Viral Final	113

5.6	Descrição da Rede Profissional Envolvida na Assistência ao Tratamento da Hepatite Viral C Crônica	117
5.7	Descrição das Oportunidades de Intervenções Farmacêuticas	121
5.7.1	Sistematização Quantitativa das Intervenções Farmacêuticas Realizadas.....	122
5.7.2	Situações Problemas Relacionadas com a Atitude do Paciente.....	125
5.7.3	Situações Problemas Relacionadas ao Processo Logístico da Assistência Farmacêutica	129
5.7.4	Situações Problemas Relacionadas ao Monitoramento do Tratamento	130
6	DISCUSSÃO	133
7	CONCLUSÃO	141
8	REFERÊNCIAS	145
9	APÊNDICES.....	155
10	ANEXOS	187

1 INTRODUÇÃO

A hepatite crônica causada pelo vírus da hepatite C (HCV) representa um importante problema de saúde pública e é a principal causa de cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (BRASIL, 2008). A hepatite C é uma doença progressiva e a infecção crônica pelo HCV é a principal causa de transplante hepático. Estima-se que, aproximadamente, 75 a 85% dos pacientes infectados pelo HCV desenvolverão a infecção crônica. Por estas razões, a hepatite viral C crônica é considerada um problema de saúde pública global (SEEFF, 2009).

Segundo Shepard, Finelli e Alter (2005), a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 170 milhões de pessoas estejam infectadas com o HCV, o que representa cerca de 3% da população mundial. Resultados preliminares do inquérito nacional de hepatites virais, realizado em capitais brasileiras das regiões Nordeste, Centro-Oeste e Distrito Federal, apontam que a prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite C (anti-HCV) varia entre 0,9 a 1,9% (BRASIL, 2008).

O tratamento da hepatite C objetiva erradicar o vírus, interromper o processo inflamatório e fibrótico, melhorar a histologia hepática, reduzir o risco de doença hepática terminal e de carcinoma hepatocelular e melhorar a qualidade de vida do paciente (STRAUSS, 2001; DIAGO, 2008). A avaliação farmacoterapêutica dos pacientes portadores de HCV tem revelado uma grande incidência de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM), com média de 3,3 PRM/paciente, geralmente classificados como de segurança e relacionados ao uso de alfapeginterferon e ribavirina (ROCHA *et al.*, 2008).

Amaral, Reis e Picon (2006) realizaram a implantação de um serviço de atenção farmacêutica, no ambulatório de um hospital do Rio Grande do Sul, incluindo a intervenção, aplicação do farmacêutico em um programa multidisciplinar com a do interferon, monitorização e educação individualizada. Após 10 meses da implantação, houve uma economia anual de R\$ 1.300.000,00 (um milhão e trezentos mil reais),

o que demonstrou um melhor gerenciamento dos medicamentos, com 100% de satisfação do usuário.

Estudos clínicos prospectivos, conduzidos com o intuito de avaliar os resultados do tratamento da hepatite viral C crônica, abordam, principalmente, a comparação entre os esquemas de tratamento, o manejo da terapêutica e os fatores preditivos positivos e negativos da resposta viral sustentada. Por outro lado, a relação entre a estrutura da assistência ao usuário, o manejo do tratamento e o desfecho clínico é pouco abordada nos estudos previamente realizados.

Sendo assim, a presente dissertação tem seu foco na descrição da estrutura da assistência ao usuário e do manejo da farmacoterapia, discutindo as oportunidades de intervenção farmacêutica no tratamento com alfapeginterferon e ribavirina.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever as oportunidades de intervenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica, a partir de um estudo de caso no município de Itajaí/SC.

2.2 Objetivos Específicos

- 1) Identificar e caracterizar os tratamentos de hepatite crônica pelo HCV, fornecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Itajaí/SC, no período de 2003 a 2007.
- 2) Descrever a estrutura da assistência ao paciente portador de hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC.
- 3) Realizar um estudo da evolução do tratamento farmacológico dos pacientes portadores de hepatite viral C crônica por meio do acompanhamento farmacoterapêutico, no período de 2008 a 2009, visando:
 - a) Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes;
 - b) Descrever o manejo do tratamento da hepatite viral C crônica com alfapeginterferon associado à ribavirina;
 - c) Apresentar o grau de adesão ao tratamento da hepatite viral C crônica;
 - d) Identificar a rede profissional envolvida na assistência ao paciente em tratamento da hepatite viral C crônica.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Hepatite C

3.1.1 Vírus da Hepatite C – HCV

A hepatite C é uma infecção viral causada por um vírus do gênero *hepacivirus*, da família *Flaviridae*, que possui tropismo primário pelo tecido hepático. O vírus da hepatite C foi identificado em 1989, por Choo e colaboradores. Trata-se de um vírus RNA e apresenta um alto nível de variabilidade genética (STRAUSS, 2001; BRASIL, 2008). O HCV isolado foi agrupado em seis genótipos classificados por números de 1 a 6 e vários subtipos. O genótipo 1 é o mais resistente ao tratamento. Segundo Campiotto e colaboradores (2004), no Brasil, os genótipos mais frequentes são o 1, 2 e 3 e sua distribuição geográfica por região está apresentada na Figura 1.

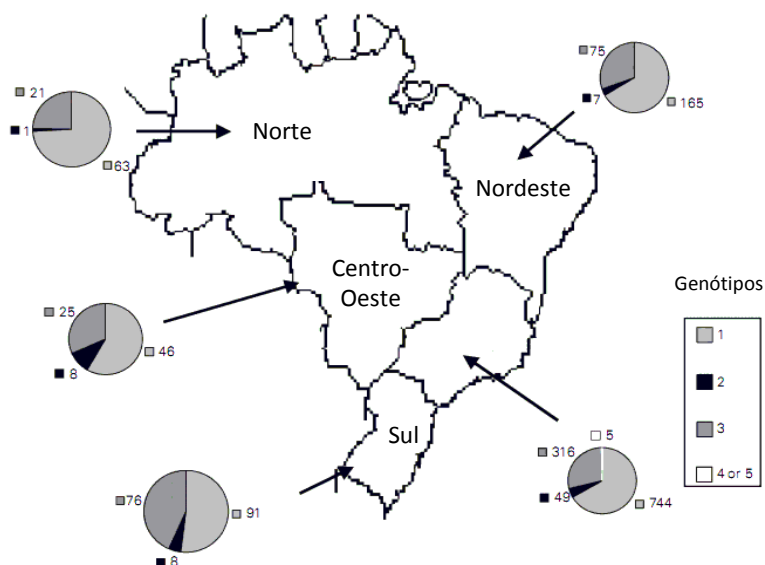


Figura 1 - Distribuição do genótipo do vírus da hepatite C em diferentes regiões do Brasil.

Fonte: Campioto *et al.* (2004).

3.1.2 Dados Epidemiológicos

A OMS estima uma prevalência mundial de HCV de 3%, correspondendo a 170 milhões de pessoas infectadas. A África e a Ásia são consideradas regiões de altas taxas de prevalência (>2,0%), enquanto as regiões com menor prevalência são a América do Norte, Europa Setentrional e Ocidental e Austrália (< 1,0%). A prevalência em países desenvolvidos é considerada baixa (1%). Taxas maiores têm sido relatadas nos Estados Unidos (1,8%), Japão (1,5 – 2,3%) e Itália (2,2%). A Tabela 1 apresenta a prevalência em seis países do mundo (SHEPARD; FINELLI; ALTER, 2005).

Tabela 1 - Prevalência de HCV em seis países do mundo.

País	População estimada (milhões)	Soro prevalência (%)	População estudada (n)
China	1.300	3,2	68.000
Índia	1.087	0,9	3.579
Estados Unidos	294	1,8	21.214
Indonésia	219	2,1	7.572
Brasil	179	1,1	66.414
Paquistão	159	4,0	103.858

Fonte: Shepard; Finelli; Alter (2005).

Um inquérito nacional de hepatites virais está sendo realizado em 27 capitais do Brasil, objetivando estimar a prevalência da hepatite viral C crônica em indivíduos com idade entre 10 a 69 anos. Os resultados preliminares das regiões Nordeste, Centro-Oeste e Distrito Federal demonstram que a prevalência do anti-HCV varia entre 0,9 a 1,9%, correspondendo a uma endemicidade moderada (BRASIL, 2008). No XIII Workshop Internacional de Hepatites Virais, realizado em 2009, na cidade de Recife, foram apresentados dados preliminares deste estudo, os quais podem ser visualizados na Tabela 2.

Tabela 2 - Dados preliminares de prevalência da hepatite C provenientes do inquérito nacional de hepatites virais no Brasil.

Região	10 a 19 anos	20 a 69 anos
Nordeste	0,32%	1,61%
Centro-Oeste	1,05%	1,89%
Distrito Federal	0,81%	0,69%
Sudeste	1,08%	1,79%
Sul	1,10%	1,94%

Fonte: XIII Workshop Internacional de Hepatites Virais de Pernambuco (2009).

O Programa de Hepatites Virais foi articulado pelo Ministério da Saúde e pelas secretarias de Estado, Municípios e Distrito Federal e estabelecido por meio da Portaria Ministerial n. 263, publicada em 05 de fevereiro de 2002. A política de atenção integral à saúde da pessoa portadora de hepatite foi definida pela Portaria Ministerial n. 2.080 e pela Lei n. 11.255, de 27 de dezembro de 2005. Os objetivos do Programa são: ampliar a detecção de hepatites virais; reduzir o surgimento de novos casos; e diminuir a taxa de mortalidade decorrente de hepatites crônicas (BRASIL, 2006).

Conforme relatório da Vigilância Epidemiológica (SANTA CATARINA, 2009), houve uma redução no número de casos de hepatites virais no Estado de Santa Catarina entre 2006 e 2008. Esta redução pode estar relacionada à subnotificação, devido ao desconhecimento dos profissionais sobre a importância da notificação dos casos, entre outros fatores. A Tabela 3 apresenta a taxa de incidência de casos de infecção pelo HCV no Estado de Santa Catarina e no município de Itajaí, no período de 2000 a 2009.

Tabela 3 - Taxa de incidência de infecção pelo HCV no Estado de Santa Catarina e no município de Itajaí, no período de 2000 a 2009.

Ano	Santa Catarina	Itajaí
2000	283	35
2001	302	30
2002	357	49
2003	436	47
2004	908	47
2005	1124	61
2006	1046	39
2007	798	34
2008	822	28
2009	608	23

Fonte: DIVE/SES/Santa Catarina (2009).

3.1.3 Vias de Transmissão e Situações de Risco

O HCV é transmitido principalmente pelo contato com sangue contaminado. Os indivíduos com maior risco são os usuários de drogas ilícitas endovenosas, hemofílicos, indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), pacientes em hemodiálise, população encarcerada, receptores soronegativos de órgãos e tecidos provenientes de doador infectado pelo HCV, bem como indivíduos transfundidos antes de 1992 (SEEFF, 2009). Segundo Strauss (2001), no Brasil, a triagem sorológica para o HCV tornou-se obrigatória para a doação de sangue a partir de 1993.

A transmissão vertical é rara. Outras formas parenterais de contaminação são as exposições a sangue, por intermédio de material cortante ou perfuro-cortante de uso coletivo não devidamente esterilizado, utilizado em procedimentos médicos, odontológicos, laboratoriais ou cosméticos/estéticos (acupuntura; tatuagem; *body piercing*; circuncisão e escarificação) (BRASIL, 2008; SEEFF, 2009). A transmissão sexual é pouco frequente e ocorre em pessoas com múltiplos parceiros. Os índices de contaminação pela via sexual são menores que 1% (STRAUSS, 2001; BRASIL, 2008).

3.1.4 História Natural da Doença

A infecção causada pelo HCV vem sendo descrita desde a década de 1960, em casos de hepatite pós-transfusional que não estavam relacionadas com os vírus A e B. A hepatite viral C crônica tem sido apontada mundialmente como a principal causa de doença hepática crônica (SEEFF, 2009).

Aproximadamente, 15 a 25% dos indivíduos com hepatite aguda causada pelo HCV apresentam resolução virológica espontânea, sendo que as maiores taxas foram observadas em jovens, crianças e mulheres (42 a 45%). Os indivíduos que não alcançaram a resolução virológica são considerados de risco para doença hepática progressiva, caracterizada por um aumento do grau de fibrose, seguida por cirrose - inicialmente compensada e, posteriormente, descompensada (SEEFF, 2009).

A hepatite viral C crônica é definida quando a duração da infecção for superior a seis meses e a evolução para doença hepática crônica ocorre entre 20 a 40 anos após a infecção. Entretanto, os fatores virais, como carga viral e genótipo, podem, eventualmente, influenciar a progressão da doença. A evolução da lesão hepática para cirrose pode ainda estar relacionada às características do hospedeiro, tais como: sexo, idade, alcoolismo, coinfeção com o vírus da hepatite B e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (STRAUSS, 2001; SEEFF, 2009).

Nos indivíduos do sexo masculino, que adquirem a infecção após 30 anos em geral, a doença progride mais rapidamente para lesões hepáticas graves (STRAUSS, 2001; SHEAPHERD *et al.*, 2005). Alguns pacientes apresentam manifestações extra-hepáticas, incluindo hematológicas (crioglobulinemia, anemia aplástica), dermatológicas (porfiria cutânea tardia e psoríase), renais (glomerulonefrite membrano proliferativa) e pulmonares (fibrose pulmonar idiopática) (SÈNE; LIMAL; CACOUB, 2004).

Geralmente, a evidência de infecção crônica por HCV é descoberta por acaso, no momento de uma doação de sangue ou durante a análise dos resultados de exames laboratoriais durante uma consulta médica de rotina, quando se detectam níveis elevados de enzimas hepáticas (STRAUSS, 2001).

3.1.5 Exames de Diagnóstico e Acompanhamento

No Brasil, a Portaria Ministerial n. 863/2002 estabeleceu as diretrizes clínica, laboratorial e terapêutica para hepatite viral C crônica. O Sistema Único de Saúde (SUS) financia os testes específicos e não específicos, sendo que a estimativa anual de gastos do Ministério da Saúde para o biênio 2006/2008, com os *kits* diagnósticos para hepatites virais, foi de R\$ 14.245.883,00 (quatorze milhões, duzentos e quarenta e cinco mil, oitocentos e oitenta e três reais) (BRASIL, 2006).

Os exames de diagnóstico para a hepatite viral C no Estado de Santa Catarina seguem as orientações da Portaria SVS/MS n. 34, de 28 de setembro de 2007, determinando um fluxo sequenciado para o diagnóstico e que foi incorporado pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Santa Catarina (LACEN) (BRASIL, 2007; SANTA CATARINA, 2008). Os testes são realizados em duas etapas: na primeira é realizada a triagem sorológica, utilizando um ensaio imunoenzimático (ELISA) na detecção do anti-HVC, indicando o contato prévio do indivíduo com o vírus. Todos os casos positivos são de notificação obrigatória à Vigilância Epidemiológica (SANTA CATARINA 2008; BRASIL, 2009a).

A segunda etapa é a confirmação do diagnóstico a partir de uma nova amostra coletada. Os exames são realizados por biologia molecular e utilizados para determinação qualitativa do ácido ribonucleico (RNA) viral por reação em cadeia de polimerase (PCR), e para a quantificação da carga viral (teste quantitativo). Os exames de biologia molecular também são utilizados para o monitoramento da terapêutica, além de fornecerem informações relevantes sobre a

resposta ao tratamento (STRAUSS, 2001; SANTA CATARINA, 2008; BRASIL, 2009a).

A atividade necroinflamatória, portal ou perisseptal, e a presença de fibrose são avaliadas por meio da biópsia hepática. Os achados na biópsia contribuem para a confirmação do diagnóstico e avaliação da gravidade da doença, da eficácia terapêutica e dos possíveis processos concomitantes. Além dessas vantagens, a biópsia ajuda a excluir outros possíveis diagnósticos, como hepatopatia alcoólica, e a estabelecer o estágio da doença hepática pré-tratamento (BRASIL, 2008).

Conforme a Portaria SVS/MS n. 34/2007, o grau da lesão hepática é critério de inclusão para o tratamento, sendo que os pacientes a serem tratados devem apresentar atividade necroinflamatória e/ou grau de fibrose moderada a intensa, evidenciadas por meio de biópsia hepática realizada nos últimos 24 meses (SANTA CATARINA, 2008; BRASIL, 2008).

3.2 Tratamento Farmacológico da Hepatite Viral C Crônica

O tratamento da hepatite viral C crônica objetiva deter a progressão da doença hepática, por meio da inibição da replicação viral. A redução da atividade inflamatória costuma impedir a evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular, havendo também melhora na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, os medicamentos disponíveis até o momento nos diversos esquemas, em termos de doses, duração ou associações, conseguem atingir os objetivos propostos em menos da metade dos pacientes tratados. Em alguns países, a precocidade do diagnóstico leva ao tratamento os pacientes frequentemente assintomáticos, impedindo que quase a metade deles evolua para fases sintomáticas da doença hepática, justamente a de mais difícil controle (STRAUSS, 2001).

Segundo Vergara e colaboradores (2008), a efetividade do tratamento pode ser monitorada pela avaliação da cinética viral, a qual

investiga a supressão virológica em determinados períodos de tempos após o início do tratamento. Assim, as respostas são denominadas:

- **Resposta Viral Rápida**, que corresponde à supressão virológica ou à redução de $2\log_{10}$ do RNA-HCV na 4ª semana de tratamento.

- **Resposta Viral Precoce** é a negatificação ou a redução de $2\log_{10}$ do RNA-HCV na 12ª semana de tratamento.

- **Resposta Viral Final**, que corresponde à supressão virológica após o término de tratamento.

- **Resposta Viral Sustentada** é definida como a ausência de RNA-HCV detectado em soro por um método sensível, seis meses após o término do tratamento.

A efetividade do tratamento é determinada pela resposta viral sustentada (DIAGO, 2008). Este é um marcador de relevância clínica para a progressão da cirrose ou para a sobrevida do paciente e tem sido apontado como um importante indicador para a qualidade de vida (BLATT *et al.*, 2009). Desta forma, a avaliação das respostas durante o tratamento permite um melhor manejo da doença. Quanto mais cedo o paciente obtiver a supressão virológica, maior a chance de obter a resposta viral sustentada (DIAGO, 2008).

3.2.1 Opções de Tratamento

No Brasil, o tratamento disponível para a hepatite viral C crônica, segundo a Portaria n. 34/2007, se apresenta em dois esquemas: ribavirina associada ao alfainterferon 2a ou 2b 3.000.000UI, também denominado de alfainterferon convencional, ou ribavirina associada ao alfapeginterferon 2a ou 2b. A monoterapia com interferon ou ribavirina é recomendada somente em casos de contraindicação do uso da associação ou quando o paciente apresentar intolerância à associação.

Conforme a Portaria n. 34/2007, serão incluídos no Protocolo de Tratamento do Ministério da Saúde aqueles pacientes que apresentarem os seguintes critérios: detecção do RNA-HCV por teste de biologia molecular (qualitativo), biópsia hepática indicando

atividade necroinflamatória maior que dois e grau de fibrose de moderada a intensa, idade entre 12 e 70 anos, e contagem de plaquetas acima de 50.000 mm^3 e de neutrófilos acima de 1.500 mm^3 .

O alfapeginterferon é disponibilizado a pacientes com vírus do genótipo tipo 1, ou para pacientes com genótipo diferente de 1 que sejam recidivos ou coinfectados com HIV. O tratamento para estes pacientes consiste na associação de doses semanais de alfapeginterferon associadas à ribavirina em doses diárias, ajustada de acordo com o peso do paciente, durante 48 semanas. Os demais pacientes devem receber alfainterferon convencional em três doses semanais juntamente com a ribavirina em doses diárias, ajustada de acordo com o peso durante 24 semanas (BRASIL, 2007). Recentemente, decisão da Segunda Vara da Justiça Federal, a partir da ação civil pública n. 2004.72.00.014406-0/SC, ampliou o fornecimento de alfapeginterferon para os portadores do HCV genótipo 2 e 3, em Santa Catarina (GRUPO OTIMISMO DE APOIO AO PORTADOR DE HEPATITE, 2010).

A monoterapia com interferon apresenta baixa eficácia. A taxa de resposta viral sustentada encontrada por McHutchison e colaboradores (1998) foi de 6% para tratamento com alfainterferon 2b por 24 semanas e 13% para 48 semanas, enquanto que, na terapia associada (alfainterferon e ribavirina), as taxas foram de 31% para 24 semanas e 38% para 48 semanas (DIAGO, 2008).

3.2.1.1 *Alfainterferon*

Alfainterferon é uma proteína específica, tipo citocina, solúvel em água, com atividade antiviral, e que aumenta a resposta autoimune no tratamento da infecção causada pelo HCV. Os subtipos de interferon utilizados são: o alfainterferon 2a, 2b ($\text{INF}\alpha\text{-2a}$, $\text{INF}\alpha\text{-2b}$), alfainterferon con-1 (interferon consensus) e o $\text{INF}\alpha\text{-n1}$.

Os alfainterferon-2a e alfainterferon-2b são biossintetizados a partir de modificação genética da *Escherichia coli* por recombinação de DNA e ambos são formados por 165 aminoácidos. O alfainterferon-2a e

2b diferem na sequência peptídica por um aminoácido na posição 23, onde o alfainterferon -2a tem um resíduo de lisina nesta posição, enquanto o alfainterferon -2b tem um resíduo de arginina. Quanto ao peso molecular, ambos pesam, aproximadamente, 19,000 daltons (THITINAN; MCCONVILLE, 2009).

O alfainterferon atua em receptores específicos na membrana celular, ativando a via da janus quinase (JAK). Estas quinases fosforilam as proteínas transdutoras de sinal e ativadoras de transcrição, denominada STAT. Desta forma, o alfainterferon inibe a transcrição pela ativação da proteína Mx, bloqueando a síntese do mRNA (RNA mensageiro) e promovendo a inibição da transdução pela ativação da metilase, com consequente redução do capuz do mRNA. Além disso, inibe a glicosiltransferase, resultando na inibição do processamento das proteínas e da maturação viral. Estes mecanismos de ação envolvem a inibição da formação do mRNA e, por conseguinte, a síntese protéica da célula, incluindo a síntese das proteínas do vírus e a maturação viral (HOOFNAGLE; SEEFF, 2006; THITINAN; MCCONVILLE, 2009).

Alfapeginterferon foi desenvolvido com a técnica da peguilação, cujo processo objetiva melhorar a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos. O processo de peguilação consiste em unir uma molécula de polietilenoglicol à molécula de alfainterferon, promovendo redução na metabolização e aumentando o tempo de meia vida. A atividade biológica permanece qualitativamente inalterada, porém, mais fraca do que a do alfainterferon livre. Além disso, a sua administração é reduzida a uma vez por semana (HARRIS; CHES, 2003).

3.2.1.2 *Ribavirina*

A ribavirina é um agente antiviral análogo da guanosina de origem sintética. Embora seu mecanismo de ação não esteja totalmente elucidado, o efeito antiviral tem sido relacionado com a alteração dos reservatórios de nucleotídeos celulares e à inibição da síntese de mRNA viral. A fosforilação intracelular aos derivados mono,

di e trifosfato é mediada por enzimas da célula infectada pelo HCV. O derivado predominante (> 80%) é o trifosfato, que apresenta tempo de meia vida intracelular inferior a 2h.

O local de ação da ribavirina parece ter múltiplos alvos, e alguns deles (ex.: inibição da síntese de guanosina trifosfato - GTP) podem potencializar outros (ex.: inibição das enzimas dependentes de GTP). Também pode aumentar a mutagênese viral a ponto de inibir a replicação do vírus, constituindo a denominada mutagênese letal (TAI; CHUNG, 2009).

3.2.2 Resultado do Tratamento

O manejo terapêutico estabelecido para o tratamento da hepatite viral C crônica tem sido modificado desde 1986. Estas alterações propiciaram um aumento nas taxas de resposta viral sustentada e uma diminuição na recidiva da doença (ZEUZEM *et al.*, 2009). Contudo, as taxas de resposta viral sustentada têm sido questionadas ao longo dos anos, em função das particularidades metodológicas dos ensaios clínicos.

Na década de 1980, a terapêutica estabelecida para a hepatite viral C crônica era a monoterapia com alfainterferon convencional, com uma taxa de resposta viral sustentada de apenas 6%. A introdução da terapia combinada de alfainterferon convencional e ribavirina proporcionou um aumento da resposta viral sustentada para 40% (DIAGO, 2008). Após a disponibilização de alfapeginterferon no ano 2001, foram publicadas taxas de resposta viral sustentada de 82% em pacientes infectados com vírus genótipo 2 e 3. Para os pacientes infectados com vírus do genótipo do tipo 1, seguindo o tratamento padrão com alfapeginterferon e ribavirina por 48 semanas, a taxa de resposta viral sustentada foi de 54% (MAROTTA *et al.*, 2009).

Na revisão realizada por Marotta e colaboradores (2009), foram comparados os resultados de ensaios clínicos de fase três aos de ensaios clínicos baseados na comunidade. Nesta análise, foi

demonstrada a dificuldade de comparar os resultados obtidos nos diferentes ensaios clínicos, uma vez que os estudos apresentam pacientes com progressão diferente da doença, variação na dose de ribavirina (800 mg-1.200 mg/dia) e duração de tratamento de 24 e 48 semanas. Na revisão citada, a menor resposta viral sustentada encontrada foi de 16,7%, obtida em um estudo realizado na Alemanha, contendo 317 pacientes, sendo 309 pacientes em retratamento. O grupo de pacientes que obteve esta taxa de resposta viral sustentada, portadores do vírus genótipo 1, utilizaram 800 mg/dia de ribavirina associadas ao alfapeginterferon 2^a, durante 24 semanas. Em contrapartida, o ensaio que apresentou a maior taxa de resposta viral sustentada (53%) para pacientes infectados com o vírus genótipo 1 foi um ensaio aberto, multicêntrico, com 511 pacientes, conduzido na Alemanha. Os pacientes foram tratados com alfapeginterferon 2b 1,5µg/Kg associado à ribavirina 800 a 1.200 mg/dia por 48 semanas.

A taxa de resposta viral sustentada encontrada por Manns e colaboradores tem sido questionada em outros ensaios realizados nos Estados Unidos e Canadá, onde as taxas de resposta viral sustentada para vírus genótipo 1 foram de 28% e 41,6%, respectivamente (MAROTTA *et al.*, 2009). Um estudo realizado em Porto Alegre/RS, com pacientes em tratamento com alfapeginterferon associado à ribavirina por 48 semanas, encontrou taxa de resposta viral sustentada de 35,3% (AMARAL *et al.*, 2006). Outro estudo conduzido na Região Sul, em Florianópolis/SC, demonstrou resposta viral sustentada de 26% (n=219) em pacientes atendidos em um pólo de aplicação de alfapeginterferon, sendo que 69 (31,5%) pacientes tinham exames que comprovaram a resposta viral sustentada (ROSA, 2009).

A eficácia do tratamento está relacionada com os fatores preditivos do paciente, como: raça, idade, carga viral, cirrose descompensada, altos níveis das enzimas hepáticas, índice de massa corporal (IMC) e adesão terapêutica (DIAGO, 2008). Sendo assim, as diferenças de taxas de resposta viral sustentada encontradas nos estudos referenciados podem estar relacionadas aos fatores preditivos

dos pacientes selecionados e à cinética viral durante o tratamento (MAROTTA *et al.*, 2009).

Os indivíduos com idade inferior a 40 anos, pertencentes ao sexo feminino, sem cirrose estabelecida, com valores de transaminases próximos ao normal, carga viral inferior a 2×10^6 cópias e infectados com vírus do genótipo 2 e 3, apresentam melhor prognóstico de tratamento (STRAUSS, 2001).

Os pacientes que obtêm resposta viral rápida demonstram 90% de chance de alcançar a resposta viral sustentada, enquanto que pacientes com resposta viral precoce apresentam 70%. Este desfecho justifica a recomendação dos *Guidelines* em suspender o tratamento quando não há resposta viral precoce (DIAGO, 2008; ZEUZEM *et al.*, 2009).

Ao descrever os resultados do tratamento da hepatite viral Crônica é importante abordar os efeitos colaterais do tratamento com alfainterferon e ribavirina, os quais, em grande parte, são responsáveis pelo insucesso terapêutico. Os principais efeitos colaterais relacionados a estes fármacos estão descritos no Quadro 1.

No estudo realizado por Manns e colaboradores (2001), um grupo de pacientes utilizou altas doses de alfapeginterferon e ribavirina 800 mg/dia. O segundo grupo utilizou baixas doses de alfapeginterferon e altas doses de ribavirina (1.000-1.200 mg/dia) e o terceiro utilizou alfainterferon convencional e altas doses de ribavirina (1.000-1.200 mg/dia). A incidência de reações adversas ocorreu nos três grupos, evidenciando ainda que, no grupo que recebeu maior dose de alfainterferon a neutropenia, a síndrome pseudogripal, a incidência de sintomas gastrointestinais, os sintomas psiquiátricos, respiratórios e dermatológicos foram maiores. No grupo que recebeu maior dose de ribavirina, a taxa de anemia foi maior, uma vez que esta reação está diretamente relacionada à ribavirina (MANNNS *et al.*, 2001).

Quadro 1 - Descrição dos efeitos colaterais relacionados ao alfainterferon e à ribavirina.

Interferon	
Síndrome pseudogripal	Febre, mal estar, mialgia, artralgias, cefaleia
Mielossupressão	Neutropenia, plaquetopenia, anemia (leve)
Alterações gastrointestinais	Náuseas, vômito
Sintomas neuro psiquiátricos	Cansaço, irritabilidade, alterações de comportamento, labilidade emocional, depressão, tendência suicida
Alterações endócrinas e imunológicas	Diabetes mellitus, hiper ou hipotireoidismo, hepatite autoimune, artrite reumatoide, anemia hemolítica autoimune
Alterações dermatológicas	Queda de cabelo e rash cutâneo
Efeitos eventuais sobre outros órgãos ou sistemas	Renais: nefrite intersticial, síndrome nefrótica e insuficiência renal aguda Pulmonares: pneumonite, dispneias, febre, hipoxemia Oftalmológicos: alterações de retina: hemorragia ou isquemia Auditivos: diminuição temporária da audição
Ribavirina	
Alterações hematológicas	Anemia hemolítica dose dependente
Outros	Fadiga, cefaleia, insônia, vertigem, depressão, congestão nasal, faringite, tosse e prurido
Alterações cardiovasculares	Exacerbação de alterações cardiovasculares pela anemia
Gravidez	Aborto ou má formação congênita

Fonte: Adaptado de Strauss (2001).

3.2.3 Manejo do Tratamento com Alfapeginterferon Associado à Ribavirina

O regime de tratamento da infecção crônica pelo HCV é considerado moderadamente complexo. Inclui aplicação subcutânea

semanal de alfapeginterferon ou três vezes por semana de alfainterferon convencional, ingestão de duas doses diárias de ribavirina, monitorização das reações adversas e realização frequente de exames laboratoriais, o que torna o processo terapêutico com alto custo e onerando não apenas os indivíduos acometidos, mas toda a sociedade, uma vez que no país existe a distribuição dos medicamentos pelo SUS (STRAUSS, 2001).

De acordo com Kanwal e colaboradores (2007), o resultado do tratamento depende dos critérios de elegibilidade do indivíduo a ser tratado. O estudo de coorte prospectivo, realizado pelos autores, incluiu 5.701 pacientes e demonstrou taxas de conclusão de tratamento baixas, inferior a 16%. Também foram relatadas, como determinantes no tratamento, a experiência do médico e a vontade do paciente em seguir o tratamento.

A identificação dos fatores preditivos relacionados ao paciente, o acompanhamento da cinética viral durante o tratamento e a individualização do tratamento são necessários para uma melhor qualidade nos resultados obtidos (KANWAL *et al.*, 2007; DIAGO, 2008).

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, publicado na Portaria n. 34/2007, em corroboração com os consensos nacionais e internacionais e com as recomendações do *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), publicado em 2004, são preconizadas as seguintes medidas no manejo do tratamento com alfapeginterferon e ribavirina:

- A dose recomendada de alfapeginterferon 2a deve ser 180 mcg/semana e de alfapeginterferon 2b 1 mcg/Kg/semana e a dose de ribavirina 11 a 15 mg/Kg/dia em duas tomadas.

- O tratamento deve ser suspenso quando o paciente não alcançar a resposta viral precoce ou quando ocorrer intolerância ao tratamento ou efeitos adversos sérios.

- Quanto às aplicações do interferon, recomenda-se que sejam realizadas em um Serviço de Tratamento Assistido ou em um serviço especificado para tal fim.

- Durante o tratamento, o paciente deve realizar, no mínimo, os seguintes exames: hemograma, plaquetas, transaminases hepáticas (ALT e AST), creatinina a cada 15 dias no primeiro mês – após os primeiros 30 dias os exames podem ser realizados mensalmente; hormônio estimulante da tireoide (TSH) a cada três meses; e mulheres em período fértil devem realizar o exame Gonadotrofina Coriônica - Beta (β -HCG) a cada três meses.

- Para avaliar a supressão viral, devem ser realizados os testes quantitativos na 12ª semana de tratamento, para identificar a resposta viral precoce; na 48ª semana para identificar a resposta viral final; e na 24ª após o término do tratamento, para definir a resposta viral sustentada.

- Os pacientes que apresentarem anemia e/ou leucopenia devem utilizar fatores de crescimento mieloide (eritropoietina ou filgrastima).

- Eritropoietina é recomendada quando os valores de hemoglobina forem menores que 10 g/dL ou queda de 3,0 g/dL em relação ao nível de pré-tratamento, na dose de 40.000 UI/semana, até retornar aos valores de referência.

- Filgrastima é indicada quando os valores de neutrófilos forem inferiores a 750 cel/mm³ até retornar aos valores de referência.

- A redução da dose de alfafepeginterferon e ribavirina deve ser realizada somente quando o quadro de anemia e/ou leucopenia não for controlado com o uso dos fatores de crescimento mieloide. A redução da dose de alfafepeginterferon não deve ultrapassar 20% da dose inicial e a dose de ribavirina não deve ser inferior a 10,6 mg/Kg/dia.

- Alfafepeginterferon deve ser suspenso quando os valores de neutrófilos forem inferiores a 10,6 mg/Kg/dia após o uso de fatores estimulante e redução da dose.

- Ribavirina deve ser suspensa quando os valores de hemoglobina forem inferiores a 8 g/dL após o uso de fatores estimulantes e redução da dose.

- No caso de plaquetopenia com valores de plaqueta inferior ou igual a 50.000 mm^3 , deve-se reduzir a dose do alfainterferon e, quando os valores forem menores que 25.000 mm^3 , o tratamento deve ser suspenso.

- Paciente coinfestado pelo HCV/HIV em tratamento para ambas as infecções e que apresentam quadro de anemia e/ou neutropenia deve ter a zidovudina substituída pelo tenofovir.

A complexidade do tratamento descrita acima evidencia o papel fundamental do acompanhamento do paciente, com o objetivo de minimizar as consequências dos efeitos adversos e reforçar a importância da adesão do tratamento para a otimização dos resultados.

3.3 Métodos para Avaliar a Adesão ao Tratamento Farmacológico

A medida da adesão ao tratamento é considerada um indicador eficaz e eficiente para o planejamento do tratamento do paciente, tanto que vários estudos e estratégias vêm sendo descritos para avaliar a mesma (OMS, 2003; POLEJACK; SEIDL, 2010).

Atualmente, os métodos utilizados para aferição da adesão incluem medidas diretas e indiretas. As medidas indiretas incluem o autorrelato, o monitoramento eletrônico de medicamentos, a contagem de comprimidos e os registros referentes à retirada de medicamentos da farmácia. Os métodos indiretos são sensíveis e econômicos, mas têm como inconveniente não serem objetivos, porque a informação obtida é proporcionada pelos pacientes ou familiares e estes tendem a sobre-estimar a adesão da terapêutica (POLEJACK; SEIDL, 2010).

As medidas diretas consistem em determinar o medicamento, algum metabólico ou algum marcador presente em fluidos orgânicos do paciente. Assim, pode-se quantificar se o paciente está em uso adequado do tratamento farmacológico. São objetivos muito específicos e proporcionam melhores resultados quantitativos.

Entretanto, são caros, sofisticados e fora do alcance dos serviços de saúde (PÉREZ *et al.*, 2000).

O avanço das pesquisas constatou que tanto métodos diretos quanto indiretos são igualmente úteis e válidos para avaliar a adesão ao tratamento farmacológico, introduzindo a utilização de questionários na monitorização (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007). Os questionários são utilizados por sua facilidade operacional e baixo custo, mas possuem baixa sensibilidade e baixo valor preditivo positivo. Por isso, recomenda-se combinar os dois métodos para melhorar a acurácia (HELENA; NEMESI; ELUF-NETOI, 2008).

Outro método para a aferição da adesão é o autorrelato mediante a entrevista. Geralmente, as perguntas concentram-se no número de doses ou de comprimidos/cápsulas perdidas num determinado período de tempo, variando de um dia, três dias, uma semana ou trinta dias. Sendo assim, estes dois métodos são utilizados para a realização de pesquisas qualitativas sobre adesão ao tratamento, bem como no contexto clínico (POLEJACK; SEIDL, 2010).

Uma revisão realizada por Weiss e colaboradores (2009) considerou que os métodos utilizados para avaliar a adesão ao tratamento para HIV podem ser empregados na avaliação do tratamento da hepatite C crônica. No entanto, ainda são necessários estudos bem delineados para que os métodos sejam validados para a análise da adesão ao tratamento do HCV.

3.4 Intervenção Farmacêutica como Suporte ao Tratamento da Hepatite Viral C Crônica

Não há dúvida de que o medicamento é a tecnologia mais utilizada e responsável pelo aumento da expectativa de vida no último século. Porém, nem sempre os medicamentos alcançam os objetivos terapêuticos esperados (DADER; MUÑOZ; MARTÍNEZ, 2008). A percepção da existência de problemas resultantes do uso de medicamentos existe, pelo menos, desde meados do século passado, quando Tallaey e Laventurier, em 1971, estimaram que 140.000 pacientes morreram e 1

milhão de pacientes foram hospitalizados nos Estados Unidos por causa das reações adversas a medicamentos (RAM) (HEPLER; STRAND, 1990).

Em 1990, Hepler e Strand apresentaram à comunidade científica a proposta da intervenção clínica do farmacêutico segundo um novo paradigma, denominado *Pharmaceutical Care* (traduzido para a Língua Portuguesa como atenção farmacêutica) e definido como (HEPLER; STRAND, 1990, p. 539):

A provisão responsável da farmacoterapia como o propósito de alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do pacientes.

Estes mesmos autores defendem que, na atenção farmacêutica, o farmacêutico cria uma relação com o paciente, realizando a função de acompanhar o uso de medicamentos, apoiando-se na vigilância e buscando o interesse do paciente (HEPLER; STRAND, 1990).

O conceito de atenção farmacêutica resultou de um movimento originado no ambiente hospitalar, a partir da farmácia clínica. O *American College of Clinical Pharmacy* (2008, p. 817) define a Farmácia Clínica como:

A área dentro do currículo de farmácia que trata da atenção ao paciente, com ênfase no tratamento medicamentoso. A farmácia clínica busca o desenvolvimento de uma atitude orientada ao paciente. A aquisição de novos conhecimentos é secundária aos conhecimentos de técnicas de comunicação interprofissional e com o paciente.

Os estudos fundamentados na prática clínica, tanto no ambiente hospitalar quanto ambulatorial, demonstram que as morbidades relacionadas aos medicamentos representam perdas clínicas, econômicas e humanísticas, reduzindo a qualidade de vida dos pacientes (DADER; MUÑOZ; MARTÍNEZ, 2008).

Em 1992, foi desenvolvido o *Minnesota Pharmaceutical Care Project*, realizado em 20 farmácias. No estudo, ocorreram 12.376 intervenções farmacêuticas e foram identificados 2.434 problemas relacionados com medicamentos (PRM) e 70% dos pacientes melhoraram com o seguimento farmacoterapêutico. Este projeto pode ser considerado a primeira evidência dos resultados da aplicação da filosofia da Atenção Farmacêutica (CIPOLLE *et al.*, 1998).

Em 1993, a OMS publicou o Informe de Tóquio sobre o papel do farmacêutico nos sistemas de saúde. O objetivo desta publicação era melhorar a atenção assistencial ao paciente e à comunidade no âmbito dos medicamentos. Neste documento, a OMS incorporou às suas orientações a filosofia da Atenção Farmacêutica. De acordo com o Informe de Tóquio, o conceito de Atenção Farmacêutica é aplicável a todos os cenários da prática farmacêutica. Assim, a OMS (1993, p. 3) conceitua a Atenção Farmacêutica:

Um conceito de prática profissional no qual o usuário é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. É um compêndio de atitudes, de comportamentos, das responsabilidades e habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados.

No Brasil, o movimento da prática clínica farmacêutica foi iniciado na década de 1980, também no âmbito hospitalar. Algumas iniciativas, visando à sua implementação, como a publicação dos padrões mínimos para a farmácia hospitalar, incluíram as fundamentações da farmácia clínica pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar, em 1996 (WITZEL, 2007).

Em 2001 e 2002 foram realizadas oficinas de trabalho como parte da estratégia para construção de consensos sobre a prática clínica na área farmacêutica no contexto nacional. A definição de Atenção Farmacêutica publicada no relatório final é:

Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades 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, respeitando as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (IVAMA *et al.*, 2002, p.16).

A articulação, a promoção e o desenvolvimento da Atenção Farmacêutica no Brasil continuaram sendo articulados em diversas iniciativas. No ano de 2009 foi publicada a RDC n. 44, de 17 de agosto de 2009, dispoendo sobre as 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, regulamentando a atividade clínica do farmacêutico no país (BRASIL, 2009b).

3.4.1 Acompanhamento Farmacoterapêutico

Na prática clínica, o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes é o processo pelo 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 paciente (IVAMA *et al.*, 2002).

A discussão filosófica da prática clínica farmacêutica culminou no desenvolvimento de uma metodologia para intervenção do

farmacêutico, com objetivo de identificar, prevenir e resolver as morbidades e comorbidades relacionadas aos medicamentos (CIPOLLE *et al.*, 1998).

Alguns métodos de acompanhamento farmacoterapêutico foram desenvolvidos ou adaptados de outros existentes. Todos os métodos mostram que o farmacêutico deve possuir habilidades em comunicação, estabelecendo uma adequada relação com o paciente. Desta forma, o farmacêutico pode ajudar na solução de problemas relacionados com medicamentos, desde que se estabeleça uma parceria com o paciente para solução dos mesmos (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 1998; CORRER, 2010).

O acompanhamento farmacoterapêutico requer um método de trabalho rigoroso por várias razões. Se por um lado trata-se de uma atividade clínica condicionada a decisões livres e responsáveis do profissional, por outro lado exige que seja realizado com o máximo de informações possíveis. Por este motivo, nas atividades, os profissionais clínicos necessitam de protocolos, manuais de atuação, consensos, etc., para sistematizar parte do seu trabalho. Para ser realizado com eficiência, este acompanhamento exige procedimentos de trabalho validados por meio de experiências que permitam uma avaliação do processo e, sobretudo, dos resultados (DADER; MUÑOZ; MARTÍNEZ, 2008).

A relação de confiança possibilita a troca de informações sobre a situação clínica, hábitos e uso de medicamentos, permitindo uma análise mais fidedigna destes dados e com conseqüente identificação de problemas relacionados com medicamentos. Ao estabelecer a relação e identificar os problemas, firma-se um acordo visando à resolução destes, fundamentado na autonomia do paciente e na busca de maior qualidade de vida (CASTRO; FUCHS; FERREIRA, 2008).

Correr (2010) realizou uma revisão e uma análise comparativa entre os dois principais métodos utilizados no acompanhamento farmacoterapêutico, o *Pharmacist's Work-up of drug Therapy* (PWDT), desenvolvido por Cipolle, Strand e Morley e o Método Dader, proposto pelo Grupo de Pesquisa em Atenção Farmacêutica da Universidade de

Granada. O autor concluiu que ambos os métodos foram desenvolvidos a partir do método clínico proposto por Weed, para a classe médica, nos anos 60, baseado em quatro etapas centrais: coleta de dados, avaliação, definição da conduta e acompanhamento.

Os métodos propostos para a intervenção do farmacêutico na prevenção e resolução das morbidades e comorbidades relacionadas aos medicamentos, pressupõem uma sistematização dos problemas relacionados com medicamentos (PRM), os quais foram definidos por Hepler e Strand (1990, p. 535) como:

Uma experiência indesejável do paciente que envolve a terapia farmacológica e que interfere real ou potencialmente nos resultados desejados.

Este conceito orienta a avaliação clínica do farmacêutico, onde seu papel é investigar qual foi o resultado da experiência do paciente com o medicamento (CIPOLLE *et al.*, 1998). Esta investigação constitui o núcleo de atuação no acompanhamento farmacoterapêutico e distingue a nova prática do farmacêutico de outras atuações farmacêuticas de qualidade que se tem realizado, como: conselho, informações passivas e ativas e educação sanitária (LLIMÓS; MACHUCA, 2002).

No ano de 2005, Llimós e colaboradores publicaram um artigo revisando o termo problema relacionado com medicamento (PRM) com outros conceitos, a partir de artigos primários publicados no Medline entre 1966 e 2005. Nestes artigos, os problemas relacionados aos medicamentos referiam-se às interações medicamentosas, falta de aderência ao tratamento, ineficácia de dosagem, entre outros. Os autores concluíram que o termo PRM era utilizado para designar elementos do processo do uso de medicamentos, ou seja, causas de problemas relacionados aos medicamentos. Portanto, consideraram o termo inapropriado, propondo a utilização de termos biomédicos, que traduzissem uma maior especificidade. Os autores sugeriram a designação do termo resultado clínico negativo associado ao uso de

medicamentos, que, de forma abreviada, denominou-se RNM (LLIMÓS *et al.*, 2005).

Uma revisão realizada por Llimós e colaboradores (2005), apontou que outros autores também consideram que as reações adversas aos medicamentos devem ser abordadas como categoria de RNM. Em 2007, o Grupo de Granada concluiu que para avaliar um processo farmacoterapêutico é necessário realizar uma separação entre os elementos do processo de utilização dos medicamentos e os elementos do resultado. O RNM é entendido como um resultado não adequado na saúde do paciente para o objetivo da farmacoterapia, resultado este associado aos medicamentos. Sendo assim, o PRM é o elemento do processo, entendido como tudo o que precede o resultado, ou seja, é a causa da falha terapêutica (COMITÉ DE CONSENSO, 2007).

No Quadro 2, é apresentada a classificação de RNM, utilizada para avaliar o processo farmacoterapêutico, e, no Quadro 3, a descrição de PRM, segundo o Terceiro Consenso de Granada (2007).

Quadro 2 - Classificação de resultados negativos associados a medicamentos (RNM).

Necessidade
Problema de saúde não tratado → O paciente sofre de um problema de saúde associado ao fato de não receber a medicação que necessita.
Efeito de medicamento não necessário → O paciente sofre de um problema de saúde associado ao fato de receber um medicamento que não necessita.
Efetividade
Inefetividade não quantitativa → O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa da medicação.
Inefetividade quantitativa → O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa da medicação.
Segurança
Insegurança não quantitativa → O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa de um medicamento.
Insegurança quantitativa → O paciente sofre de um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa de um medicamento.

Fonte: Terceiro Consenso de Granada (2007).

Quadro 3 - Descrição de PRM segundo o Terceiro Consenso de Granada (2007).

Descrição de PRM
<ul style="list-style-type: none"> • Administração errônea do medicamento; • Características pessoais; • Conservação inadequada; • Contraindicação; • Dose, horário e/ou duração inadequada; • Duplicidade; • Erros na dispensação; • Erros na prescrição; • Falha; • Interações; • Outros problemas de saúde que afetam o tratamento; • Probabilidade de efeitos adversos; • Problemas de saúde insuficientemente tratados; • Outros.

Fonte: Terceiro Consenso de Granada (2007).

3.4.2 Acompanhamento Farmacoterapêutico para Pacientes Portadores de Hepatite Viral C Crônica

O benefício da intervenção farmacêutica no gerenciamento clínico do paciente portador de hepatite C crônica está relatado em poucos artigos internacionais e nacionais. Segundo Spooner (2009), a intervenção farmacêutica está pautada no gerenciamento das reações adversas, na adesão ao tratamento e no processo de educação em saúde, tendo os estudos publicados limitações metodológicas.

Até julho de 2010, foram encontrados no Pubmed apenas três estudos de acompanhamento farmacoterapêutico envolvendo hepatite viral C crônica. Um estudo longitudinal, realizado por Márquez-Peiró e colaboradores (2006), acompanhou 109 pacientes durante 10 meses e demonstrou as oportunidades de intervenção farmacêutica, utilizando a metodologia Laser para realizar o acompanhamento farmacoterapêutico. Os autores reconheceram que o paciente, ao iniciar o tratamento, apresenta o risco de problemas relacionados aos

medicamentos referentes à reação adversa, e consideram ser fundamental o correto manejo das mesmas para reduzir a intensidade e evitar a redução das doses ou a interrupção do tratamento.

Amaral e colaboradores (2006) acompanharam 395 pacientes durante 10 meses, promovendo a atenção farmacêutica aos pacientes atendidos no ambulatório do Hospital Sanatório Partenon/SES/RS, não mencionando e descrevendo a metodologia de acompanhamento farmacoterapêutico utilizada. Estes mesmos autores demonstraram que a implantação da atenção farmacêutica e a estruturação para o compartilhamento das ampolas de alfapeginterferon resultaram em importante impacto financeiro e na satisfação do paciente ao final de dois anos. A redução de custos foi da ordem de R\$1.300.000,00 (um milhão e trezentos mil reais)/ano e, entre os 395 pacientes atendidos, 78% dos pacientes classificaram o atendimento como excelente.

Rocha e colaboradores (2003) realizaram um estudo, utilizando o Método Dader para acompanhamento de pacientes com infecção por HIV, com diagnóstico de fibrose cística, fissura anal, trombocitopenia, hepatite B e hepatite C. Dentre os objetivos do estudo, foram identificados 34 PRM, sendo que, destes, 14 estavam relacionados com a segurança do tratamento e 8 foram detectados nos pacientes que realizavam tratamento da hepatite C crônica.

Rosa (2009) relatou o resultado parcial do acompanhamento farmacoterapêutico de 44 pacientes, utilizando o modelo americano *Pharmacist's Work-up of drug Therapy* (PWDT). Neste estudo, os pacientes foram atendidos em uma estrutura de acordo com a preconizada pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas/MS, e apresentaram uma taxa de resposta viral precoce de 75%. O autor identificou 17 PRM de necessidade e 34 de segurança, originando intervenções farmacêuticas sobre a redução das doses de alfapeginterferon e ribavirina (13,5%), o uso de fatores de crescimento (35,6%) e sobre a suspensão do tratamento (11,%).

Os estudos relatados acima demonstram a limitação no número de pacientes em acompanhamento farmacoterapêutico. Somado a isto,

a falta de informações referentes à metodologia utilizada dificulta a reprodução de estudos na prática clínica farmacêutica.

4 ASPECTOS METODOLÓGICOS

4.1 Metodologia e Pacientes

A pesquisa foi realizada no Centro de Referência de Doenças Infecciosas (CEREDI), no Centro de Hepatites Virais e na Farmácia Central, os dois últimos anexos à Clínica de Orientação e Diagnóstico Municipal (CODIM), no município de Itajaí/SC. Esta farmácia atende aos pacientes cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/MS.

O estudo envolveu uma etapa retrospectiva, referente ao período de 2003 a 2007, e uma etapa prospectiva de 2008 a 2009. O estudo retrospectivo foi realizado para conhecer a operacionalização e o resultado dos tratamentos da hepatite viral C crônica. Durante a coleta dos dados, a interação com os profissionais do serviço e as observações registradas no diário de campo possibilitaram a descrição da estrutura da assistência ao paciente portador de HVC. Os dados obtidos neste estudo retrospectivo permitiram o planejamento de um estudo de acompanhamento farmacoterapêutico.

O estudo prospectivo utilizou instrumentos para a coleta dos dados adaptados do método Dader (DADER; HERNÁNDEZ; CASTRO, 2007; FAJARDO *et al.*, 2005), do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (BRASIL, 2002) e ainda outros elaborados especificamente para este estudo. Os pacientes foram acompanhados pelo período de doze meses consecutivos, o que possibilitou descrever: o fluxo da assistência, o manejo do tratamento e o grau de adesão ao tratamento da hepatite viral C crônica com alfa peginterferon associado à ribavirina, além de identificar as oportunidades de intervenção farmacêutica. O fluxograma representado na Figura 2 descreve a metodologia utilizada na realização desta pesquisa.

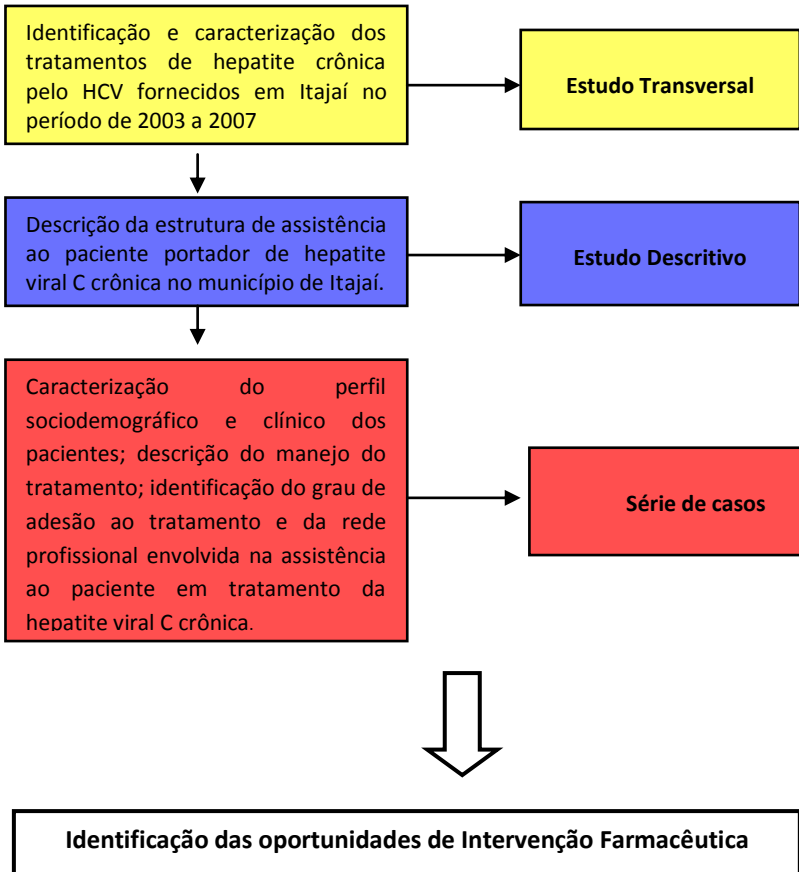


Figura 2 - Fluxograma descrevendo a metodologia utilizada para a realização desta pesquisa.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

4.2 Estudo Transversal: identificação e caracterização dos tratamentos de hepatite viral C crônica fornecidos em Itajaí/SC, no período de 2003 a 2007

Esta etapa do trabalho fez parte do projeto intitulado: “Estudo retrospectivo para análise da resolutividade e do impacto econômico do tratamento de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C no

Estado de Santa Catarina”. Este projeto foi coordenado pela Profa. Dra. Marení Rocha Farias e aprovado pelo Edital do MS/CNPq/FAPESC/SES - 008/2006, para projetos de pesquisa e desenvolvimento tecnológico prioritário ao Sistema Único de Saúde. O estudo envolveu pacientes de Florianópolis, Tubarão, Criciúma, Itajaí, Joinville e Blumenau cadastrados na SES/SC, desde janeiro de 2003.

Foram incluídos no estudo retrospectivo os pacientes que iniciaram o tratamento com alfainterferon convencional ou alfapeginterferon associados à ribavirina, durante o período de janeiro de 2003 a julho de 2007. A medicação foi fornecida pelo SUS, via processo administrativo do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/MS, segundo dados do cadastro da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.

Os critérios de inclusão para esta descrição retrospectiva foram: paciente adulto com diagnóstico confirmado de hepatite viral C crônica (anti-HCV positivo) e disponibilidade do processo de fornecimento do medicamento. Os critérios de exclusão foram: diagnóstico confirmado de hepatite B, hepatite C aguda e não ter realizado o tratamento.

4.2.1 Procedimentos de Coleta de Dados

Os dados foram coletados em três etapas:

Etapa 1 → Levantamento de dados no cadastro informatizado na Diretoria de Assistência Farmacêutica do Estado de Santa Catarina (DIAF/SES/SC) a respeito dos pacientes cadastrados para receber tratamento da hepatite viral C crônica.

Etapa 2 → Levantamento de dados junto aos processos físicos dos pacientes no Centro de Custo dos municípios, que atende aos pacientes cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/MS.

Etapa 3 → Contato com os pacientes para a verificação do resultado do tratamento.

As variáveis coletadas foram número de pacientes cadastrados no município de Itajaí, conforme os registros da DIAF/SES/SC, número de pacientes que concluíram o tratamento, tipo de alfainterferon com que o paciente foi tratado e resposta ao tratamento.

Considerou-se como término de tratamento a retirada de alfapeginterferon no mínimo por 40 semanas e de alfainterferon convencional durante 20 semanas. Os pacientes que não concluíram o tratamento foram considerados como não respondedores.

A resposta viral ao final de tratamento foi considerada como a negatificação do RNA-HCV por reação da polimerase em cadeia (PCR) quantitativo após o término do tratamento (48 semanas para genótipo 1 e 24 semanas para genótipo diferente de 1). A resposta viral sustentada foi considerada como a manutenção da negatificação do RNA do HCV por PCR qualitativo 6 meses após o término do tratamento.

4.3 Estudo Descritivo: descrição da estrutura de assistência ao paciente portador de hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC

A caracterização do local de atendimento ao paciente foi realizada por meio da observação dos atendimentos realizados pela equipe de saúde (enfermeiro, farmacêutico e médico) e a partir de entrevista aberta com os profissionais de saúde e anotações no diário de campo.

4.4 Série de casos: Estudo de Acompanhamento Farmacoterapêutico

Foram incluídos no estudo prospectivo os pacientes portadores de hepatite viral C crônica, atendidos por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/MS, cadastrados para receber alfapeginterferon (2a e 2b) associado à ribavirina e que iniciaram o tratamento no período de agosto de 2008 a outubro de 2008. O acompanhamento farmacoterapêutico foi realizado de agosto

de 2008 a agosto de 2009. Os critérios de inclusão dos sujeitos da pesquisa foram: ser portador do HCV, estar em tratamento com alfapeginterferon associado à ribavirina e possuir idade superior a dezoito anos. Os pacientes foram abordados na primeira consulta, no local de acompanhamento do tratamento (CEREDI e no Programa de Hepatites Virais), sendo esclarecidos sobre os objetivos do projeto.

Foram excluídos da amostra os pacientes que tiveram o tratamento suspenso na primeira semana, os que abandonaram o tratamento na primeira semana, aqueles que não compareceram nas entrevistas de acompanhamento farmacoterapêutico agendadas e os que não concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. A amostra foi constituída por 16 pacientes.

Os dados foram digitados no *Microsoft Excel*® versão 2003 para análise por meio do cálculo de médias e proporções e plotagem de gráficos.

4.4.1 Procedimentos para a Coleta de Dados

O método clínico utilizado no desenvolvimento da proposta de sistematização do Acompanhamento Farmacoterapêutico (AFT) dos pacientes em tratamento da hepatite viral C crônica foi uma adaptação do Método Dader terceira edição (DADER; HERNÁNDEZ; CASTRO, 2007) e do Método Dader adaptado à atenção primária (FAJARDO *et al.*, 2005). O monitoramento das reações adversas e dos resultados dos exames foi realizado mensalmente, utilizando-se formulários próprios (Apêndice F).

Os dados foram obtidos a partir do prontuário dos pacientes e em entrevistas estruturadas realizadas mensalmente. Quando houve necessidade para melhor acompanhamento do paciente, foram realizadas entrevistas extras no mesmo período. O processo de acompanhamento farmacoterapêutico foi realizado seguindo as etapas representadas na Figura 3.

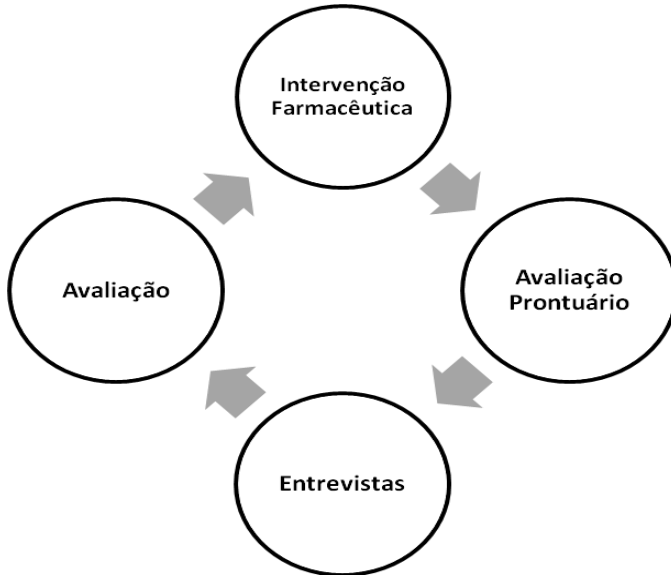


Figura 3 - Representação gráfica do processo de acompanhamento farmacoterapêutico.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

4.4.2 Descrição do Processo de Acompanhamento Farmacoterapêutico

O fluxograma do processo de acompanhamento farmacoterapêutico está representado na Figura 4. Os dados coletados foram sistematizados conforme o formato apresentado nos Apêndices E e G e Anexos C e D.

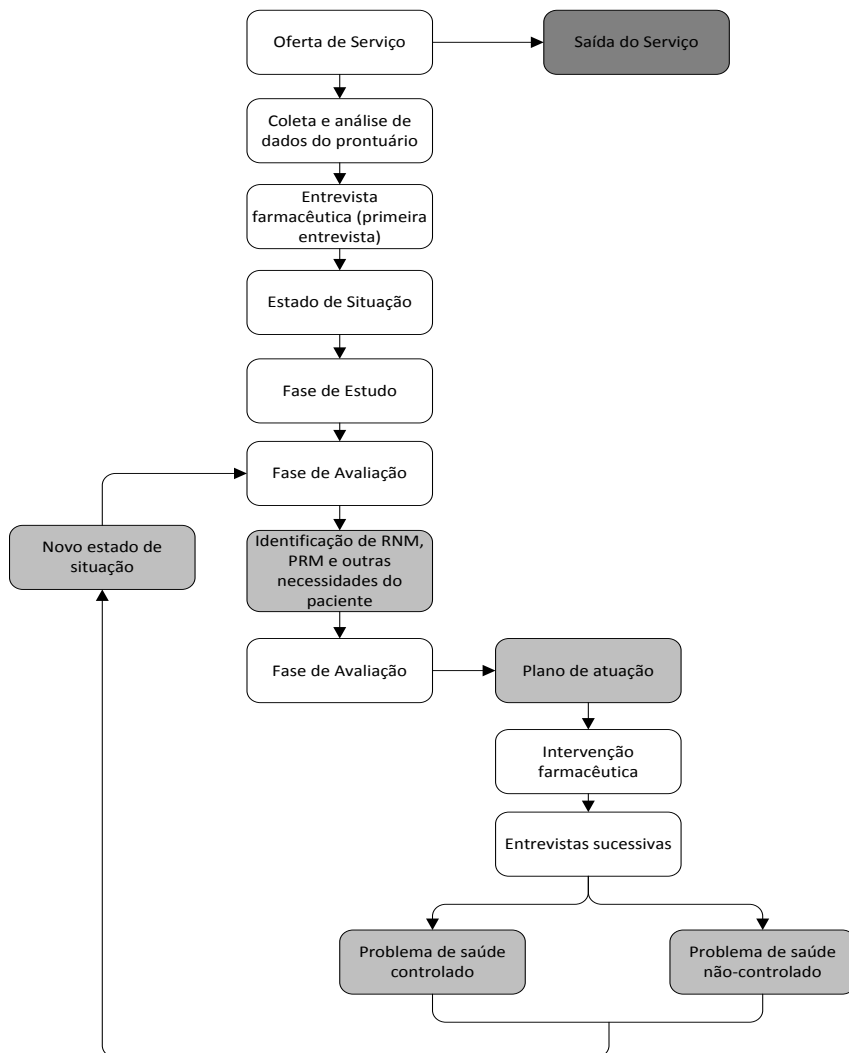


Figura 4 - Fluxograma representativo do processo de acompanhamento farmacoterapêutico.

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

4.4.2.1 *Análise Prévia do Prontuário*

Alguns campos do formulário para a primeira entrevista (Apêndice B.1) foram preenchidos previamente com informações presentes no prontuário dos pacientes. Os dados coletados do prontuário foram: nome completo do paciente, resultados de exames, registro de tratamento e condutas que pudessem interferir na avaliação farmacoterapêutica (medicamentos prescritos ou suspensos; alterações de doses ou posologias); registro de reações adversas ou dificuldades em seguir o tratamento e as últimas intervenções clínicas. Esta etapa objetivou conhecer a história clínica pregressa do paciente antes da entrevista, reduzindo o tempo desta.

4.4.2.2 *Entrevistas com os Pacientes*

Primeira Entrevista

Nesta etapa, o objetivo foi conhecer a história do paciente. Foram coletados dados referentes ao estado de saúde do paciente e sua história farmacoterapêutica. O instrumento utilizado foi uma adaptação da primeira entrevista do método Dader (Apêndice E). A esse formulário foram incluídos os dados sociodemográficos de acordo com a ficha farmacoterapêutica proposta pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (BRASIL, 2002), como: data de nascimento, sexo, peso, altura, médico responsável. Além disso, também foram incluídos os resultados de exames específicos para hepatite viral C crônica: biópsia hepática, genotipagem do HCV e os testes de identificação e quantificação do HCV por biologia molecular.

O instrumento é composto por cinco blocos. O primeiro é formado pelos dados demográficos do paciente e pelos resultados dos exames específicos (Quadro 4).

Quadro 4 - Formulário referente ao primeiro bloco da primeira entrevista - dados demográficos.

Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências de Saúde Programa de Pós-Graduação em Farmácia		
Hepatite C: Acompanhamento Farmacoterapêutico		
<u>Coleta de Dados – Primeira Entrevista</u>		
Nome: Endereço: Telefone Celular: _____ Casa: _____ Trabalho: Código Paciente: Data de nascimento: __/__/__		
Sexo: 1. () Feminino 2. () Masculino		
Peso (Kg): _____	Altura (cm): _____	IMC: _____
Médico Responsável: _____		
CRM: _____	Telefone: _____	
Endereço: _____		

Fonte: Adaptado Brasil (2002).

A biópsia hepática foi expressa pela classificação Metavir e pela classificação aprovada no XV Congresso Brasileiro da Sociedade Brasileira de Hepatologia. O exame de genotipagem do HCV é realizado por biologia molecular. Os testes qualitativo e quantitativo são realizados por detecção biomolecular utilizados para determinação qualitativa do ácido ribonucleico (RNA) viral e por reação em cadeia de polimerase (PCR), para a quantificação da carga viral (Quadro 5).

Quadro 5 - Formulário referente ao primeiro bloco da primeira entrevista - resultados de exames específicos.

Exames	
Biópsia hepática antes do tratamento	Data: __/__/__
Fibrose (Classificação Metavir):	
1. () F0	4. () F3
2. () F1	5. () F3
3. () F2	6. () Não sabe informar
Atividade (Classificação Metavir):	
1. () A0	4. () A3
2. () A1	5. () Não sabe informar
3. () A2	6. () Outras Classificações
Procedência:	
1. () SUS	3. () Particular
2. () Convênio	4. () Não consta
Genotipagem	Data: __/__/__
1. () 1	4. () 4
2. () 2	5. () 5
3. () 3	6. () 6
Subtipo	
1. () 1a	
2. () 2b	
3. () Não sabe informar	
Procedência:	
1. () SUS	3. () Particular
2. () Convênio	4. () Não consta
Teste Qualitativo	Data: __/__/__
Procedência:	
1. () SUS	3. () Particular
2. () Convênio	4. () Não consta
Teste Quantitativo	Data: __/__/__
Resultado: _____ cópias/mL	
Procedência:	
1. () SUS	3. () Particular
2. () Convênio	4. () Não consta

Fonte: Adaptado Brasil (2002).

O segundo bloco da primeira entrevista é constituído por perguntas abertas, com o objetivo de conhecer a situação do paciente,

os problemas de saúde referenciados por ele, quais os que mais lhe preocupam, a data do início dos sintomas ou diagnóstico e o registro da história pregressa, como: alergias, cirurgias e internações (Quadro 6).

Quadro 6 - Formulário referente ao segundo bloco da primeira entrevista – histórico da doença.

Problema de Saúde
Outras informações importantes (alergias, cirurgias, outros antecedentes)

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

O terceiro bloco é composto por perguntas fechadas e refere-se aos medicamentos que o paciente está utilizando. As perguntas visam a obter informações que direcionem para a verificação da não adesão voluntária e na identificação das dificuldades do paciente para realizar o tratamento, bem como a identificação das reações adversas. Este bloco também abrange o histórico de tratamentos anteriores (Quadro 7).

Quadro 7 - Formulário referente ao terceiro bloco da primeira entrevista - histórico dos medicamentos que o paciente está em uso e utilizados previamente.

Medicamentos em Uso		
Medicamento:	Está melhor?	Data início:
Princípio ativo:		Data término:
P.S. que trata:	Sente algo estranho?	Forma de uso e administração:
Dose prescrita:		Observações:
Dose usada:		
Prescritor:		

Quadro 7 - Formulário referente ao terceiro bloco da primeira entrevista - histórico dos medicamentos que o paciente está em uso e utilizados previamente (continuação).

Medicamentos anteriores		
Data:	Data:	Data:
Nome:	Nome:	Nome:
Princípio ativo:	Princípio ativo:	Princípio ativo:
Para que?	Para que?	Para que?
Observações:	Observações:	Observações:

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

O quarto bloco é a fase de revisão (Quadro 8), que tem como objetivo complementar as informações sobre os problemas de saúde, não referidos no primeiro bloco. Algumas informações podem não ser consideradas importantes pelo paciente e, desta forma, é possível identificar algum problema de saúde ou algum medicamento que não foi citado nas fases anteriores.

Quadro 8 - Formulário referente ao quarto bloco da primeira entrevista – revisão.

Revisão	
Caspa/seborreia	Má digestão
Ouvido/audição	Constipação
Olhos/ visão	Diarreia
Nariz/ rinite	Problemas hepáticos
Boca/ garganta/ voz	Edema
Mãos/ unhas	Alteração Renal
Pés/ unhas	Urina (ardor, dificuldade)
Problemas de pele	Incontinência
Dor muscular	Tontura/ vertigem
Dor de cabeça	Tremor
Dor em articulações	Depressão
Dor nas costas/coluna	Ansiedade/Nervosismo
Coração/ dor no peito	Perda de memória
Pulmão/ falta de ar	Insônia/ perda de sono
Queimação/ azia	Homeopatia
Dor de estômago	Uso de Florais

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

O quinto bloco é a fase do histórico de vacinas, reações adversas e alergias a medicamentos, acompanhamento de outros profissionais e outras observações, como pausa no tratamento devido a alguma condição especial e exames que estão aguardando resultado (Quadro 9).

Quadro 9 - Formulário referente ao quinto bloco da primeira entrevista – observações finais.

Vacinas
Alergias a medicamentos
Reação adversa a medicamentos passados
Acompanhamento de outros profissionais
Observações

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

Entrevistas Sucessivas

Nas entrevistas sucessivas (Apêndice G) foram registradas as observações referidas pelos pacientes e/ou observadas pelo pesquisador, consideradas relevantes para a evolução do tratamento, o resultado dos exames de monitoramento e as queixas de reações adversas.

Nesta etapa, foram utilizados dois instrumentos. O primeiro foi um instrumento simplificado com campos abertos para anotações a respeito dos problemas de saúde ocorridos no período entre as entrevistas, bem como as observações feitas pelo entrevistador e a data da próxima visita (Quadro 10).

Quadro 10 - Formulário referente ao primeiro instrumento das entrevistas sucessivas – aspectos clínicos do paciente.

Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências de Saúde Programa de Pós-Graduação em Farmácia			
Hepatite C: Acompanhamento Farmacoterapêutico			
<u>Coleta de Dados - Entrevistas Sucessivas</u>			
Data	Problemas de saúde e motivo da visita	Observações	Próxima Visita
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Data	Problemas de saúde e motivo da visita	Observações	Próxima Visita
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

No segundo instrumento foram registrados os resultados dos exames de monitoramento do tratamento e a notificação das reações adversas (Quadro 11).

Quadro 11 - Formulário referente ao segundo instrumento das entrevistas sucessivas – monitoramento de exames e reações adversas (continuação).

Monitorização de Reações Adversas														
Sintomas/Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	18
Pele seca com prurido														
Alopecia														
Reação local														
Emagrecimento														
Orientação espaço														

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

4.4.2.3 Avaliação dos Dados das Entrevistas

Esta fase representa o núcleo do Método Dader e tem como instrumento o modelo do próprio método (Anexo C). Esta etapa representa o conjunto das informações obtidas do paciente, da história farmacoterapêutica e da história clínica, chamada “foto” da avaliação farmacoterapêutica ou “estado de situação” e representa a planificação dos dados obtidos na primeira entrevista.

Este formulário é composto por três blocos, sendo que o primeiro corresponde às informações sobre os problemas de saúde do paciente (Quadro 12). O problema é preenchido com a data de aparição do sintoma ou do diagnóstico. O campo controle deve ser preenchido com “S” (sim) quando o problema estiver controlado ou “N” (não) para o problema não controlado.

Quadro 12 - Primeiro bloco do formulário de avaliação dos dados das entrevistas – registro dos problemas de saúde.

Problemas de Saúde		
Problemas de Saúde	Início	Controle

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

O segundo bloco é composto por informações do medicamento correspondente ao problema de saúde para o qual está sendo utilizado (Quadro 13).

Quadro 13 - Segundo bloco do formulário de avaliação dos dados das entrevistas – registro dos medicamentos.

Medicamento	Dose/Posol.	Término

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

O terceiro bloco é constituído da análise do conjunto destes dados, possibilitando a proposição de intervenções farmacêuticas (Quadro 14).

Quadro 14 - Segundo bloco do formulário de avaliação dos dados das entrevistas – registro dos medicamentos.

AVALIAÇÃO				I.F.
N	E	S	Suspeita de RNM	Data

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

Legenda – N – Necessidade; E – Efetividade; S - Segurança

4.4.2.4 Intervenção Farmacêutica

A intervenção é a finalização do processo de Acompanhamento Farmacoterapêutico, e foi realizada sempre em acordo com o paciente. Todas as decisões tomadas sobre a intervenção no tratamento do paciente foram discutidas com o médico e o enfermeiro responsável. As intervenções foram registradas e o instrumento utilizado foi do método Dader (Anexo D), composto por quatro blocos. O primeiro

descreve o resultado clínico negativo associado à farmacoterapia (RNM) (Quadro 15), e no segundo bloco é registrada a possível causa do resultado negativo do tratamento (Quadro 16).

Quadro 15 - Primeiro bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas - descrição do resultado negativo associado à farmacoterapia (RNM).

Intervenção Farmacêutica			
Identificação			
Data:		RNM:	
Classificação RNM		Situação do Problema de Saúde	
	Problema de saúde não tratado		Problema manifestado
	Efeito do medicamento desnecessário		Risco de aparição
	Inefetividade não quantitativa		
	Inefetividade quantitativa		
	Insegurança não quantitativa		
	Insegurança quantitativa		
Medicamento(s) Implicado(s)			
Código		Nome, dose, forma farmacêutica	

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

Quadro 16 - Segundo bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas – identificação do problema relacionado ao medicamento (PRM).

Causa: Identificação do PRM	
	Administração incorreta do medicamento
	Características pessoais
	Conservação inadequada
	Contraindicação
	Doses, posologia e/ou duração não adequada
	Duplicidade
	Erros na dispensação
	Não adesão
	Interações
	Outros problemas de saúde que afetam o tratamento
	Problema de saúde insuficientemente tratado
	Outros problemas de saúde que afetam o tratamento
Descrição:	

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

No terceiro bloco é efetuado o registro da ação do farmacêutico, o que pretende fazer para resolver o problema, e o registro da via de comunicação utilizada para resolver o problema (Quadro 17). Por fim, no quarto bloco é registrada a avaliação do resultado da intervenção farmacêutica (Quadro 18).

Quadro 17 - Terceiro bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas – o que se pretende fazer e a via de comunicação.

Ação		
Data: __/__/____		
Objetivo:		
O que pretende fazer para resolver o problema?		
Intervir sobre a quantidade dos medicamentos	Modificar a dose	
	Modificar a posologia	
	Modificar o horário	
Intervir sobre a estratégia farmacológica	Trocar um medicamento	
	Retirar um medicamento	
	Substituir um medicamento	
Intervir sobre a educação do paciente	Forma de uso e administração	
	Aumentar a adesão ao tratamento	
	Educar em medidas não farmacológicas	
Não está claro		
Descrição:		
Via de Comunicação		
	Verbal com o paciente	Escrita com o paciente
	Verbal paciente-profissional	Escrita paciente-profissional

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

Quadro 18 - Quarto bloco do instrumento das intervenções farmacêuticas - avaliação do resultado.

Resultado			
O que ocorreu com a intervenção?		Data: __/__/__	
O que ocorreu com o problema de saúde?		Data: __/__/__	
Resultado	RNM resolvido	RNM não resolvido	Avaliação final
Intervenção aceita			
Intervenção não aceita			

Fonte: Adaptado de Dader; Muñoz; Martínez (2008).

4.4.3 Descrição do Grau de Adesão ao Tratamento

A descrição do grau de adesão ao tratamento da hepatite viral C crônica utilizou um método indireto, cujo instrumento foi uma adaptação do formulário, já validado no Brasil, para avaliar o grau de adesão ao tratamento do HIV (CEAT-HIV). O formulário consiste de um questionário de autoinforme composto por 20 perguntas, com perguntas fechadas seguidas de perguntas abertas. Estas perguntas têm por finalidade identificar os medicamentos utilizados e apresentar fatores que podem modular o comportamento da adesão ao tratamento (Apêndice H). Este questionário foi aplicado nas entrevistas sucessivas quando houve suspeita de falha na adesão ao tratamento.

O grau de adesão do paciente ao tratamento utilizando o CEAT-HIV é definido pela pontuação (*score*) obtida no questionário, a qual é resultado da soma de todos os itens. As questões fechadas (1 a 4 e 6 a 18) podem ser pontuadas de 1 a 5, a questão 5 é pontuada de 0 a 2 e as questões 19 e 20 são pontuadas de 0 a 1. O valor mínimo alcançado é

17 e o valor máximo possível é 89. Quanto maior a pontuação, maior será o grau de adesão, conforme descrito no Quadro 19 (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007).

Quadro 19 - Determinação do grau de adesão conforme o *score* bruto de pontuação obtido a partir do CEAT-HIV.

Grau de Adesão	Score Bruto
Adesão baixa ou insuficiente	≤ 74
Adesão boa ou adequada	75 - 79
Adesão alta ou estrita	> 80

Fonte: Remor; Milner-Moskovics; Preussler (2007).

4.4.4 Descrição do Manejo da Terapia

O manejo da terapia no período do acompanhamento foi descrito a partir da análise qualitativa dos dados coletados nas entrevistas sucessivas. Esta descrição foi realizada de acordo com a resposta viral sustentada, alcançada ao final do tratamento. Considerou-se as características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes, a ocorrência de reações adversas, o grau de adesão e o esquema de tratamento.

4.4.5 Descrição do Fluxo da Assistência ao Paciente Portador de HVC

A descrição do fluxo de assistência ao paciente foi realizada a partir dos registros de atendimentos realizados pelo médico, enfermeiro e farmacêutico, os dados foram coletados do prontuário e das entrevistas sucessivas. Os pacientes foram categorizados como: pacientes atendidos pela rede privada, pacientes mono infectados pelo HVC e pacientes coinfetados pelo HIV/HVC.

Os dados das interações entre os pacientes e os profissionais que os atenderam foram analisados com auxílio de uma versão livre do *software* UCINET, um programa para análise de redes sociais que

permite conhecer as interações entre qualquer classe de indivíduos a partir de dados qualitativos. Uma rede é composta por três elementos básicos:

Nós: são as pessoas ou grupos ou grupo de pessoas que se agrupam com um objetivo comum, são representados por círculos ou triângulos

Vínculo: são laços que existem entre dois ou mais nós é representado com linhas

Fluxo: indica a direção do vínculo que se representa com uma seta indicando o sentido (<http://www.analytictech.com/ucinet/>). O programa trabalha em conjunto com o *software* livre NETDRAW para visualização gráfica das redes.

Os indicadores de centralidade permitem analisar o maior e o menor número de interações e intermediação de alguns atores nas relações entre indivíduos.

Na construção da rede, foram representados profissionais que prestaram assistência para os pacientes do estudo. São eles: médico do setor privado, médico responsável pelo atendimento dos pacientes mono infectados HCV, médico do SUS que atende aos pacientes co infectados HCV/HIV, enfermeiro, farmacêutico.

4.5 Considerações Éticas

Os projetos “Estudo retrospectivo para análise da resolatividade e do impacto econômico do tratamento de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C no Estado de Santa Catarina” e “Coorte, prospectivo para verificar a qualidade de vida e resposta viral sustentada ao tratamento da Hepatite C”, nos quais este estudo está inserido, foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina, sob os pareceres n. 304/2006 e n. 167/2008, respectivamente (Anexo A).

Nas entrevistas individuais, os pacientes foram convidados a participar e esclarecidos de que poderiam não aceitar ou desistir da

participação em qualquer momento, sem qualquer tipo de prejuízo, além de ter sua identidade preservada. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) foi assinado antes da primeira entrevista. Todos os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução 196/96 foram respeitados.

5 RESULTADO

5.1 Estudo Transversal: identificação e caracterização dos tratamentos de hepatite viral C crônica fornecidos em Itajaí/SC, no período de 2003 a 2007

Nos registros da DIAF/SES/SC constavam 63 pacientes cadastrados no município de Itajaí, 38 para receber o tratamento com alfapeginterferon (PEG) e 25 para receber alfainterferon convencional (IFN)¹. Dos 63 pacientes, seis não concluíram o tratamento, correspondendo a uma taxa de conclusão de 90,5%. A taxa de abandono entre os pacientes que receberam alfapeginterferon foi de 13,2%, e, entre os que fizeram o tratamento com alfainterferon convencional, foi de 4,0% (Figura 5).

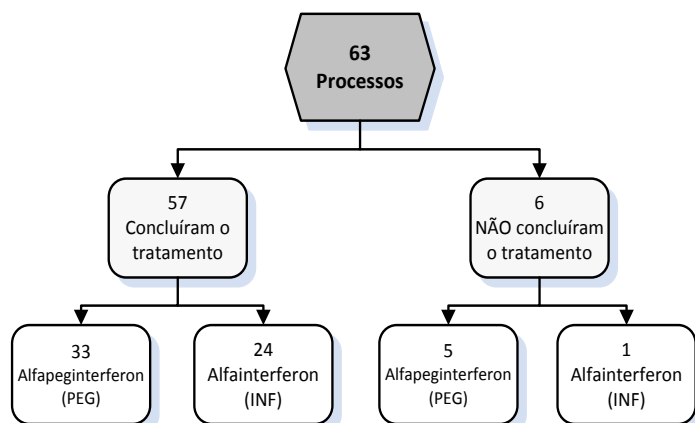
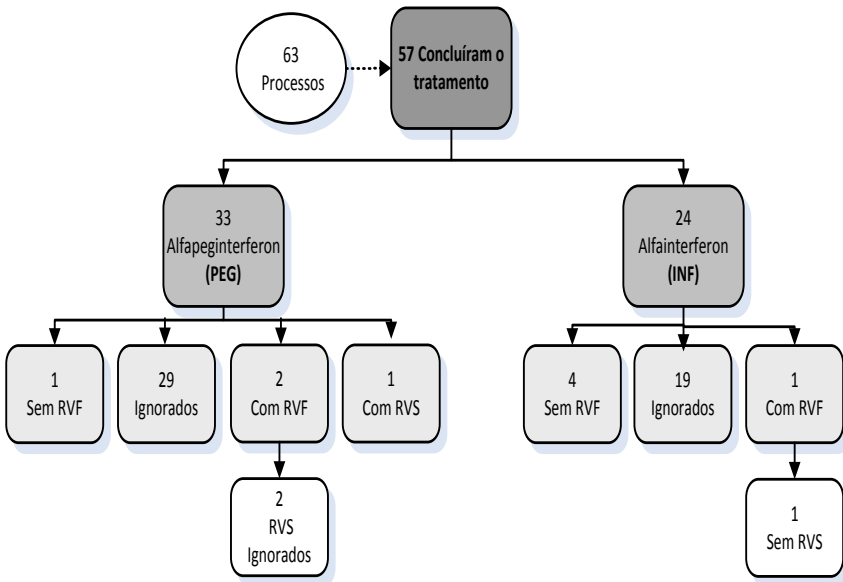


Figura 5 - Representação dos tratamentos cadastrados na DIAF/SES/SC, no período de janeiro de 2003 a julho de 2007, para pacientes domiciliados no município de Itajaí.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

¹ Neste período o Protocolo Clínico do Ministério da Saúde (2002) previa a utilização de alfainterferon convencional mesmo em paciente coinfetados HIV/HCV.

Em relação ao resultado do tratamento, dos 63 processos cadastrados foi possível a obtenção do resultado do tratamento para apenas 9 pacientes e, destes, apenas um paciente atingiu a resposta viral sustentada e estava em tratamento com alfafepeginterferon (Figura 6). O resultado do tratamento foi ignorado em 48 pacientes e três pacientes obtiveram a resposta ao final do tratamento (RVF), embora o registro sobre a resposta viral sustentada seja de apenas um destes pacientes. Desta forma, considerando a intenção de tratar, obteve-se uma taxa de resposta viral sustentada de 1,6% e uma taxa de recuperação de resultado de 15,8%.



Legenda – RVF – Resposta viral final; RVS – Resposta viral sustentada.

Figura 6 - Descrição dos resultados dos tratamentos dos pacientes portadores de hepatite viral C crônica, no período de janeiro de 2003 a julho de 2007, no município de Itajaí/SC.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

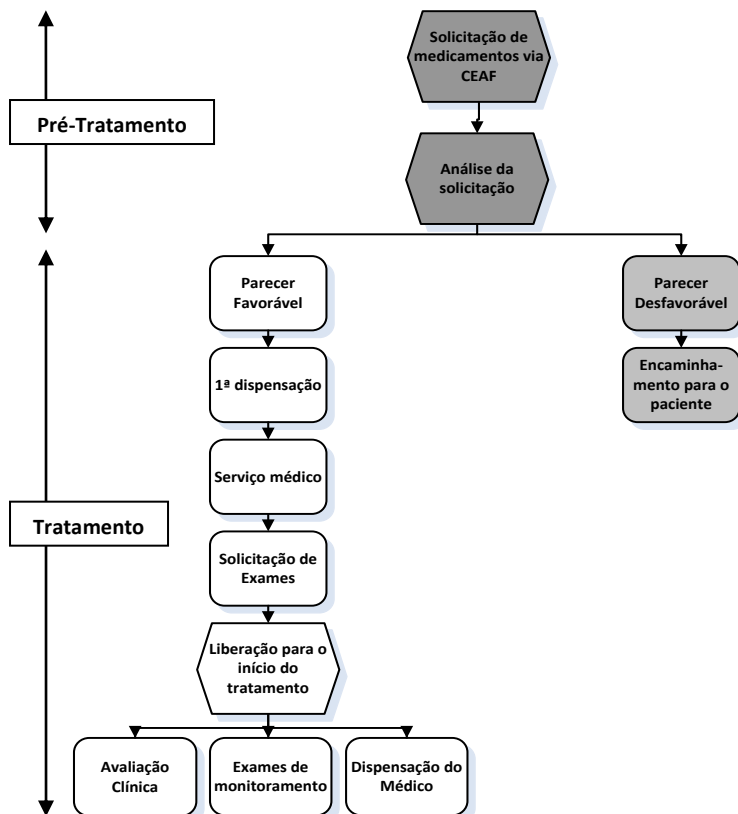
5.2 Estudo Descritivo: descrição da estrutura de assistência ao paciente portador de hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC

Em Itajaí, o paciente com hepatite viral C crônica é atendido em dois serviços: no Centro de Hepatites Virais, que fica anexo à Clínica de Orientação e Diagnóstico Municipal (CODIM), e no Centro de Referência de Doenças Infecciosas (CEREDI).

No CODIM, são atendidos os pacientes monoinfectados pelo HVC. A equipe do serviço é composta por um enfermeiro, um médico e um auxiliar de enfermagem. O paciente realiza a aplicação do alfapeginterferon na residência ou na Unidade de Saúde próxima à sua residência. A avaliação e o acompanhamento do paciente pela equipe são realizados mensalmente, ou de acordo com a evolução clínica.

No Centro de Referência de Doenças Infecciosas (CEREDI), são atendidos os pacientes coinfetados HVC/HIV. Este serviço possui uma recepção, farmácia para o atendimento do programa DST/AIDS do Ministério da Saúde, quatro consultórios, sala de triagem, local para aplicação de medicamentos, dispondo de três macas para atendimentos de emergência. A equipe é composta por: dez médicos, sendo cinco clínicos, um infectologista, um hematologista, um pediatra pneumologista, um pediatra infectologista e um ginecologista, um farmacêutico, cinco enfermeiros, oito técnicos de enfermagem, três psicólogos para atendimento de adultos e um psicólogo pediatra e um assistente social. O atendimento ao paciente com HVC é realizado em dois dias na semana, com horário pré-agendado para a aplicação de alfapeginterferon e avaliação semanal pela enfermagem. Fora do horário agendado, o paciente pode aplicar o alfapeginterferon, entretanto o paciente não será avaliado pela enfermagem. A rotina de consultas médicas dos pacientes em tratamento para hepatite viral C crônica é bimestral; caso aconteça alguma intercorrência, o acesso ao médico ocorre o quanto antes, dentro do possível.

O acesso ao tratamento da hepatite viral C crônica é garantido pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica/MS, de acordo com o fluxo descrito na Portaria n. 34, de 28 de setembro de 2007. Em Itajaí, a medicação é solicitada na farmácia central anexa à Clínica de Orientação e Diagnóstico Municipal (CODIM), e dispensada mensalmente no mesmo local. Esta farmácia atende aos pacientes cadastrados no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde (CEAF). A estrutura física é um espaço único para o atendimento dos usuários e armazenamento dos medicamentos. A equipe é composta por um farmacêutico, com carga horária de seis horas diárias, e dois auxiliares administrativos. A prática farmacêutica está centrada no processo logístico do medicamento e na entrega do mesmo. A Figura 7 demonstra o fluxo do processo de acesso e dispensação dos medicamentos para o tratamento da hepatite viral C crônica.



Legenda – CEAF – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

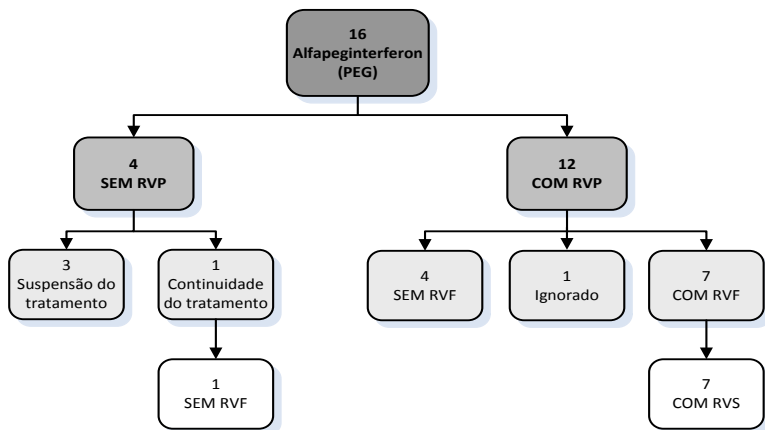
Figura 7 - Fluxograma representativo do processo para acesso e dispensação dos medicamentos para tratamento da hepatite viral C crônica.

Fonte: Adaptada de Brasil (2008).

5.3 Série de casos: Estudo de acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com hepatite viral C crônica tratados com alfapecinterferon associado à ribavirina

Os trinta e cinco pacientes, que estavam recebendo tratamento com alfapecinterferon associado à ribavirina pelo CEAF no início da pesquisa, foram convidados a participar do estudo. Vinte e um pacientes aceitaram o convite e catorze pacientes se recusaram a participar do estudo. Dentre os pacientes que se recusaram a

participar, seis não haviam iniciado o tratamento e oito relataram que estavam apresentando muitas reações adversas e sentiam-se indispostos. Dentre os vinte e um pacientes, que aceitaram participar da pesquisa, apenas dezesseis aceitaram seguir o protocolo do estudo. O resultado dos tratamentos destes pacientes está sumarizado na Figura 8. A taxa de resposta viral sustentada foi de 43,7% e apenas um paciente (6,5%) não realizou o exame, correspondendo a uma taxa de recuperação de resultado de 93,7%.



Legenda – RVP – Resposta viral precoce; RVP – Resposta viral final; RVS – Resposta viral sustentada.

Figura 8 - Fluxograma representativo dos resultados dos tratamentos dos pacientes acompanhados no estudo de acompanhamento.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.3.1 Descrição do Perfil Sociodemográfico e Clínico

Os dezesseis pacientes acompanhados eram da raça caucasiana, sendo cinco do sexo feminino. A idade média foi de $48 \pm 7,94$ anos, tendo, três pacientes, idade inferior a quarenta anos, e doze acima de quarenta anos de idade. Quanto ao estado civil, sete pacientes eram casados, seis divorciados e três viúvos. De acordo com as categorias de grau de escolaridade, descritas pelo Instituto Nacional de Estudos e

Pesquisa (INEP), os pacientes apresentaram o seguinte perfil: um era analfabeto, cinco tinham educação escolar básica, nove possuíam nível médio e um nível superior (Quadro 20).

Quadro 20 - Número de pacientes conforme as características sociodemográficas.

Características	N. de Pacientes
Sexo	
Feminino	5
Masculino	11
Idade (anos)	
< 40	3
≥ 40	13
Escolaridade	
Analfabeto	1
Educação básica	5
Nível médio	9
Nível superior	1

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

Em relação à situação profissional, oito pacientes estavam ativos no mercado de trabalho, cinco eram aposentados, e três gozavam de auxílio doença junto ao Instituto Nacional do Seguro Social (INSS).

5.3.2 Aspectos Relacionados à Infecção

A classificação dos pacientes, de acordo com o aspecto histopatológico, mostrou que, dos dezesseis pacientes, cinco apresentaram grau de fibrose leve (F0 e F1), quatro moderado (F2), seis grave (F3 e F4) e um paciente não realizou o exame de biópsia, porque tinha diagnóstico de varizes esofágicas. Os dois genótipos virais identificados nos pacientes foram do tipo um (nove infectados) e do tipo três (sete infectados). Ainda, dez pacientes apresentaram carga viral elevada, acima de 800.000 cópias (Quadro 21).

Quadro 21 - Número de pacientes conforme as características relacionadas à infecção.

Características	N. de Pacientes
Grau de Fibrose	
Leve	5
Moderado	4
Grave	6
Ignorado	1
Cirrose	
Sim	1
Não	15
Genótipo	
1	9
3	7
Carga Viral	
Baixa	6
Elevada	10

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

No grupo de pacientes acompanhado, sete eram monoinfectados pelo HCV e nove coinfectedados pelo HCV/HIV. Do total de pacientes, três faziam retratamento após tratamento prévio com alfainterferon convencional associado à ribavirina e, destes, um não concluiu o tratamento devido à intensidade das reações adversas, e os outros dois completaram o tratamento.

Em relação às morbidades pré-tratamento que os pacientes apresentavam, e que podem ser agravadas com o tratamento, haviam: quatro pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2; um paciente com hipotireoidismo; quatro pacientes tinham transtornos psiquiátricos (ansiedade e depressão); um paciente sofria de enxaqueca; um tinha diagnóstico de artrite e outro apresentava um quadro de plaquetopenia. Os pacientes iniciaram o tratamento mediante ciência de seus médicos.

Os dezesseis pacientes foram tratados com alfapeginterferon subcutâneo uma vez por semana e ribavirina duas vezes ao dia, de acordo com o peso corporal. No Quadro 22 estão listadas as apresentações de alfapeginterferon prescritas para os pacientes.

Quadro 22 - Número de pacientes conforme a apresentação de alfapeginterferon.

Tratamento	N. de Pacientes
Alfapeginterferon - 2a 180 mcg + Ribavirina	3
Alfapeginterferon - 2b 80 mcg + Ribavirina	5
Alfapeginterferon - 2b 100mcg + Ribavirina	5
Alfapeginterferon - 2b 120 mcg + Ribavirina	1
Alfapeginterferon - 2b 180 mcg + Ribavirina	2
Total	16

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

A dose inicial de alfapeginterferon prescrita para os dezesseis pacientes foi acima de 1,4 mcg/Kg, enquanto que a dose inicial de ribavirina prescrita foi acima de 800 mg/dia para quinze pacientes, independente do genótipo do vírus, e menor que 800 mg/dia (750 mg/dia) para um paciente infectado com vírus genótipo 1, pois o mesmo apresentava histórico de plaquetopenia pré-tratamento.

A aplicação semanal de alfapeginterferon nos nove pacientes coinfectados foi realizada no CEREDI, enquanto que os sete pacientes monoinfectados receberam instruções do serviço de enfermagem do Programa de Hepatites Virais do município sobre a forma de aplicação. Além destas instruções, os pacientes receberam a recomendação para fazer as aplicações de alfapeginterferon semanalmente na Unidade Básica de Saúde próxima a sua residência.

A assiduidade nas aplicações de alfapeginterferon foi obtida dos nove pacientes que faziam a aplicação no CEREDI, evidenciando que apenas três pacientes compareceram na totalidade de dias programados para a aplicação, e os três pacientes com resposta viral sustentada (Quadro 23).

Quadro 23 - Assiduidade na aplicação do alfapeginterferon dos pacientes coinfectados HIV/HVC, de acordo com os prontuários do CEREDI.

N. de Faltas	0 falta	1 a 2 faltas	4 faltas	5 faltas
N. de Pacientes	3	4	1	1

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.3.3 Aspectos Relacionados à Fonte Pagadora dos Exames dos Portadores de Hepatite Viral C Crônica

A maioria dos pacientes realizou os exames laboratoriais por meio do serviço público, seguido do plano de saúde. No caso da biópsia hepática, um paciente relatou ter realizado o exame por meio da indústria farmacêutica (Quadro 24).

Quadro 24 - Número de pacientes distribuídos conforme a fonte pagadora dos exames.

Características	N. de Pacientes
Biópsia hepática	
SUS	10
Plano de saúde	4
Indústria farmacêutica	1
Não realizou	1
HCV-RNA qualitativo	
SUS	12
Plano de saúde	4
HCV-RNA qualitativo	
SUS	12
Plano de saúde	4
Genotipagem	
SUS	11
Plano de saúde	5

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.3.4 Descrição da Ocorrência de Reações Adversas

Os pacientes apresentaram 174 ocorrências de reações adversas, sendo uma média de $11,8 \pm 3,14$ reações por paciente. As

reações adversas mais frequentes foram a síndrome pseudogripal, neurotoxicidade, alterações gastrointestinais, prurido, emagrecimento e diminuição da libido. No manejo destas reações adversas, foi observada a prescrição de diversas medidas farmacológicas, tais como: dipirona, paracetamol, fator estimulante de colônias, eritropoietina e filgrastima, antidepressivo, ansiolítico, redução de dose de alfapeginterferon, ribavirina e suspensão do tratamento. Também foi observada a recomendação de medidas não farmacológicas, como o repouso (Quadro 25). Maior detalhamento no manejo das reações adversas será apresentado no item 5.5.1.

Quadro 25 - Principais reações adversas observadas durante o acompanhamento farmacoterapêutico.

Reações Adversas	N. de Pacientes	Recomendação e Manejo
Síndrome pseudogripal	16	Dipirona, paracetamol, repouso.
Anemia	5	Fator estimulante (eritropoietina); redução da dose; suspensão do tratamento
Neutropenia	6	Fator estimulante (filgrastima); redução da dose; suspensão do tratamento
Plaquetopenia	6	Redução da dose; suspensão do tratamento
Alteração de humor	9	Diazepam
Ansiedade	6	Diazepam
Irritabilidade	8	Diazepam
Insônia	5	Diazepam
Dor epigástrica	8	Omeprazol
Falta de apetite	8	Usar alimentos mais leves
Diminuição da libido	16	Orientação sobre a reação
Prurido	12	Hidratação da pele
Alopecia	9	Orientação sobre a reação
Emagrecimento	9	Orientação sobre a reação
Reação no local da aplicação	4	Orientação sobre a reação e não fazer calor no local

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.4 Aspectos Relacionados à Adesão do Paciente às Orientações Profissionais e ao Tratamento Farmacológico

A determinação do grau de adesão, segundo o questionário CEAT-HIV, utilizou a classificação descrita na adaptação brasileira do questionário para a avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral (REMOR; MILNER-MOSKOVICS; PREUSSLER, 2007).

O *score* bruto do questionário CEAT-HIV variou entre 63 e 85, com média de setenta e cinco. Sete pacientes foram classificados com adesão baixa ou insuficiente e, destes, dois obtiveram a resposta viral sustentada (Quadro 26). Estes dados, se observados isoladamente, indicam que a obtenção da resposta viral sustentada é proporcional ao maior grau de adesão ao tratamento.

Quadro 26 - Número de pacientes conforme o grau de adesão e o resultado do tratamento com alfapeginterferon e ribavirina.

Score de Adesão	COM Resposta Viral Sustentada	SEM Resposta Viral Sustentada	Ignorado
Baixa/insuficiente (n=7)	2	4	1
Boa/adequada (n=4)	2	2	0
Ótima (n=5)	3	2	0

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

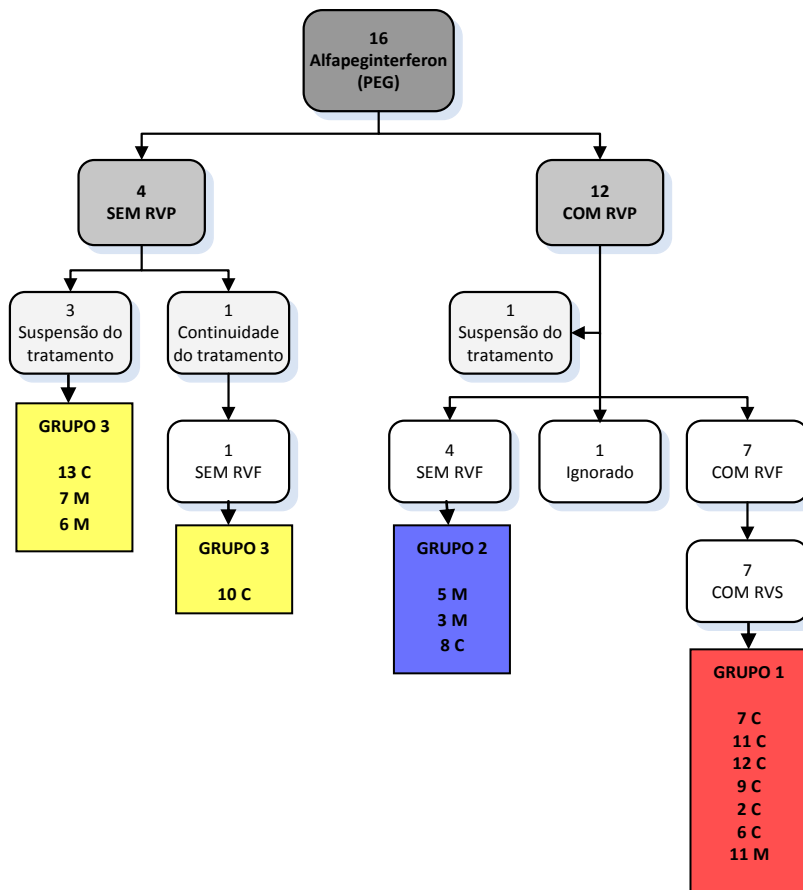
5.5 Descrição do Manejo do Paciente e Resultado do Tratamento

A descrição do manejo do tratamento incluiu catorze pacientes, agrupados em três subgrupos (Figura 9): o primeiro é o grupo de pacientes que alcançou a resposta viral sustentada, o segundo é o que alcançou a resposta viral precoce e não obteve a resposta viral sustentada, e o terceiro é o grupo que não obteve resposta viral precoce e tampouco resposta viral sustentada.

Nessa avaliação, foram excluídos dois pacientes. Um paciente abandonou o estudo e estava realizando retratamento após ter concluído o primeiro tratamento com alfainterferon convencional e ribavirina, apresentando grau de fibrose alto (F3), baixa carga viral (<

800.000 cópias) e obtendo resposta viral precoce, embora não tenha sido possível avaliar a resposta viral sustentada, porque o paciente não compareceu às entrevistas marcadas. O outro paciente não concluiu o tratamento anterior com alfainterferon convencional associado à ribavirina devido à intensidade das reações adversas e, nesta segunda tentativa, o tratamento foi suspenso na 24ª semana também pelo mesmo motivo.

A resposta viral sustentada foi alcançada por sete dos catorze pacientes, enquanto a resposta viral precoce foi obtida por doze pacientes, como descrito na Figura 9.



Legenda – RVP – Resposta viral precoce; RVF – Resposta viral final; RVF – Resposta viral sustentada; M – monoinfetado; C – coinfetado HCV/HIV

Figura 9 - Fluxograma representativo dos pacientes apresentados na descrição do manejo dos tratamentos dos pacientes acompanhados no estudo prospectivo.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.5.1 Descrição do Manejo dos Pacientes que Obtiveram a Resposta Viral Sustentada

O grupo um é composto por sete pacientes, seis eram do sexo masculino, seis eram coinfectados pelo HIV/HCV e o único paciente monoinfectado era portador de *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), fatores considerados preditores negativos para o tratamento. Ainda, os sete pacientes eram virgens de tratamento, dois tinham idade inferior a quarenta anos, seis gozavam de auxílio doença durante o tratamento e um era aposentado, o que permitia fazer repouso quando as reações adversas eram em maior intensidade.

Como pode ser observado na Figura 10, os pacientes apresentavam outros fatores importantes que podiam interferir no resultado do tratamento, como: vírus genótipo um, carga viral elevada (>800.000 cópias), grau de fibrose grave (F3 e F4), reações adversas ao tratamento e baixa adesão (escore bruto ≤ 74).

Paciente 7C

Paciente do sexo masculino, 39 anos, infectado com vírus genótipo um, carga viral alta (>800.000 cópias) e grau de fibrose leve (F1). Apresentou treze reações adversas (RAM), as mais intensas relacionadas com a síndrome pseudogripal, que teve intensidade reduzida com o uso de analgésico (dipirona ou paracetamol). Teve toxicidade sistêmica com quadro de anemia e que foi tratado com eritropoietina 40.000 UI por oito semanas e com a suspensão do alfapeginterferon e ribavirina durante uma semana. Foi diagnosticado quadro de ansiedade e insônia, sintomas de neurotoxicidade, tendo sido prescrito o uso de benzodiazepínico uma vez ao dia. Apresentou alterações gastrointestinais, diminuição da libido, prurido e reação no local da aplicação. As doses de alfapeginterferon e ribavirina permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007. Apresentou ótima adesão (80%) ao tratamento farmacológico, conforme representado na Figura 10.

Paciente 11 C

Paciente do sexo masculino, 45 anos, infectado com vírus genótipo um, carga viral alta (>800.000 cópias) e grau de fibrose leve (F1). Apresentou sete reações adversas (RAM), as mais intensas relacionadas com a síndrome pseudogripal e que teve a intensidade reduzida com o uso de analgésico (dipirona ou paracetamol). Teve constipação intestinal, para a qual foi prescrito óleo mineral. Apresentou neurotoxicidade, como irritação e ansiedade, tendo sido prescrito o uso de benzodiazepínico uma vez ao dia. O grau de adesão foi insuficiente (64%), o paciente relatava que tinha dificuldades para tomar a dose completa de ribavirina diariamente. Fez uso de drogas ilícitas (*crack*) duas vezes durante o tratamento e relatou o uso de álcool no início do tratamento (após a 12ª semana). Após este episódio, que o mesmo relatou como “recaída”, seguiu o tratamento conforme orientação da equipe. As doses prescritas de alfapeginterferon e ribavirina permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007, apesar do baixo grau de adesão indicar que a dose utilizada foi inferior à prescrita, conforme representado na Figura 10.

Paciente 12C

Paciente do sexo masculino, 45 anos, infectado com vírus genótipo três, possuía carga viral baixa (<800.000 cópias), grau de fibrose leve (F1). Apresentou onze reações adversas (RAM), as mais intensas estavam relacionadas com a síndrome pseudogripal, o que mais o preocupava era a fraqueza, indisposição, a qual era controlada com repouso e uso de analgésico (dipirona ou paracetamol); apresentou toxicidade sistêmica com quadro de anemia e fez uso de eritropoietina 40.000 UI semanalmente por 16 semanas. Tinha uma ótima adesão (acima de 80%) ao tratamento. As doses de alfapeginterferon e ribavirina permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007, conforme representado na Figura 10.

Paciente 9C

Paciente do sexo feminino, 39 anos, era infectado com vírus genótipo três, possuía carga viral baixa (<800.000 cópias), grau de fibrose leve (F1). Apresentou nove reações adversas (RAM), as mais intensas estavam relacionadas com a síndrome pseudogripal, o que mais o preocupava era a fraqueza, a qual era controlada com repouso e uso de analgésico (dipirona ou paracetamol). Fez episódios isolados de diarreia e apresentou toxicidade sistêmica com quadro de neutropenia e fez uso de filgrastima 300 mcg por 4 semanas. Tinha boa adesão ao tratamento (77%). As doses de alfapeginterferon e ribavirina permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007 (Figura 10).

Paciente 2C

Paciente do sexo masculino, 43 anos, infectado com vírus genótipo três, carga viral baixa (<800.000 cópias) e grau de fibrose leve (F1). Apresentou nove reações adversas (RAM), as mais intensas relacionadas com a síndrome pseudogripal e que era controlada com repouso e uso de analgésico (dipirona ou paracetamol). O que mais o preocupava era a prostração e a irritabilidade, sendo o mesmo encaminhado para o serviço de psicologia e psiquiatria, tendo sido prescrito haloperidol e prometazina. Apresentou toxicidade sistêmica com quadro de anemia, a qual não necessitou o uso de eritropoietina. Tinha boa adesão ao tratamento (79%). As doses de alfapeginterferon e ribavirina permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007, conforme representado na Figura 10.

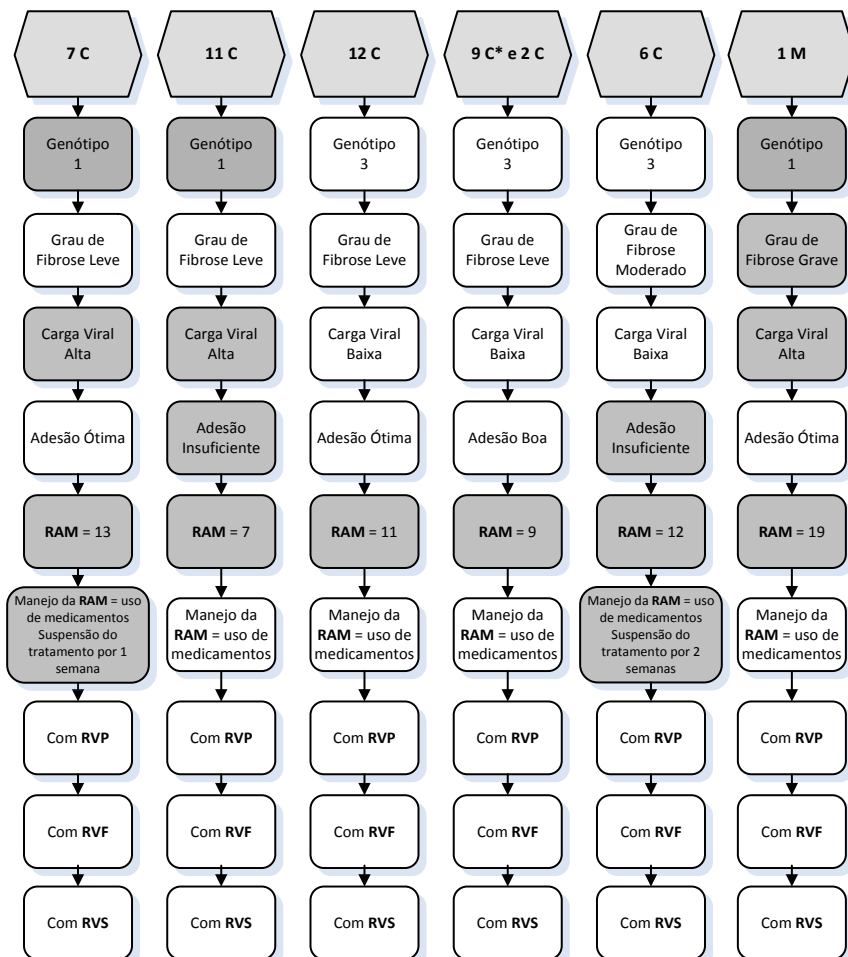
Paciente 6C

Paciente do sexo masculino, 49 anos, infectado com vírus genótipo três, carga viral baixa (<800.000 cópias) e grau de fibrose moderado (F2). Apresentou doze reações adversas (RAM), as mais intensas relacionadas com a síndrome pseudogripal: queixava-se muito da apatia e cefaleia intensa, a qual era controlada com repouso e uso

de analgésico (dipirona ou paracetamol); apresentou toxicidade sistêmica com quadro de plaquetopenia em maior intensidade (<25.000 células/ mm^3). O tratamento foi suspenso por duas semanas, por recomendação médica. O grau de adesão foi insuficiente (72%). Exceto durante o período de suspensão, as doses prescritas de alfapeginterferon e ribavirina permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007. A suspensão e o baixo grau de adesão indicam que a dose utilizada foi inferior ao recomendado (Figura 10).

Paciente 1M

Paciente do sexo masculino, 56 anos, infectado com vírus genótipo um, carga viral alta, grau de fibrose grave (F4) e cirrose. Apresentou dezenove reações adversas (RAM), as mais severas foram o descontrole do *diabetes melitus* tipo 2. O paciente foi encaminhado para o endocrinologista e teve a dose de insulina aumentada. Apresentou distúrbio visual e foi encaminhado para o oftalmologista, cujo diagnóstico foi catarata. Durante o tratamento fez dois quadros de epistaxe, que foram relacionados com a redução dos níveis de plaquetas, regredindo sem necessidade de alteração na dose do medicamento. Tinha queixas frequentes de gastrite. Foi solicitado endoscopia gástrica e o diagnóstico não foi confirmado. Foi prescrito o uso de omeprazol 20mg uma vez ao dia. A adesão ao tratamento era ótima (82%). As doses de alfapeginterferon e ribavirina prescritas permaneceram dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007, conforme representado na Figura 10.



Legenda - □ Fator preditivo positivo; ■ Fator preditivo negativo; * - sexo feminino; M - paciente monoinfetado HVC; C - paciente coinfetado HVC/HIV; **RAM** - Reação adversa ao medicamento; **RVP** - Resposta viral precoce; **RVS** - Resposta viral sustentada; **RVF** - Resposta viral final.

Figura 10 - Descrição do manejo dos pacientes que obtiveram a resposta viral final.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.5.2 Descrição do Manejo dos Pacientes que Obtiveram a Resposta Viral Precoce e não obtiveram a Resposta Viral Sustentada

O grupo dois é composto por três pacientes que obtiveram resposta viral precoce sem resposta viral final, todos do sexo masculino. Entre os três pacientes, um é coinfestado pelo HIV/HCV. Estes pacientes têm idade superior a 40 anos, dois apresentam grau de fibrose grave (F3) e um moderado (F2), fatores considerados preditores negativos para o tratamento.

Como pode ser observado na Figura 11, os pacientes apresentavam outros fatores importantes que podem interferir no resultado do tratamento: vírus genótipo um, carga viral alta, reações adversas ao tratamento e baixa adesão com percentil menor que 74.

Paciente 5M

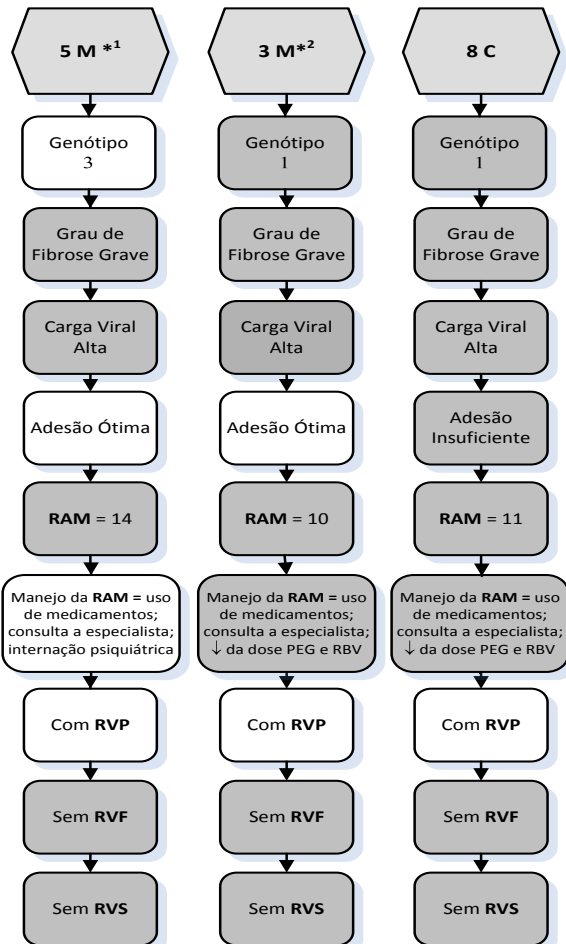
Paciente do sexo masculino, 58 anos, infectado com vírus genótipo três, realizando o tratamento pela segunda vez, sendo que o primeiro tratamento foi realizado com alfainterferon convencional associado à ribavirina por 24 semanas no ano de 2007. Possuía carga viral alta (> 800.000 cópias), grau de fibrose grave (F3) com cirrose plenamente identificada de acordo com a biópsia hepática. Segundo relato do paciente, tinha diagnóstico de hemocromatose, doença de Wilson, desde 2007, e histórico de depressão. Apresentou catorze reações adversas (RAM), as mais intensas e que mais o preocupavam estavam relacionadas com a neurotoxicidade, pois fez um quadro com alterações psiquiátricas, precisando ser internado, e o quadro foi revertido em um mês. O paciente apresentou grave toxicidade sistêmica, com quadro de anemia e neutropenia intenso, sendo tratado com eritropoietina 40.000 UI duas vezes por semana, durante quatro semanas, e filgrastima 300 mcg duas vezes por semana, durante seis semanas. A adesão do paciente ao tratamento foi ótima (82%). As doses de ribavirina foram reajustadas dentro do preconizado pela Portaria n. 34/2007, conforme representado na Figura 11.

Paciente 3M

Paciente do sexo masculino, 61 anos, infectado com vírus genótipo um, realizando o tratamento pela primeira vez; possuía carga viral elevada (> 800.000 cópias) e grau de fibrose grave (F3). Apresentou dez reações adversas (RAM), as mais intensas e que mais o preocupavam estavam relacionadas com a neurotoxicidade, cujo sintoma mais frequente era a irritabilidade. A partir da oitava semana de tratamento, apresentou reações relacionadas com a toxicidade sistêmica, com quadro de anemia e neutropenia, foi prescrito redução da dose de alfapeginterferon abaixo do preconizado pela Portaria n. 34/2007 (< 1,4 mcg/Kg), fez uso de eritropoietina e filgrastima por 24 semanas. Após estabilizar o quadro, a dose de alfapeginterferon foi reajustada de acordo com o recomendado. O paciente tinha uma atividade profissional intensa e não seguia as recomendações de repouso. O quadro de neutropenia e anemia seguiram até o final do tratamento. A adesão ao tratamento foi ótima, de 85% (Figura 11).

Paciente 8C

Paciente do sexo masculino, 54 anos, portador do genótipo tipo um, coinfectado HIV/HCV, estava realizando o tratamento pela primeira vez, possuía carga viral elevada (> 800.000 cópias), grau de fibrose grave (F3). Apresentou onze reações adversas (RAM) e as que mais o preocupavam estavam relacionadas com a síndrome pseudogripal, sintomas de mialgia, cefaleia e febre. Os sintomas eram amenizados com o uso de analgésicos (dipirona ou paracetamol) e repouso. Apresentou quadro de irritabilidade a partir da 20ª semana de tratamento. Ocorreu discreta alteração hematológica, mas não necessitou manejo. O grau de adesão ao tratamento foi insuficiente (66%), conforme apresentado na Figura 11.



Legenda - □ Fator preditivo positivo; ■ Fator preditivo negativo; *1 - Paciente infectado por vírus genótipo 3 em retratamento; *2 Redução da dose de ribavirina abaixo do recomendado e atividade profissional intensa; M - paciente monoinfestado HVC; C - paciente coinfestado HVC/HIV; **RAM** - Reação adversa ao medicamento; **RVP** - Resposta viral precoce; **RVS** - Resposta viral sustentada; **RVF** - Resposta viral final; **PEG** - alfapeginterferon; **RBV** - ribavirina.

Figura 11 - Descrição do manejo dos pacientes que obtiveram a resposta viral precoce e não obtiveram a resposta viral sustentada.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.5.3 Descrição do Manejo dos Pacientes que Não Obtiveram Resposta Viral Precoce e Resposta Viral Final

O grupo três é composto por quatro pacientes que não alcançaram a resposta viral precoce, todos infectados pelo vírus genótipo um. Dos quatro pacientes, um é do sexo masculino. Na Figura 12 está demonstrado o resultado do tratamento deste grupo de pacientes.

Todos os pacientes do grupo receberam dose do tratamento abaixo do preconizado pela Portaria n. 34/2007. As subdoses foram relacionadas, no paciente 13C, à adesão insuficiente; no paciente 10C, à suspensão do tratamento por cinco semanas; e, nos pacientes 6M e 7M, ao manejo das reações adversas.

Paciente 13C

Paciente do sexo masculino, idade inferior a 40 anos, infectado com vírus genótipo três e realizando o tratamento pela primeira vez. É coinfestado pelo HIV/HCV, apresenta grau de fibrose leve (F1) e carga viral baixa (< 800.000 cópias). Durante o tratamento, apresentou oito reações adversas (RAM) e o grau de adesão foi insuficiente (63%). As principais queixas do paciente estavam relacionadas com a síndrome pseudogripal e com os sintomas da neurotoxicidade, principalmente a ansiedade e a irritabilidade. Para o manejo das reações adversas, o paciente utilizava analgésico (dipirona ou paracetamol), entretanto, relatava que não conseguia fazer repouso por causa da intensidade da atividade profissional. O paciente foi encaminhado para o serviço de psicologia, mas não compareceu à consulta. Após o resultado do teste quantitativo, para constatação da resposta viral precoce, o tratamento foi suspenso (Figura 12).

Paciente 7M

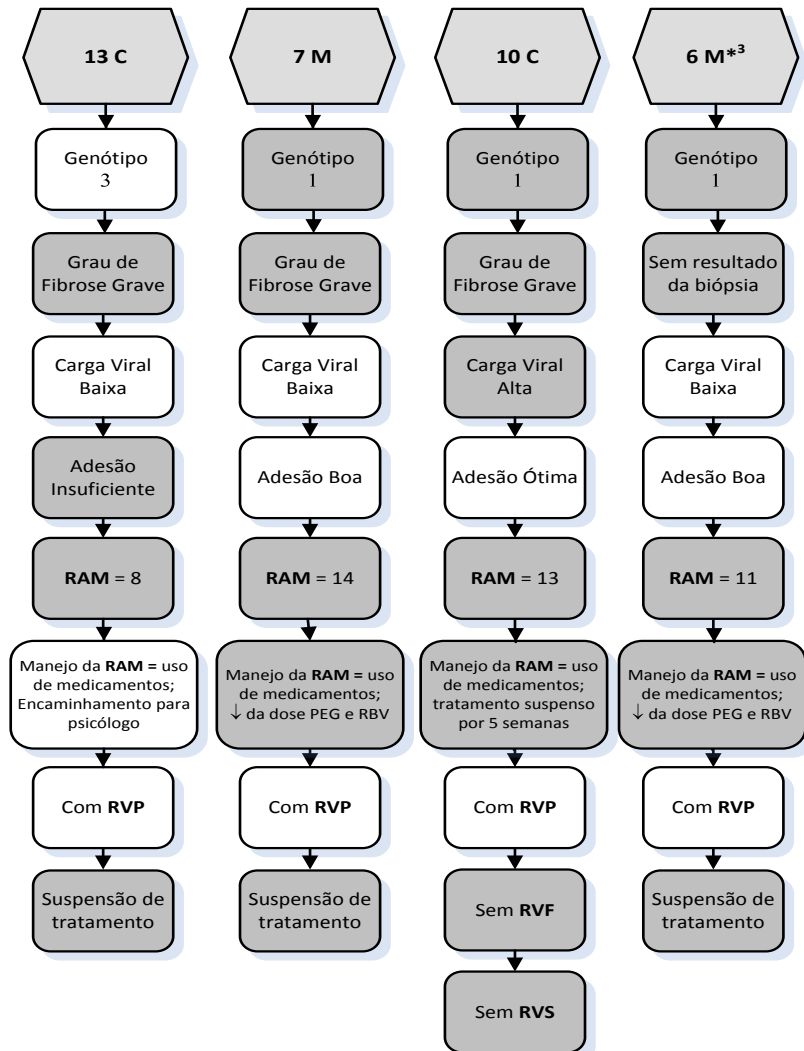
Paciente do sexo feminino, 60 anos de idade, infectada com vírus genótipo um, realizando o tratamento pela primeira vez, e monoinfectado pelo HCV, apresentava grau de fibrose grave (F3) e carga viral baixa (< 800.000 cópias). Tem *diabetes mellitus* tipo 2 e hipertensão arterial diagnosticada há mais de vinte anos. Durante o tratamento, apresentou catorze reações adversas e o grau de adesão ao tratamento foi bom (78%). As principais queixas da paciente estavam relacionadas à apatia, à queda de cabelo e anemia. Para o manejo da anemia, a dose da ribavirina foi reduzida abaixo da dose terapêutica, estava utilizando 750mg ao dia e foi prescrito eritropoietina 40.000UI uma vez por semana, durante 4 semanas. O tratamento da paciente foi suspenso após resultado negativo da resposta viral precoce, conforme representado na Figura 12.

Paciente 10C

Paciente do sexo feminino, 55 anos de idade, infectada pelo vírus genótipo um, coinfetada HIV/HCV, e realizando o tratamento pela primeira vez. Apresentou grau de fibrose grave (F3), carga viral alta (> 800.000 cópias), hipertensão arterial e histórico de depressão. Durante o tratamento, apresentou treze reações adversas e o grau de adesão ao tratamento foi insuficiente (68%). As principais reações adversas estavam relacionadas aos sintomas gastrointestinais, sentia fortes dores de estômago, cujo manejo teve prescrição de omeprazol. Segundo a paciente, era por este motivo que não utilizava corretamente ribavirina. Apresentou quadro de anemia, para o qual foi prescrito eritropoietina 40.000UI e recebeu transfusão sanguínea. A paciente sempre relatava que sentia muita fraqueza e desânimo após ter iniciado o tratamento. A resposta viral precoce foi negativa, a conduta após resultado da décima segunda semana foi seguir o tratamento, com uma pausa de cinco semanas, para amenizar as reações adversas. A paciente não obteve supressão virológica no final do tratamento. O tratamento foi realizado de agosto de 2008 a outubro de 2009 (Figura 12).

Paciente 6M

Paciente do sexo feminino, 47 anos de idade, infectada com vírus genótipo um, monoinfectada pelo HCV e realizando o tratamento pela primeira vez. Não realizou a biópsia hepática, porque tem diagnóstico de varizes esofágicas, provavelmente em consequência da infecção crônica pelo HCV. Tem histórico de plaquetopenia e foi acompanhada por um médico hematologista durante o tratamento. A paciente apresentou onze reações adversas e o grau de adesão ao tratamento foi bom (79%). As principais reações adversas estavam relacionadas com a toxicidade sistêmica. Apresentou quadro de plaquetopenia a partir da 3ª semana de tratamento, tendo a dose de alfapeginterferon reduzida para abaixo da dose terapêutica (<1,4 mcg/Kg). Teve um episódio de alergia intensa, a qual foi tratada com o uso de corticosteróide sistêmico. Apresentou, ainda, quadro de irritabilidade. O resultado da resposta viral precoce foi negativo e o tratamento foi suspenso, conforme representado na Figura 12.



Legenda - □ Fator preditivo positivo; ■ Fator preditivo negativo; *3 - Paciente com histórico de plaquetopenia e com diagnóstico de varizes esofágicas; M - paciente monoinfestado HVC; C - paciente coinfestado HVC/HIV; RAM - Reação adversa ao medicamento; RVP - Resposta viral precoce; RVS - Resposta viral sustentada; RVF - Resposta viral final; PEG - alfa interferon; RBV - ribavirina.

Figura 12 - Descrição do manejo dos pacientes que não obtiveram a resposta viral precoce e não obtiveram a resposta viral sustentada.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.6 Descrição da Rede Profissional Envolvida na Assistência ao Tratamento da Hepatite Viral C Crônica

A descrição da rede de profissionais envolvidos na assistência ao tratamento da hepatite C crônica considerou os doze pacientes que realizaram o acompanhamento farmacoterapêutico durante 48 semanas. O número de pacientes foi reduzido a doze, porque foram excluídos os pacientes que tiveram o tratamento suspenso pelo médico (n=3) e aqueles que não completaram os 12 meses de acompanhamento farmacoterapêutico (n=1).

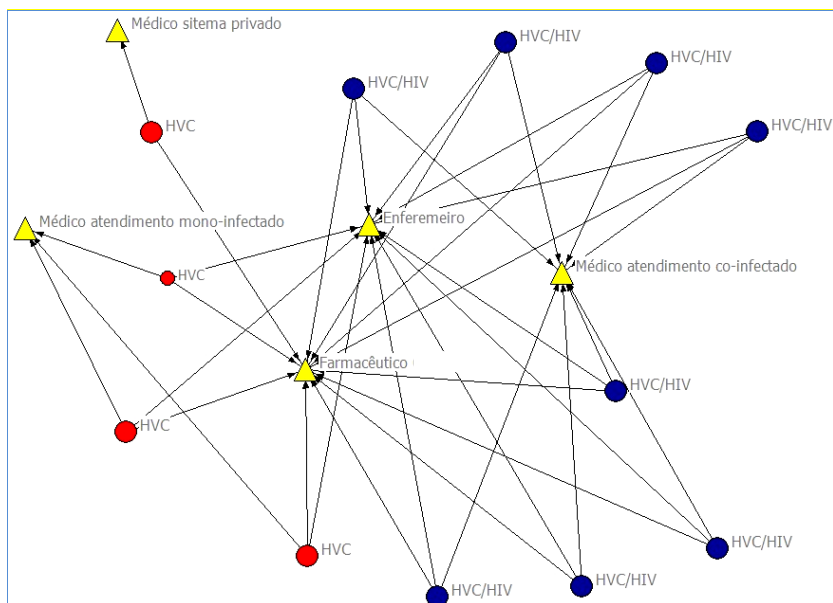
Baseado no número de atendimentos dos pacientes, pelos profissionais de saúde durante o tratamento, foi definida a rede social de assistência. O Quadro 27 representa o número médio de atendimentos de cada profissional, demonstrando que o profissional enfermeiro teve maior média de atendimentos por paciente (34 atendimentos/paciente).

Quadro 27 - Número de atendimentos por profissionais da saúde realizados no período de doze meses (agosto 2008 a julho 2009) durante o tratamento da hepatite viral C crônica no município de Itajaí/SC.

Profissional de Saúde	N. de pacientes atendidos	N. de atendimentos	Média atendimentos (Desvio Padrão)
Médico do sistema privado	01	24	24
Médico do serviço público atendimento pacientes monoinfetados	03	46	15 (9,0)
Médico do serviço público atendimento pacientes coinfetados	08	99	12 (0,7)
Enfermeiro	11	378	34 (16,9)
Farmacêutico	12	204	17 (6,7)

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

Na formação da rede de assistência ao paciente em tratamento da hepatite viral C crônica, no Município de Itajaí, estão envolvidas as redes de atendimento privado e público do paciente monoinfetado HVC e do coinfetado HVC/HIV. A inter-relação em toda a rede é criada por meio das relações dos pacientes com os atores. Na representação gráfica, quanto mais ao centro da figura um ator for representado, maior a centralidade da sua ação na rede de assistência. A Figura 13 mostra a representação gráfica da rede assistencial dos 12 pacientes incluídos na descrição e evidencia a centralidade da rede constituída pelo enfermeiro, farmacêutico e o médico do SUS que atendem aos pacientes coinfetados, em concordância com o maior número de atendimentos realizados por estes profissionais.

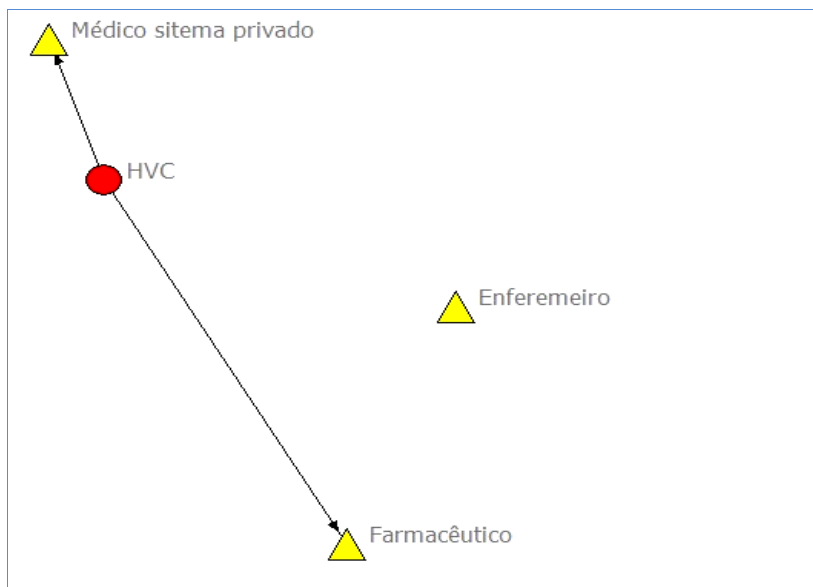


Legenda – HCV – Pacientes monoinfetados pelo HCV; HCV/HIV – Pacientes coinfetados HCV/HIV;

Figura 13 - Representação gráfica da rede de profissionais envolvida no atendimento de pacientes em tratamento para hepatite viral C crônica do município de Itajaí/SC.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

A Figura 14 representa exclusivamente a rede de atendimento do setor privado, demonstrando que esta rede não inclui o profissional enfermeiro.

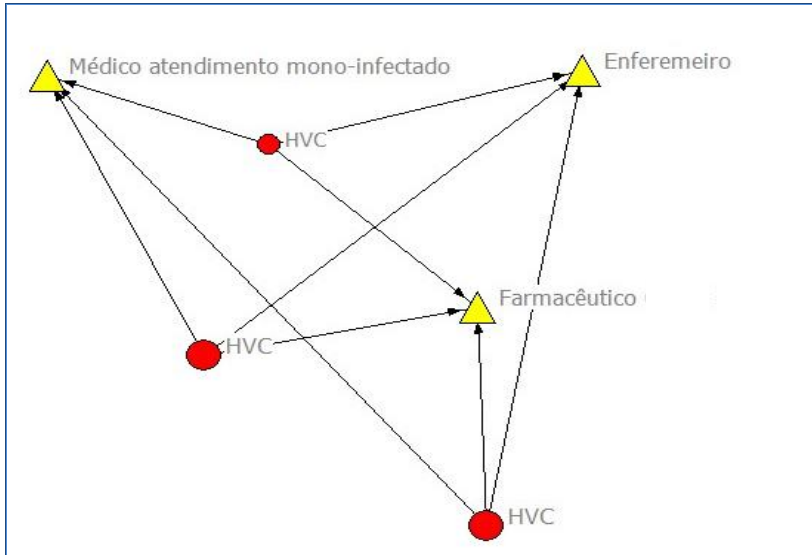


Legenda – HCV – Pacientes mono infectados pelo HCV

Figura 14 - Representação gráfica da rede de profissionais envolvida no atendimento de pacientes em tratamento para hepatite viral C crônica do município de Itajaí/SC, no setor privado.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

A rede social de assistência aos pacientes mono infectados com HCV, atendidos no CEREDI, envolveu enfermeiro, médico e farmacêutico (Figura 15). A centralidade demonstra o farmacêutico como o profissional com maior número de atendimentos.

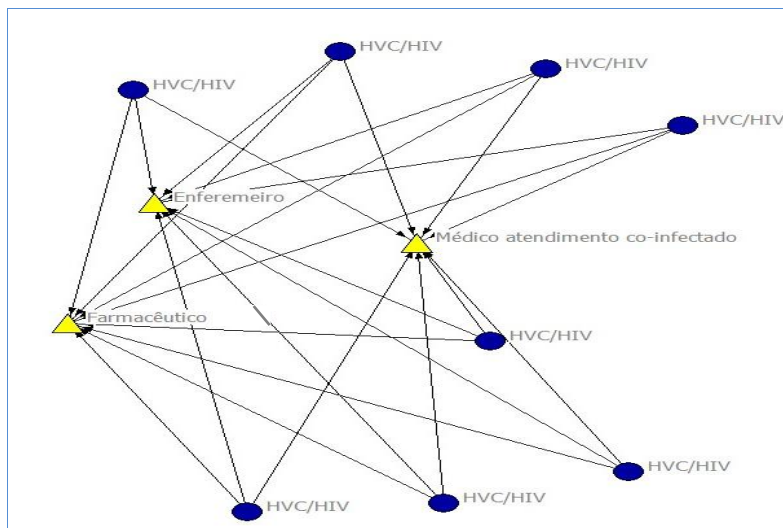


Legenda – HCV – Pacientes mono infectados pelo HCV

Figura 15 - Representação gráfica da rede de atendimento aos pacientes mono infectados pelo HCV atendidos no CEREDI no município de Itajaí/SC.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

A Figura 16 representa a rede de atendimento dos pacientes coinfetados pelo HIV/HCV atendidos pelo SUS. A representação gráfica permite identificar o atendimento multidisciplinar envolvido, em que as três categorias profissionais, enfermeiro, farmacêutico e médico, ocupam a centralidade do processo.



Legenda – HCV – Pacientes monoinfetados pelo HCV; HCV/HIV – Pacientes coinfetados HCV/HIV.

Figura 16 - Representação gráfica da rede de atendimento aos pacientes coinfetados pelo HCV/HIV atendidos por meio do SUS no município de Itajaí/SC.

Fonte: Elaborada por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.7 Descrição das Oportunidades de Intervenções Farmacêuticas

O instrumento utilizado para o registro das intervenções farmacêuticas, proposto no método Dader, possibilita a sistematização das intervenções a partir da identificação de situações problemas. Estas situações problemas interferem no resultado do tratamento e estão relacionadas com a atitude do paciente, a logística do processo da assistência farmacêutica e a monitorização do tratamento. A intervenção deve ser realizada sempre em acordo com o paciente.

Inicialmente, será apresentada a sistematização quantitativa e, na sequência, uma descrição das situações problemas que resultaram nestas intervenções, demonstrando as oportunidades de intervenção no tratamento da hepatite viral C crônica. Todas as decisões tomadas foram discutidas com o paciente, o médico e o enfermeiro responsável.

5.7.1 Sistematização Quantitativa das Intervenções Farmacêuticas Realizadas

Durante o período de execução do seguimento, dez pacientes necessitaram de intervenção farmacêutica, sendo que sete destes eram do sexo masculino e seis tinham idade superior a 40 anos. Quanto ao grau de escolaridade, um paciente era analfabeto, quatro tinham educação escolar básica, quatro possuíam nível médio e um nível superior (Quadro 28).

Quadro 28 - Número de pacientes em que houve a necessidade de intervenção, conforme as características sociodemográficas.

Características	N. de Pacientes do estudo n=16	N. de Pacientes com intervenção n=10
Sexo		
Feminino	5	3
Masculino	11	7
Idade		
< 40	3	3
≥ 40	13	7
Escolaridade		
Analfabeto	1	1
Educação básica	5	4
Nível médio	9	4
Nível superior	1	1

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

Em relação aos aspectos clínicos dos dez pacientes que receberam a intervenção farmacêutica, cinco eram monoinfectados com HCV, sendo que dois pacientes estavam realizando retratamento e cinco eram coinfectados HCV/HIV, todos virgens de tratamento. O CEREDI foi o local de atendimento para cinco pacientes, enquanto que o Programa de Hepatites Virais do município anexo ao CODIM atendeu três pacientes e o sistema privado outros dois pacientes.

Os problemas relacionados aos medicamentos (PRMs) nos 10 pacientes estudados foram associados à automedicação, adesão,

desconhecimento do dispositivo de aplicação do medicamento, descumprimento do protocolo de tratamento, outros problemas de saúde que afetam o tratamento e reação adversa ao medicamento. Esta última foi a que apresentou a maior ocorrência. A relação entre o número de intervenções e os problemas relacionados aos medicamentos (PRMs) identificados estão descritos no Quadro 29.

Quadro 29 - Relação entre o número de intervenções e PRMs identificados durante o acompanhamento farmacoterapêutico.

Problema Relacionado ao Medicamento (PRM)	Descrição do problema	N. de intervenções relacionadas aos PRMs
Automedicação	→ Uso de antibiótico para alívio dos sintomas da reação pseudogripal; → Uso de paracetamol em dose superior a 3g/dia para o alívio da cefaleia.	2
Adesão	→ Omissão de dose de ribavirina; → Não realizar repouso para reduzir as reações adversas ao medicamento.	5
Desconhecimento do dispositivo de aplicação do medicamento	→ Não aplicação do alfapeginterferon na apresentação em caneta	1
Descumprimento do protocolo de tratamento	→ Continuidade do tratamento após RVP negativa.	1
Outros problemas de saúde que afetam o tratamento	→ Etilismo; → Uso de drogas	2
Reação adversa ao medicamento	→ Alopecia; Anemia; Ansiedade; Cefaleia; Hemoptise; Hiperglicemia; Neutropenia; Plaquetopenia; Problemas gastrointestinais; Prurido; Visão borrosa.	14

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

Entre vinte e cinco intervenções farmacêuticas, duas estavam relacionadas com a estratégia farmacológica, quatro com a educação do paciente e duas estavam relacionadas com a quantidade do medicamento. Dezesete intervenções foram diretamente realizadas

com o paciente, quatro foram encaminhadas para o enfermeiro e quatro encaminhadas para o médico. Das vinte e cinco intervenções realizadas, quinze foram aceitas e, destas, onze tiveram o problema de saúde resolvido. Outras nove intervenções não foram aceitas, embora um problema de saúde tenha mesmo assim sido resolvido. Uma última intervenção foi ignorada. Os resultados das intervenções estão representados no Quadro 30.

Quadro 30 - Descrição da avaliação das intervenções farmacêuticas

Características	N. de intervenções
Situação	
Manifestado	23
Não manifestado	2
Resultado Clínico Negativo associado ao Medicamento (RNM)	
Problema de saúde não tratado	12
Efeito de medicamento não necessário	1
Inefetividade não quantitativa	5
Inefetividade quantitativa	5
Insegurança não quantitativa	2
Insegurança quantitativa	0
Problema Relacionado com o medicamento (PRM)	
Administração errônea do medicamento	2
Adesão	4
Automedicação	2
Falha do tratamento	2
Outros problemas de saúde que afetam o tratamento	4
Reação adversa ao medicamento (RAM)	11

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

Quadro 30 - Descrição das características relacionadas com a infecção (continuação).

Características	N. de Pacientes (N = 25)
Intervenção farmacêutica sobre a:	
Quantidade de medicamento	2
Modificar as doses	2
Estratégia farmacológica	2
Avaliação do médico especialista	2
Tratamento da RAM	1
Educação ao paciente	4
Diminuir a não adesão involuntária	2
Diminuir a não adesão voluntária	4
Educar com mediadas não farmacológicas	2
Educar sobre a aplicação de interferon alfa peguilado	1
Educar sobre as RAM	1
Educar sobre a suspensão do tratamento	2
Via de comunicação	
Para o paciente	17
Para o médico	4
Para o enfermeiro	4
Resultado	
Intervenção aceita e problema de saúde resolvido	11
Intervenção aceita e problema de saúde não resolvido	4
Intervenção não aceita e problema de saúde resolvido	1
Intervenção não aceita e problema de saúde não resolvido	8
Ignorado	1

Fonte: Elaborado por Bernardo, a partir da pesquisa (2010).

5.7.2 Situações Problemas Relacionadas com a Atitude do Paciente

Situação Problema: automedicação com antibiótico

Paciente 13C, ao realizar aplicação de interferon peguilado no CEREDI e ser avaliado pelo farmacêutico, relatou que, nos últimos quinze dias após a aplicação do interferon peguilado, estava apresentando fortes dores no corpo e muita febre. Como precisava trabalhar, foi a uma farmácia próxima à sua casa e comprou um frasco ampola de penicilina benzatina 1.200.000UI e autoaplicou-a. Ao ser

questionado se já havia aplicado injeção em si mesmo outras vezes, relatou que sim, quando fazia uso de droga injetável.

Descrição da Intervenção: foi esclarecido ao paciente o efeito do interferon no organismo e porque ele causa os sintomas semelhantes ao das infecções das vias aéreas superiores, como resfriado, gripe, amigdalite, e também sobre o risco da automedicação com antibiótico para a sua saúde. O paciente foi orientado a fazer uso de analgésico antes da aplicação do interferon peguilado.

Tempo de Atendimento: 20 minutos.

Resultado da Intervenção: A intensidade das reações da síndrome pseudogripal reduziu.

Situação Problema: grau de adesão ao tratamento insuficiente

Paciente 13C foi realizar aplicação de interferon peguilado no CEREDI, acompanhado de sua esposa que estava grávida. Ao relatar como estava se sentindo com o tratamento, queixou-se de muita irritabilidade e relatou que não tem paciência com situações simples do dia a dia. Diz: “tenho vontade de sumir, mas tenho que continuar com esse tratamento porque tenho um filho que vai chegar e preciso ter forças para trabalhar”. Sua esposa comentou que o paciente era uma pessoa nervosa, mas reforçou que, após início do tratamento, o sintoma de irritabilidade piorou, e que as atitudes do esposo têm interferido no relacionamento do casal. Ao final, o paciente relatou que não tem tomado os comprimidos de ribavirina diariamente e que tem vontade de parar com as aplicações de interferon peguilado.

Descrição da Intervenção: foi esclarecido para o casal o efeito da neurotoxicidade do tratamento e que a estratégia terapêutica para amenizar os sintomas seria fazer uso de ansiolíticos e psicoterapia. Foram reforçados os benefícios do tratamento para a saúde, principalmente porque o paciente faz também tratamento para a infecção pelo HIV.

Tempo de Atendimento: 20 minutos.

Resultado da Intervenção: o paciente e a esposa escolheram fazer psicoterapia.

Situação Problema: Reação Adversa do Medicamento

Paciente 1M foi ao serviço de farmácia para buscar seu tratamento mensal e, durante a entrevista, relatou que na última semana apresentou hematêmese e acreditava que o sangramento era uma gastrite que havia sido diagnosticada há dois anos. Porém, antes do tratamento, isso nunca havia acontecido. Ao avaliar o hemograma de controle, foi observada uma redução do número de plaquetas, entretanto, ainda dentro dos valores aceitáveis. O farmacêutico perguntou ao paciente a data da sua próxima consulta e ele respondeu que seria após trinta dias, porque havia se consultado no início da semana. Ao ser questionado, pelo farmacêutico, se havia relatado os sintomas para o médico, o mesmo respondeu que se esqueceu de mencionar o ocorrido.

Intervenção: paciente foi encaminhado para consulta médica de emergência.

Tempo de Atendimento: 40 minutos.

Resultado da Intervenção: paciente foi atendido pelo serviço médico e foi solicitada uma endoscopia de emergência. O resultado apontou aspecto do sistema digestório normal, com cicatrização de gastrite. O médico optou por não reduzir a dose do medicamento e acompanhar o paciente semanalmente. O paciente repetiu o hemograma após quinze dias, cujo resultado estava normal e não apresentou outros episódios de sangramento.

Situação Problema: Reação Adversa ao Medicamento

Paciente 1M foi ao serviço de farmácia para buscar seu tratamento mensal e, durante a entrevista, o farmacêutico observou o controle de glicemia capilar, e percebeu que os resultados estavam acima de 240mg/dL e foi solicitado ao paciente para contar como estava utilizando os medicamentos e o que tinha comido na última semana. O relato do paciente evidenciou uso da insulina de acordo com a prescrição, com aplicação da mesma correta e não houve mudança na alimentação.

Intervenção: O caso foi discutido com o médico, que fez o encaminhamento para o médico endocrinologista.

Tempo do Atendimento: 20 minutos.

Resultado da Intervenção: A dose da insulina foi aumentada e os níveis de glicemia retornaram e mantiveram-se dentro dos limites de normalidade.

Situação Problema: Reação Adversa ao Medicamento

Paciente 1M foi ao serviço de farmácia para retirar o tratamento mensal. Durante a entrevista, relatou que estava com dificuldades visuais, presentes já antes do tratamento, mas que, nos últimos dias, estava muito pior. Não fez nada de diferente e não estava utilizando outro medicamento, exceto os prescritos pelo médico. Os resultados do hemograma de controle estavam normais.

Intervenção: O caso foi discutido com o médico que preferiu encaminhá-lo para o oftalmologista.

Tempo do Atendimento: 20 minutos.

Resultado da Intervenção: foi realizado exame de fundo de olho e foi diagnosticado catarata. O médico explicou ao paciente que o tratamento seria cirúrgico e prescreveu um colírio lubrificante.

Situação Problema: risco de inefetividade do tratamento

Paciente 11C sempre compareceu às avaliações farmacêuticas, mas no último mês havia faltado duas vezes. Por telefone, ele marcou uma nova avaliação e disse que estava desanimado com o tratamento, mas afirmou que iria comparecer no dia marcado. Na avaliação, o paciente se queixou de desânimo e disse: “Vou falar a verdade: estas companhias colocam a gente no caminho errado. Eu não estou fazendo nada certo, não estou tomando os medicamentos direito, tomei muito álcool este final de semana e usei *crack*, mas agora eu vou seguir direitinho”.

Intervenção: foi conversado com o paciente sobre a importância do tratamento e os benefícios para a saúde, reforçando o valor da vida. O caso foi discutido com o enfermeiro.

Tempo de Atendimento: 20 minutos.

Resultado da Intervenção: o paciente seguiu o tratamento e negou novo uso de álcool e droga.

Situação problema: Risco de intoxicação por paracetamol

Paciente 4M relatou durante a entrevista que as dores de cabeça estão muito intensas e não estão cessando com o uso de analgésico. Ao ser questionado como estava utilizando o paracetamol, relatou que tomava mais de oito comprimidos de paracetamol 750mg e, mesmo assim, não resolvia.

Intervenção: foi informado para o paciente o risco da toxicidade hepática que o paracetamol causa em altas doses, ainda mais considerando o quadro hepático do paciente. O caso foi discutido com o médico, para verificar a possibilidade de prescrição de outro medicamento.

Tempo de Atendimento: 20 minutos.

Resultado da Intervenção: a intervenção não pôde ser avaliada, porque o paciente não compareceu nas entrevistas subsequentes marcadas.

5.7.3 Situações Problemas Relacionadas ao Processo Logístico da Assistência Farmacêutica

Situação Problema: acesso ao fator estimulante de colônia

Paciente 7M foi à consulta de rotina para monitoramento do tratamento. O médico constatou que os valores de hemoglobina estavam abaixo do aceitável (8,5g/dL), considerando que o valor da hemoglobina no pré-tratamento do paciente era 13,3g/dL. Foi prescrito eritropetina. No dia 16 de outubro de 2008, foi solicitado o medicamento na farmácia (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica). O processo foi encaminhado para DIAF-SC, obtendo deferimento no dia 31 de novembro de 2008. A paciente iniciou o tratamento no dia 05 de janeiro de 2009. A etapa de deferimento levou 44 dias, o tempo entre o recebimento do medicamento em Itajaí e a

retirada por parte do paciente foi de 36 dias, totalizando 80 dias. No mês de novembro de 2008, a dose de ribavirina foi reajustada pelo médico, sendo reduzida para 750mg ao dia, por causa da intensidade da anemia. E, em fevereiro de 2009, o tratamento foi suspenso, porque a RVP não foi alcançada.

Intervenção: o caso foi discutido com o farmacêutico responsável pelo serviço de farmácia de Itajaí, principalmente, sobre a importância do acesso aos fatores estimulante de colônia no menor tempo possível.

Resultado da Intervenção: a partir de janeiro de 2009, o tempo de deferimento do processo foi menor.

5.7.4 Situações Problemas Relacionadas ao Monitoramento do Tratamento

Situação Problema: indicador de insegurança do tratamento

A esposa do paciente 3M foi à farmácia solicitando uma orientação, pois o paciente havia realizado um hemograma no dia 22 de março de 2009, apresentando sinais de infecção (leucócitos 17.000mm^3 e bastonetes 5%). Segundo o *e-mail* do seu médico, a recomendação foi a seguinte: “o hemograma apresentou sinais de infecção! Diante dessa alteração devemos suspender o Interferon. Não podemos correr o risco de uma infecção grave. Você não deve tomar a dose do Interferon do dia 25/3/2009. Você deve usar filgrastima 200 mcg por semana. Continuaremos usando levofloxacino, 500 mg/dia, por tempo indeterminado. Repita o hemograma amanhã e me envie o resultado. Se o exame melhorar retornamos ao tratamento na semana seguinte. Peça também que você faça RX de tórax. Consulte um clínico geral da sua confiança para mostrar esse exame e me retorne dizendo o que ele achou”.

No dia 24 de março, conforme a recomendação, o paciente realizou um novo hemograma no mesmo laboratório e os valores de leucócitos eram 1.840 mm^3 . Ele encaminhou para o médico o resultado do exame, e a resposta do médico foi: “o hemograma está muito

diferente em relação ao anterior! Considerando o fato de a febre ter cedido, você pode receber a dose do interferon!” No dia 30 de março de 2009, realizou um novo hemograma e o valor de Leucócito era 22.600 mm³. Ligou para o médico e o mesmo pediu que realizasse o exame em outro laboratório. O paciente repetiu o exame no dia 31/03/09 em outro laboratório, conforme orientação do médico, e os valores de leucócitos foram 4.750 mm³. Ligou para o médico e o mesmo orientou seguir o tratamento normalmente. A pergunta da esposa do paciente na farmácia foi: “O que eu faço? Eu aplico interferon?”

Intervenção Farmacêutica: foi abordado com o paciente sobre a importância em seguir as orientações do médico. O caso foi discutido com o farmacêutico analista clínico que realizou o exame. O analista clínico informou que não sabia que o paciente estava tendo quadro de febre e estava em uso de antibiótico e eritropoietina.

Tempo de Atendimento: 40 minutos.

Resultado da Intervenção: o paciente aplicou a dose de interferon alfa peguilado, porém, o quadro febril e de anemia manteve-se até o final do tratamento.

6 DISCUSSÃO

Na etapa do estudo observacional, que objetivou identificar e caracterizar os tratamentos da hepatite crônica pelo HCV fornecidos no município de Itajaí, no período de 2003 a 2007, destaca-se a diferença no percentual de abandono entre os tratamentos com alfapeginterferon (13,2%) e alfainterferon convencional (4%). Rosa (2009) encontrou em Florianópolis uma taxa de abandono de tratamento com alfapeginterferon de 6,4%, considerada baixa pelo autor. A administração de alfapeginterferon é semanal, enquanto que o convencional é administrado três vezes na semana. Contudo, o primeiro, além de ser administrado para pacientes com pior prognóstico (vírus de genótipo 1 e pacientes coinfectados HIV/HCV) tem sido associado a uma maior intensidade dos efeitos adversos, fatores que contribuem para o abandono do tratamento por parte do paciente. Neste estudo observacional constatou-se que, em geral, o serviço não fazia busca ativa dos pacientes faltantes.

A taxa de recuperação de dados do tratamento, no estudo retrospectivo, foi de 15,8% e o cálculo da taxa de resposta viral sustentada, considerando a intenção de tratar, foi de 1,6%. Esta etapa do estudo faz parte de uma pesquisa envolvendo seis municípios do Estado de Santa Catarina, o qual objetivou analisar a resolutividade e o impacto econômico do tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica neste Estado. O estudo dos seis municípios catarinenses ainda não foi concluído, entretanto os dados já obtidos apontam para taxas de recuperação de dados inferiores a 50% e taxas de resposta viral sustentada inferiores aos dados da literatura. A limitação na análise dos resultados retrospectivos do tratamento da hepatite viral C crônica em Itajaí, devido à falta de registros e acompanhamento dos pacientes pós-tratamento, deve ser considerada como uma lacuna para o município na avaliação do ciclo da vigilância em saúde e que também está presente nos demais municípios estudados.

As metas do Plano Nacional de Prevenção e Controle das Hepatites Virais devem inserir ações relacionadas à avaliação do resultado do tratamento dos pacientes e o acompanhamento posterior

do mesmo, uma vez que o indivíduo sem resposta ao tratamento volta a compor o ciclo de vigilância em saúde (BRASIL, 2006). Além disto, o agravamento da hepatite C crônica pode levar à insuficiência hepática, com consequente necessidade de transplante hepático (SEEFF, 2009). Portanto, os dados epidemiológicos relacionados à hepatite C e os resultados dos tratamentos são fundamentais para a organização e planejamento no âmbito tanto da Política Nacional de Transplantes de Órgãos e Tecidos quanto das medidas de prevenção e controle das hepatites virais.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite viral C (2007) preconizou a oferta de um serviço de tratamento assistido pelas secretarias estaduais ou municipais de saúde, onde os pacientes recebam as aplicações semanais de alfa peginterferon. Estes serviços deverão possuir uma equipe multidisciplinar, com o objetivo de facilitar e aumentar a adesão ao tratamento. O mesmo protocolo recomenda que, durante o processo de dispensação dos medicamentos, o farmacêutico realize a avaliação da incidência e da gravidade das reações adversas, antes da entrega do medicamento. Entretanto, para viabilizar as orientações preconizadas é necessária uma estrutura mínima e uma organização do serviço para a coleta, sistematização e análise das informações, o que não foi observado no município estudado.

A análise das redes sociais pode ser realizada por diversos indicadores, como número de interações, relações entre os indivíduos, a proximidade entre os indivíduos, centralidade (ALEJANDRO; NORMAN, 2006). A representação da rede assistencial ao paciente em tratamento da hepatite viral C crônica, no presente estudo permitiu demonstrar as interações entre os profissionais e os pacientes, através de uma ferramenta computacional, analítica e gráfica, permitindo interpretar a importância das interações entre seus atores e demonstrou que o farmacêutico realiza atendimento de todos os pacientes, independente da origem do serviço (público ou privado) e está localizado na centralidade da rede com os demais profissionais de saúde,

demonstrando a importância da inserção do mesmo na equipe multiprofissional.

A prática profissional do farmacêutico sob a lógica do uso racional dos medicamentos, garantindo a resolutividade das ações de saúde, faz necessário uma estrutura que favoreça a inserção do mesmo no atendimento multidisciplinar dos serviços. O farmacêutico deve contribuir tanto nas atividades relacionadas com o ciclo logístico, como para a garantia do acesso ao medicamento de qualidade, quanto de atendimento direto ao usuário, garantindo a sua utilização segura e eficaz. No caso estudado, a existência de um único profissional farmacêutico, sem disponibilidade de tempo integral e sem infraestrutura de pessoal de apoio e de espaço físico, fez com que fossem priorizadas as atividades administrativas e logísticas em detrimento das atividades clínicas.

O processo de acompanhamento farmacoterapêutico é recomendado na otimização da resposta ao tratamento em certas situações clínicas, como em tratamentos longos e com alta incidência de reações adversas (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 1998). Sendo assim, é importante a utilização de instrumentos para registro das informações, tanto durante as entrevistas quanto para a análise da situação, definição das intervenções e dos resultados. Os instrumentos devem ser direcionados a buscar dados que permitam avaliar o resultado do tratamento para a doença em estudo. Contudo, a aplicação destes instrumentos requer habilidade e tempo do farmacêutico e disponibilidade do paciente.

No presente estudo, partiu-se dos instrumentos propostos no método Dader, adaptando-os para a hepatite C crônica para facilitar o acompanhamento farmacoterapêutico durante o tratamento, assim como o registro dos resultados. Estes instrumentos foram adaptados visando preencher a lacuna no registro de dados identificada durante o estudo observacional e que compromete o processo de vigilância em saúde. Desta forma, a sistemática de registro proposta no presente

estudo permitiu identificar fatores que influenciam na resposta viral sustentada e não estão relacionados com o paciente.

A partir dos dados colhidos por meio de instrumentos utilizados no estudo de acompanhamento farmacoterapêutico foi possível identificar que os pacientes caracterizavam-se por uma combinação de fatores preditivos de má resposta, prevalecendo: sexo masculino, infecção com o vírus genótipo 1, carga viral elevada, idade acima de 40 anos, doença histológica avançada e coinfeção com HIV. A literatura afirma que o resultado do tratamento depende de fatores relacionados com o paciente e fatores externos a ele. Estes fatores são influenciados diretamente pela incidência das reações adversas, as quais podem ser consideradas a principal causa de adesão insuficiente ao tratamento, de abandono do tratamento, de interrupção do tratamento pelo médico, na redução das doses de alfapeginterferon e ribavirina. De acordo com Trapero-Marigan e colaboradores (2008), estas características são desfavoráveis para a RVS. Ainda, Kanwal e colaboradores (2007), relatam que o cuidado do paciente é o principal fator externo e influencia diretamente nas taxas de resposta ao tratamento.

A maioria dos pacientes acompanhados no presente estudo apresentou reações que prejudicam a qualidade de vida. A principal reação adversa nos pacientes foi a síndrome pseudogripal. Na tentativa de resolver o quadro clínico da reação adversa, os pacientes buscaram a automedicação com antibiótico e sobredose de paracetamol. A automedicação é uma prática comum e frequente a todos os povos, indiferente do nível socioeconômico e cultural e reconhecida pela Organização Mundial da Saúde como parte integrante do autocuidado (WHO, 2004).

A educação do indivíduo em tratamento da hepatite viral C crônica e de sua família, bem como a orientação aos profissionais que acompanham os pacientes são essenciais para o bom controle da doença, e auxiliam na tentativa de evitar suas complicações crônicas. Esta situação reforça a necessidade de uma equipe multidisciplinar,

que tenha como estratégia de intervenção a educação para o autocuidado, as mudanças no estilo de vida e o uso correto dos medicamentos, sendo esta proposta apoiada pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Viral Crônica C – Portaria Ministerial n. 863, de 2002.

Segundo Rocha e colaboradores (2008), as reações adversas e as manifestações idiossincráticas podem interferir decisivamente na adesão medicamentosa. Ainda, o medo do paciente em apresentar efeitos adversos aos medicamentos pode fazê-lo interromper o tratamento. O processo de acompanhamento proposto evidenciou que a adesão é um dos problemas identificados com o tratamento, devido ao desconhecimento do paciente sobre a importância do uso correto da ribavirina e seu impacto no resultado do tratamento. Esta situação foi observada durante a dispensação da ribavirina, quando muitas vezes o paciente solicitava uma quantidade menor e relatava haver “sobras” em casa do mês anterior. Cabe aqui ressaltar que a taxa de resposta viral sustentada na monoterapia com alfa interferon convencional era de apenas 6% (MCHUTCHISON *et al.*, 1998).

O serviço de acompanhamento farmacoterapêutico é uma forma de minimizar os problemas relacionados com a terapia e melhorar os resultados terapêuticos. A adesão ao serviço de acompanhamento farmacoterapêutico depende de fatores, como: o desconhecimento da prática clínica do farmacêutico; a falta de instrumentos estruturados e um modelo sistematizado para realizar o acompanhamento farmacoterapêutico na hepatite viral C crônica; a duração do tratamento (48 semanas); a alta ocorrência de reações adversas; a realização de exames de monitoramento e um maior número de consultas médicas.

O Ministério da Saúde publicou, em 2009, o Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/AIDS, reconhecendo que a atenção farmacêutica melhora a qualidade da assistência ao paciente e esclarece que esta filosofia de prática farmacêutica é o caminho para estabelecer recomendações e fornecer informações que aumentem a

qualidade da intervenção do dispensador, particularmente o farmacêutico, na oportunidade singular do contato com o usuário, melhorando com isso a adesão, a identificação precoce de efeitos adversos, a orientação ao usuário sobre os medicamentos e suas interações.

No modelo de prática proposta, segundo a atenção farmacêutica, é possível a integração dos resultados do tratamento à vigilância epidemiológica. Um caminho a ser discutido, para viabilizar esta integração, é por intermédio da notificação compulsória do resultado da resposta ao tratamento, positiva ou negativa, pela assistência farmacêutica. Para tanto, faz-se necessário que, no fluxo do trabalho da assistência farmacêutica, sejam incluídos os indicadores de resultado do tratamento, por meio de uma sistematização do processo de atendimento ao usuário, o qual pode ser realizado pela implementação do acompanhamento farmacoterapêutico. Da mesma forma, os serviços de análises clínicas devem ser integrados ao processo.

A avaliação integrada da estrutura e processo de assistência ao paciente em tratameto da hepatite viral crônica, bem como do resultado clínico do tratamento, possibilitaram identificar a importância da intervenção do farmacêutico na identificação das reações adversas, no tratamento das reações adversas hematológicas (anemia e neutropenia), no controle da adesão à ribavirina e na educação sobre a automediação.

7 CONCLUSÃO

O estudo realizado para descrever as oportunidades de intervenção farmacêutica no tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica: estudo de caso no município de Itajaí/SC foi desenvolvido em três etapas: estudo transversal, estudo descritivo e estudo de acompanhamento farmacoterapêutico.

O estudo transversal possibilitou a seguinte conclusão:

A estrutura existente tem fragilidade nos registros de informações consideradas fundamentais para a avaliação da resolutividade e para as ações de planejamento do serviço.

O estudo descritivo possibilitou as seguintes conclusões:

Em relação à estrutura assistencial ao paciente em tratamento da hepatite viral C crônica, no município de Itajaí, foi observado que não há uma uniformidade para as aplicações de alfapeginterferon e para o acompanhamento do paciente durante o tratamento. Somente os pacientes coinfectados com HVC/HIV são atendidos de acordo com a estrutura preconizada pelo Ministério da Saúde.

A prática farmacêutica na assistência está pautada apenas no ciclo logístico, não ocorre a intervenção clínica do profissional de forma sistematizada: o farmacêutico não participa diretamente nas decisões clínicas do paciente. Para que este processo seja alterado, é necessária uma adequação tanto na infraestrutura, de pessoal e espaço físico, como na organização do serviço farmacêutico.

O estudo de acompanhamento farmacoterapêutico possibilitou as seguintes conclusões:

O processo de acompanhamento aumenta consideravelmente a possibilidade de registro do resultado do tratamento. O vínculo estabelecido entre o farmacêutico e o paciente pode ser um dos fatores que contribui para este fato, fazendo com que o paciente retorne ao serviço de farmácia com o resultado do exame.

Foi constatado que os instrumentos utilizados no estudo de acompanhamento farmacoterapêutico devem orientar as entrevistas e facilitar o registro dos dados.

O conhecimento do grau de adesão do paciente permite que, na avaliação dos resultados clínicos do paciente, sejam constatadas falhas no uso do medicamento e assim promover ações que melhorem a adesão ao tratamento.

O farmacêutico pode contribuir com a equipe no manejo do tratamento, especialmente em relação às reações adversas. Este deve ser um dos focos principais das intervenções clínicas do farmacêutico, uma vez que este o manejo da reação adversa interfere diretamente na redução da dose e interrupção do tratamento.

A dificuldade e, conseqüentemente, o atraso no fornecimento de eritropoetina e filgrastima, fármacos utilizados no manejo das reações hematológicas, leva à diminuição das doses e/ou suspensão temporária dos medicamentos, o que tem influência direta na resposta do tratamento.

O acompanhamento farmacoterapêutico durante o tratamento dos pacientes possibilita maior integração das informações do paciente, melhor adesão ao tratamento e melhor manejo das reações adversas.

Em relação à rede de assistência ao paciente portador de hepatite C crônica, ficou demonstrada a importância da intervenção farmacêutica na mediação do fluxo da informação, compondo a rede de assistência, sendo importante no fortalecimento e na ligação da rede como um todo.

8 REFERÊNCIAS

ALEJANDRO, V. Á. O.; NORMAN, A. G. **Manual introdutório à análise de redes sociais**. 2006. Disponível em:

<<http://www.aprende.com.pt/fotos/editor2/Manual%20ARS%20%5BTrad%5D.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2010.

AMARAL, K. M.; REIS, J. G. dos; PICON, P. D. Atenção Farmacêutica no sistema Único de Saúde um exemplo de experiência bem sucedida com pacientes portadores de hepatite C. **Rev Bras Farm.**, v. 87, n. 1, p.19-21, 2006.

AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. The definition of Clinical Pharmacy. **Pharmacotherapy.**, v. 28, n. 6, p. 818-817, 2008.

BLATT, C. R. *et al.* Tratamento da hepatite C e qualidade de vida. **Rev Bras Farm.**, v. 90, n. 1, p. 19-26, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de Assistência Farmacêutica em DST/HIV/Aids**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 224 p. (A). Normas e manuais técnicos.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica (Org.). Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a. 813 p. (A). Disponível em: <ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/ZOO/lepto_gve7ed_atual.pdf>. Acesso em: 5 fev. 2010.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. RESOLUÇÃO-RDC N. 44, de 17 de agosto de 2009. Brasília: **Diário Oficial da União**, 2009b. 1 p. (1). Disponível em: <<http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?data=18/08/2009&jornal=1&pagina=78&totalArquivos=184>>. Acesso em: 02 fev. 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. (Org.). **Hepatites Virais: O Brasil está atento**. 3ª. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 60 p. (B). Textos básicos de saúde.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 34**, de 28 de setembro de 2007. Dispõe sobre Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 9 out. 2007.

_____. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. **Plano nacional de prevenção e controle das hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 29 p. Disponível em: <hepato.com/pnhv/Plano%20PNHV.pdf>. Acesso em: 10 de jan., 2010.

_____. Secretaria de Assistência à Saúde. Protocolo de Tratamento da Hepatite C. **Portaria n. 863**, de 4 de novembro de 2002. Disponível em: <http://hepato.com/p_protocolos_consensos/portaria_863.htm>. Acesso em: 8 jan. 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 1.014**, de 20 de dezembro de 2002. Dispõe sobre Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Hepatite Viral Crônica C, p. 431-453, Brasília, DF, 2002.

CAMPIOTTO, S. *et al.* Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Braz J Med Biol Res.**, v. 38, n. 1, p. 41-49, 2004.

CASTRO, M. S. de; FUCHS, F. D.; FERREIRA, M. B. C. Reflexões sobre a prática e o ensino do Seguimento Farmacoterapêutico de pacientes. In: STORPITIS, Sílvia *et al.* **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2007. Cap. 3, p. 360-374. (II).

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; C.MORLEY, P. **El Ejercicio de la atención farmacéutica**. Cartagena: Mcgraw-hill/interamericana de España, S. S. U, 1998. Traducido de la primera edición en inglés de la obra: Pharmaceutical care practice.

COMITÉ DE CONSENSO (Espanha). Grupo De Investigación En Atención Farmacéutica (cts-131); Grupo De Investigación En Farmacología (cts-164); Fundación Pharmaceutical Care España; Sociedad Española De Farmacia Comunitaria. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas

Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). **Ars Pharm**, v. 48, p. 5-17, 2007.

CORRER, C. J. **Métodos clínicos para a prática da atenção farmacêutica**. Departamento de Farmácia - Universidade Federal do Paraná. Disponível em:
<<http://www.ceunes.ufes.br/downloads/2/anamelchiors-m%C3%A9todos%20cl%C3%ADnicos%20aten%C3%A7%C3%A3o%20farmac%C3%AAutica.pdf>>. Acesso em: 02 fev. 2010.

DADER, M. J. F.; MUÑOZ, P. A.; MARTÍNEZ, F. **Atenção Farmacêutica: conceitos, processos e casos práticos**. Tradução e revisão de Maria Denise Funchal Witzel. Madrid: Rcn Editora, 2008. 246 p.

XIII WORKSHOP INTERNACIONAL DE HEPATITES VIRAIS DE PERNAMBUCO. **Inquérito nacional de hepatites virais – dados preliminares**. 2009. Disponível em:
<www.hepatopernambuco.com.br>. Acesso em: 10 mai. 2010.

DIAGO, M. Tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C.: Estado actual y perspectivas. **Gastroenterol Hepatol.**, v. 31, n. 9, p. 596-605, 2008.

FAJARDO, P. C. *et al.* Adaptación del Método Dader de seguimiento farmacoterapéutico al nivel asistencial de atención primaria. **Seguimiento Farmacoterapéutico**, v. 3, n. 3, p. 158-164, 2005. Disponível em: <Seguimiento Farmacoterapéutico>. Acesso em: 02 jun. 2010.

GRUPO OTIMISMO DE APOIO AO PORTADOR DE HEPATITE. **Todos os pacientes infectados com os genótipos 2 e 3 devem ser tratados com o interferon peguilado**. 2010. Disponível em:
<http://www.hepato.com/p_leis_direitos/trf4_hercules_genotipos_2_e_3_2010.html>. Acesso em: 8 jan. 2010.

HARRIS, J. M.; CHESS, R. B. Effect of pegylation on pharmaceuticals. **Nat Rev Drug Discov.**, v. 2, n. 3, p. 214-21, 2003.

HELENA, E. T. de S.; NEMESI, M. I. B.; ELUF-NETOI, J. Desenvolvimento e validação de questionário multidimensional para medir não-adesão ao tratamento com medicamentos. **Rev Saúde Pública.**, v. 42, n. 4, p. 764-767, 2008.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm.**, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.

HOOFNAGLE, J. H.; SEEFF, L. B. Peginterferon and Ribavirin for Chronic Hepatitis C. **N Engl J Med.**, v. 355, n. 23, p. 2444-2451, 2006.

IVAMA, A. *et al.* **Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos, relatório 2001-2002.** Brasília: Organização Pan-americana da Saúde, 2002. 30 p. (1). Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Disponível em:

<<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfa r.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2010.

KANWAL, F. *et al.* Predictors of treatment in patients with chronic hepatitis C infection: Role of patient versus nonpatient factors. **Hepatology**, v. 46, n. 6, p. 1741-1749, 2007.

LLIMÓS, F. F.; MACHUCA, M. Problemas relacionados con medicamentos: Definición y propuesta de inclusión en la Clasificación Internacional de Atención Primaria. **Pharm Care Esp.**, v. 4, n. 1, p.122-127, 2002. Disponível em: <.>. Acesso em: 06 mai. 2008.

LLIMÓS, F. F. *et al.* Evolución del concepto de problemas relacionados con los medicamentos: resultados como el centro de un nuevo paradigma. **Pharmacy Practice**, v. 3, n. 1, p. 167-188, 2005. Disponível em: <<http://www.pharmacypractice.org/>>. Acesso em: 08 jun. 2010.

MANNS, M. P. *et al.* Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. **Lancet**, v. 358, n. 9286, 958-965, 2001.

MAROTTA, P. *et al.* Efficacy of Chronic Hepatitis C Therapy in Community: Based Trials. **Clin Gastroenterol Hepatol.**, v. 7, n. 10, p. 1028-1036, 2009.

MÁRQUEZ-PEIRÓ, J. F. *et al.* Identificación de oportunidades de mejora del tratamiento de la hepatitis C. **Farmacia Hospitalaria**, v. 30, n. 3, p. 154-160, 2006.

MCHUTCHISON, J.G., *et al.* Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. **Hepatitis Interventional Therapy Group, N Eng J Med.**, v. 19 n. 9339, 1998, p. 1485-1492.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE - NICE. **Interferon alfa (pegylated and non-pegylated) and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C.** 14. ed. London: National Institute For Clinical Excellence, 2004. 40 p. Disponível em: <www.nice.org.uk/TA075guidance>. Acesso em: 22 maio 2008.

PÉREZ, A. M. G. *et al.* ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? **Medicina de Familia**, v. 1, n. 1, p. 13-19, 2000.

POLEJACK, L.; SEIDL, E. M. F. Monitoramento e avaliação da adesão ao tratamento antirretroviral para HIV/aids: desafios e possibilidades. **Ciênc & Saúde Coletiva.**, v. 15, n. 1, p. 1201-1208, 2010.

REMOR, E.; MILNER-MOSKOVICS, J.; PREUSSLER, G. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria?: Adaptação brasileira do “Cuestionario para la Evaluación de la Adhesión al Tratamiento Antiretroviral”. **Rev Saúde Pública.**, v. 41, n. 5, p. 1-10, 2007.

ROCHA, K. B. *et al.* **Detección de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes ambulatorios y desarrollo de instrumentos para el seguimiento farmacoterapéutico.** 2008. Disponível em: <<http://www.cipf-es.org/sft.htm>>. Acesso em: 05 abr. 2008.

_____. Detecção de problemas relacionados con los medicamentos en pacientes ambulatorios y desarrollo de instrumentos para el seguimiento farmacoterapéutico. **Seguim Farmacoter**, v. 1, n 2: p. 49-57, 2003.

ROSA, J. A. da. **Tratamento de pacientes com hepatite viral C crônica**: a experiência do pólo de aplicação e monitoramento de medicamentos injetáveis do Hospital Nereu Ramos, de 2005 a 2008. 2009. 136 p. Dissertação [Mestrado em Farmácia] - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009. Disponível em: <http://aspro02.npd.ufsc.br/pergamum/biblioteca/index.php?resolucao=n2=1024_1&tipo_pesquisa=#posicao_dados_acervo>. Acesso em: 12 nov. 2009.

SANTA CATARINA, Laboratório Central de Saúde Pública. Secretária de Estado da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde Pública (Org.). **Procedimento sequenciado para o diagnóstico, inclusão e monitoramento do tratamento da infecção pelo vírus da hepatite C**. Florianópolis: Dive, 2008. 11 p. Disponível em: <http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/imunizacao/hepatites/Documentos_Tecnicos/Procedimentos_Sequenciados_para_o_Diagnostico.pdf>. Acesso em: 5 fev. 2010.

_____. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Relatório anual da vigilância das hepatites virais - 2008**. Florianópolis: Dive/SC, 2009. 10 p. Disponível em: <http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/imunizacao/hepatites/Diversos/Relatorio_2008.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2010.

SÈNE, D.; LIMAL, N.; CACOUB, P. Hepatitis C Virus-Associated extrahepatic manifestations: A Review. **Metab Brain Dis.**, v. 19, n. 3-4, p. 257-381, 2004.

SEEFF, L. B. The history of the "natural history" of hepatitis C (1968-2009). **Liver International**, v. 29, supp. 1, p. 89-99, 2009.

SHEPARD, C. W; FINELLI, L.; ALTER, M. J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. **Lancet Infect Dis.**, v. 5, n. 9, p. 558-67, 2005.

SPOONER, L. M. The critical need for pharmacist involvement in the management of patients with hepatitis. **J Manag Care Pharm.**, v. 15, n. 2, p. 151-153, 2009.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v. 24, n. 1, p. 69-82, 2001.

TAI, A. W.; CHUNG, R. T. Treatment failure in hepatitis C: Mechanisms of non-response. **J Hepatol.**, v. 50, n. 2, p. 412-420, 2009.

III LO RE, V. *et al.* Adherence to Hepatitis C Virus Therapy and Early Virologic Outcomes. **Clin Infect Dis.**, v. 48, n. 2, p. 1-16, 2009.

THITINAN, S.; MCCONVILLE, J. T. Interferon alpha delivery systems for the treatment of hepatitis C. **Int J Pharm.**, v. 369, n. 1-2, p. 121-135, 2009.

TRAPERO-MARIGAN, M. *et al.* Predictive graphical model, network-based medical tool for the prognosis of chronic hepatitis C patients treated with peg-interferon plus ribavirin. **Aliment Pharmacol Ther.**, v. 28, n. 4, p. 468-474, 2008.

VERGARA, M., *et al.* Resultados del tratamiento con interferón pegilado y ribavirina para la hepatitis crónica por el virus C en la práctica clínica. Experiencia de 5 años. **Gastroenterol Hepatol.**, v.31, n.5, 2008, p. 274-279.

WEISS, J. J. *et al.* Hepatitis C patients' self-reported adherence to treatment with pegylated interferon and ribavirin. **Aliment Pharmacol Ther.**, v. 28, n. 3, p. 289-293, 2009.

WHO Report. **Adherence to long-term therapies: evidence for action.** Geneva: Who, 2004. 14 p. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4883e/1.html>>. Acesso em: 10 set. 2009.

_____. **Hepatitis C guide**. Genebra, 2003. 69 p. Disponível em: <<http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>>. Acesso em: 11 jan. 10.

_____. Organización Panamericana de Salud; Oficina Sanitaria Panamericana; Oficina Regional de La Organización Mundial de La Salud (Org.). EL PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN EL SISTEMA DE ATENCIÓN DE SALUD: Informe de La Reunión de la OMS Tokio, Japón, 31 de agosto al 3 de septiembre de 1993. Tóquio: Ops/hss/hse/95.o, 1993. 35 p. (I). Disponível em: <<http://www.ops.org.bo/textocompleto/ime9848.pdf>>. Acesso em: 22 jun. 2008.

WITZEL, M. D. R. F. Aspectos Conceituais e Filosóficos da Assistência Farmacêutica, Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. In: STORPITIS, Sílvia *et al.* **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2007. Cap. 34, p. 336-359. (II).

ZEUZEM, S. *et al.* Expert opinion on the treatment of patients with chronic hepatitis C. **J Viral Hepat.**, v. 16, n. 2, p. 75-90, 2009.

9 APÊNDICES

APÊNDICE A – Manual de Conferência dos dados



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

“Estudo retrospectivo para análise da resolutividade e do impacto econômico do tratamento de pacientes com Hepatite Crônica pelo vírus C em municípios de Santa Catarina”

Etapa 1 – Manual de Conferência dos Dados

As informações contidas na planilha do *Microsoft Excel* dizem respeito ao cadastro da Diretoria de Assistência Farmacêutica do Estado de Santa Catarina. O objetivo desta etapa é a conferência dos dados do cadastro com os dados do processo.

1) Imprimir a planilha do *Microsoft Excel*

2) Conferir todos os dados

Nome completo do paciente, número do processo e endereço.

Novos telefones de contato podem estar indicados no processo (esta informação será muito importante para uma próxima etapa do projeto).

Conferir o motivo da exclusão, se existirem informações adicionais no processo, especialmente relacionadas a evolução do tratamento, estas devem ser acrescentadas à planilha.

3) Registrar os dados que forem divergentes e atualizar a planilha do *Microsoft Excel*, qualquer alteração deve ser feita em vermelho.

4) A sigla ME quer dizer Medicamentos Excepcional (via processo administrativo) e a sigla AJ (Ação Judicial).

5) Após a atualização a planilha esta deve ser reencaminhada para a UFSC para o email da professora Marení e Carine (marenif@yahoo.com.br e carine.blatt@gmail.com).

6) Todos os participantes do projeto deverão assinar o termo de responsabilidade (em anexo) comprometendo-se pelo sigilo das informações e assumindo o compromisso de uma postura ética em relação aos pacientes. Estes termos devem ser encaminhados ou entregues pessoalmente aos cuidados da professora Marení e/ou Carine.

APÊNDICE B – Manual de Coleta de Dados



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

“Estudo retrospectivo para análise da resolutividade e do impacto econômico do tratamento de pacientes com Hepatite Crônica pelo vírus C em municípios de Santa Catarina”

Etapa 2 – Manual de Coleta de Dados

As informações a serem coletadas dizem respeito aos exames e ao tratamento do paciente. O objetivo deste manual é orientar o aluno na coleta de dados dos processos.

1) Identificação do Paciente

A identificação do paciente será dada por um código que está na planilha dos dados do seu município.

Anotar o peso do paciente que geralmente está descrito no Laudo Médico.

2) Exames

Observar unidades específicas de cada exame, registrar todos os resultados de todos os exames do processo, com suas respectivas datas de realização.

Quando o exame solicitado não constar no processo, fazer um traço no local do resultado (conforme modelo em anexo).

Escrever por extenso resultados expressos com as palavras “positivo” e “negativo”.

Para os exames biópsia, genotipagem, quantitativo e qualitativo registrar a procedência (SUS, Convênio ou Particular). Em casos em que não for possível identificar a procedência marcar a opção não consta.

• **Biópsia** – em alguns laudos de exames é sinônimo de Histoanatomopatológico. O laudo deve ser dado considerando a classificação de Metavir dos parâmetros: fibrose e atividade necro – inflamatória. Quando o laudo não reportar a classificação de Metavir, registrar o resultado descrito. Ex: Hepatite crônica ativa com moderada atividade inflamatória e esboços de nódulos.

• **Genotipagem** – indicar o genótipo e o subtipo (quando possível).

• **Teste qualitativo** – pode ser encontrado como anti-HCV. Indicar positivo e negativo.

• **Teste quantitativo** – indicar o número de cópias por mL, em alguns laudos pode estar descrito como UI/mL.

• **Albumina** – em alguns laudos está presente na dosagem de proteínas.

• **ALT** – alanino amino transferase ou TGP – transaminase glutâmica pirúvica.

• **AST** – aspartato amino transferase ou TGO – transaminase glutâmica oxalacética.

• **VCM** – Volume Corpuscular Médio das hemácias, o resultado pode ser também encontrado em $\mu 3$, que é equivalente ao fL.

• **Leucócitos** – considerar a contagem total de leucócitos e para os demais componentes (linfócitos e neutrófilos) do leucograma apresentar em porcentagem relativa.

• **Neutrófilos** – alguns laudos podem aparecer como segmentados.

• **Contagem de Plaquetas** - considerar a contagem total e não a morfologia.

• **TSH** – Hormônio Tireoestimulante.

• **VDRL** – resultado reagente ou não reagente.

• **FAN (Fator Anti-nuclear)** – resultado negativo ou positivo.

• **Anti-músculo liso (AML)** - resultado negativo ou positivo.

• **Anti-LKM1** - anticorpos microssomais marcador de hepatite auto-imune expresso no rim

• **γ -GT** - gama-glutamyltransferase ou gama-glutamyltranspeptidase

3) Outras Comorbidades – registrar dados de doenças concomitantes (diabetes, hipertensão, transplante) e dados de utilização de outros medicamentos.

4) Outras Informações – registrar relatos médicos, causa de abandono ou relatos de reações adversas, entre outros.

5) Tratamento

Medicamentos - Registrar com atenção a medicação utilizada pelo paciente e a respectiva dose mensal.

Prescrição - Identificar o formulário de prescrição (Prefeitura, Universidade, Unimed, Ambulatórios e outros convênios) e classificar apenas como SUS ou não SUS.

6) Datas de retirada - Registrar todas as datas de retirada da medicação (inclusive mais de uma no mês), especificando a quantidade dispensada de cada medicamento.

7) Realizar a identificação da pessoa que coletou os dados e a data.

Qualquer sugestão de alteração no formulário e nas instruções podem e devem ser encaminhadas para o email da professora Mareni e Carine (marenif@yahoo.com.br e carine.blatt@gmail.com).

APÊNDICE C – Coleta de dados do processo



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

Estudo Tranvesal

Etapa 2 - Dados do Processo

1) Identificação do Paciente	
Código:	
Centro de Custo:	
<input type="checkbox"/> Componente Especializado da Assistência Farmacêutica	<input type="checkbox"/> Ação Judicial
Peso(Kg):	<input type="checkbox"/> Não consta
2) Exames	
Biópsia hepática antes do tratamento Data: __/__/__ <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Convênio <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Não consta Fibrose: <input type="checkbox"/> F0 <input type="checkbox"/> F1 <input type="checkbox"/> F2 <input type="checkbox"/> F3 <input type="checkbox"/> F4 Atividade: <input type="checkbox"/> A0 <input type="checkbox"/> A1 <input type="checkbox"/> A2 <input type="checkbox"/> A3 Outros:	
Genotipagem: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 Data: __/__/__ Subtipo: <input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/> b <input type="checkbox"/> Não consta <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Convênio <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Não consta	
Teste Qualitativo: _____ Data: __/__/__ <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Convênio <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Não consta	
Teste Qualitativo: _____ Data: __/__/__ <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Convênio <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Não consta	
Teste Qualitativo: _____ Data: __/__/__ <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Convênio <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Não consta	
Teste Quantitativo: _____ cópias/mL. Data: __/__/__ <input type="checkbox"/> SUS <input type="checkbox"/> Convênio <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/> Não consta	

Exame\Data						
Tempo de protombina						
Bilirrubina total						
Bilirrubina direta						
Bilirrubina indireta						
Albumina						
Ácido úrico						
Glicemia						
ALT						
AST						
Hemoglobina						
VCM						
Leucócitos						
Neutrófilos						
Linfócitos						
Contagem de plaquetas						
Creatinina						
TSH						
β-HCG						
Anti-HIV						
HBsAg						
VDRL						
FAN						
Anti-músculo liso						
Tiroxina (T4)						
Ferritina						
Anti - LKM1						
Uréia						
Potássio						
Sódio						
Ceruloplasmina						
γ- GT						
Amilase						

3) Outras comorbidades e medicamentos

--

4) Outras informações

--

5) Medicamentos

- () interferon alfa 2a peguilado 80 µcg. Quantidade _____ ampolas/mês.
 () interferon alfa 2a peguilado 100 µcg. Quantidade _____ ampolas/mês.
 () interferon alfa 2a peguilado 120 µcg. Quantidade _____ ampolas/mês.
 () interferon alfa 2b peguilado 180 µcg. Quantidade _____ ampolas/mês.
 () interferon alfa 2a ou 2b 3.000.000 UI. Quantidade _____ ampolas/mês.
 () ribavirina 250mg. Quantidade _____ comprimidos/mês.

Prescrição médica: () SUS () Não SUS () Não consta

6) Data de retirada dos medicamentos () Não consta

Data	Interferon	Ribavirina	Data	Interferon	Ribavirina

Responsável pela coleta de dados: _____

Data: ___/___/___

APÊNDICE D – Formulário de entrevista



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE/SC
HOSPITAL NEREU RAMOS



Estudo transversal

Etapa 3 – Entrevista com o paciente

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Código do paciente: _____

Endereço: _____

Telefone residencial: _____

Telefone celular: _____

Telefone do trabalho: _____

Data de nascimento: __/__/__

Sexo:

1. () Feminino

2. () Masculino

Se mulher, possui β -HCG?

1. () Positivo

2. () Negativo

Peso (Kg):

Altura (cm):

Profissão: _____

Atualmente está trabalhando:

1. () Sim

2. () Não

Se não, qual o motivo

1. () aposentado

2. () licença saúde

3. () outro: _____

2. IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO RESPONSÁVEL

Nome: _____ CRM: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

3. HISTÓRICO DO PACIENTE

1. Você poderia me dizer em que ano e mês descobriu que tinha o vírus da Hepatite C?

_____ _____
mês ano

2. Como foi que você descobriu que tinha o vírus da Hepatite C?

1. () Por acaso, ao procurar o médico para fazer exames de rotina (*check-up*)
2. () Por que estava se sentindo mal
3. () Quando foi doar sangue
4. () Outra maneira: _____
5. () Não sabe / não lembra

3. Quantas vezes você recebeu algum tipo de transfusão de sangue?

1. () Nunca recebi transfusão
 2. _____ vezes
 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

4. Quando você recebeu a primeira transfusão:

_____ _____
mês ano

5. Quantas vezes você já utilizou serviço de manicure/pedicure?

1. () Nunca utilizei este tipo de serviço
2. _____ vezes
3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

6. Quando você utiliza o serviço de manicure/pedicure você leva o seu alicate?

1. () Sim. Sempre
2. () Sim. Às vezes
3. () Não
4. () Não sabe / não lembra

7. Quando você usou pela primeira vez este tipo de serviço?

_____ _____
mês ano

8. Quantas vezes você se feriu com algum tipo de material contaminado (agulha, lâmina..) com sangue de outra pessoa?

1. () Nunca me ferii com material contaminado com sangue de outra pessoa

2. _____ vezes
3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

9. Quando você se feriu pela primeira vez?

_____ _____
mês ano

10. Você já fez alguma tatuagem?

1. () Não
2. _____ vezes

3. () Não sabe / não lembra
(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

11. Quando você fez a sua primeira tatuagem?

_____ _____
mês ano

12. Quantas vezes você já recebeu algum tipo de injeção utilizando seringas de vidro?

1. () Nunca utilizei
2. _____ vezes
3. () Não sabe / não lembra
(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

13. Quando você utilizou seringas de vidro pela primeira?

_____ _____
mês ano

14. Você alguma vez já experimentou algum tipo de droga ilícita?

1. () Sim
2. () Não
3. () Não sabe / não lembra
(Se a resposta for 2 ou 3, pule a próxima questão)

15. Quantas vezes você já compartilhou seringas com outras pessoas para usar algum tipo de droga?

1. () Nunca compartilhei seringas
2. _____ vezes
3. () Não sabe / não lembra
(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

16. Quando você compartilhou seringas pela primeira?

_____ _____
mês ano

17. Com quantas pessoas você já teve relações sexuais sem proteção (sem camisinha)?

1. () Nunca tive relações sexuais sem proteção
 2. _____ vezes
 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)*

18. Quando você teve sua primeira relação sexual sem proteção?

_____ _____
mês ano

19. Você já fez algum procedimento cirúrgico ou algum exame invasivo?

1. () Não. Nunca.
 2. _____ vezes.
 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)*

20. Quais o(s) procedimento(s) cirúrgico(s) ou exame(s) invasivo(s) você foi submetido?

21. Você faz acompanhamento com médico por causa de alguma outra doença ou problema de saúde?

1. () Sim
 2. () Não
 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)*

22. Vou listar agora algumas doenças ou problemas de saúde e gostaria que você respondesse se faz acompanhamento médico por causa delas (assinalar aquelas com resposta afirmativa).

- () Hepatite B
- () Alguma outra doença no fígado
- () Doença no coração
- () Pressão Alta
- () Diabetes (açúcar no sangue)
- () Algum tipo de câncer
- () Doença na tireóide
- () Doença nos rins
- () Problema de nervos
- () HIV
- () Não sabe / não lembra
- () Outros problemas: _____

23. Você faz uso regular ou esporádico de alguma medicação?

- 1. () Sim
- 2. () Não
- 3. () Não sabe informar

Se sim, quais? _____

24. Poderia listar para mim quais são estas medicações?

Nome comercial	Nome genérico	Posologia	Uso (esporádico ou contínuo)	Com prescrição médica?

4. HISTÓRICO DO TRATAMENTO

Agora vamos falar um pouco sobre os tratamentos que você fez para Hepatite Viral C Crônica. Eu estou me referindo aos tratamentos que você fez com Interferon e Ribavirina.

25. Quantos tratamentos você fez para tentar eliminar o vírus da Hepatite C?

_____ tratamentos

26. Você concluiu o PRIMEIRO tratamento?

1. () Sim
 2. () Não
 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)*

27. Qual(is) o(s) motivo(s) de você não ter concluído o tratamento?

1. () Resolveu parar por conta própria
2. () Passava muito mal depois de tomar os remédios
3. () O tratamento não estava dando resultado, não estava fazendo o efeito esperado
4. () O médico mandou parar
5. () Outro: _____
6. () Não sabe / não lembra

28. Você concluiu o SEGUNDO tratamento?

1. () Sim
 2. () Não
 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)*

29. Qual(is) o(s) motivo(s) de você não ter concluído o tratamento?

1. () Resolveu parar por conta própria

2. () Passava muito mal depois de tomar os remédios
3. () O tratamento não estava dando resultado, não estava fazendo o efeito esperado
4. () O médico mandou parar
5. () Outro: _____
6. () Não sabe / não lembra

30. Até que série você estudou? (anotar anos de estudo completos, sem reprovação)

série _____ do ensino _____ fundamental / médio / superior

31. Classe econômica (assinale com um x na coluna)

Posse de itens\ quantidade	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	2	3	4	5
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	2	3	4	4
Automóvel	0	2	4	5	5
Empregada mensalista	0	2	4	4	4
Aspirador de pó	0	1	1	1	1
Máquina de lavar	0	1	1	1	1
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	2	2	2	2
Freezer	0	1	1	1	1
Grau de instrução do chefe da família					
Analfabeto / Primário incompleto					0
Primário completo / ginásial incompleto					1
Ginásial completo / colegial incompleto					2
Colegial completo / superior incompleto					3
Superior complete					5

Responsável pela coleta de dados:

Data: ___/___/___

APÊNDICE E – Formulário da primeira entrevista

1. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Coleta de dados

Nome: _____ Código: _____
 Endereço: _____
 Telefone Celular: _____ Casa: _____ Trabalho: _____
 Data de nascimento: ___/___/___
 Sexo: () Feminino () Masculino se mulher, possui β -HCG
 Médico Responsável: _____
 CRM: _____ Telefone: _____
 Endereço: _____

1. Profissão: _____

2. HISTÓRICO DO PACIENTE

1. Você poderia me dizer em que ano e mês descobriu que tinha o vírus da Hepatite C?

_____ de _____
 mês ano

2. Como foi que você descobriu que tinha o vírus da Hepatite C?

1. () Por acaso, ao procurar o médico para fazer exames de rotina (check-up)

2. () Por que estava se sentindo mal

3. () Quando foi doar sangue

4. (_____) Outra maneira: _____

5. () Não sabe / não lembra

3. Quantas vezes você recebeu algum tipo de transfusão de sangue?

1. () Nunca recebi transfusão

2. () _____ vezes

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

4. Quando você recebeu a primeira transfusão:

_____ de _____
mês ano

5. Quantas vezes você já utilizou serviço de manicure/pedicure?

1.() Nunca usei este tipo de serviço

2.() _____ vezes

3.() Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule as próximas duas questões)

6. Quando você utiliza o serviço de manicure/pedicure você leva o seu alicate?

1.() Sim. Sempre

2.() Sim. Às vezes

3.() Não

4.() Não sabe / não lembra

7. Quando você usou pela primeira vez este tipo de serviço?

_____ de _____
mês ano

8. Quantas vezes você se feriu com algum tipo de material contaminado (agulha, lâmina..) com sangue de outra pessoa?

1.() Nunca me feriu com material contaminado com sangue de outra pessoa

2.() _____ vezes

3.() Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

9. Quando você se feriu pela primeira vez?

_____ de _____
mês ano

10. Você já fez alguma tatuagem?

1.() Não

2.() _____ vezes

3.() Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

11. Quando você fez a sua primeira tatuagem?

_____ de _____
mês ano

12. Quantas vezes você já recebeu algum tipo de injeção utilizando seringas de vidro?

1. () Nunca utilizei

2. () _____ vezes

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

13. Quando você utilizou seringas de vidro pela primeira?

_____ de _____
mês ano

14. Você alguma vez já experimentou algum tipo de droga ilícita?

1. () Sim

2. () Não

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 2 ou 3, pule a próxima questão)

15. Quantas vezes você já compartilhou seringas com outras pessoas para usar algum tipo de droga?

1. () Nunca compartilhei seringas

2. () _____ vezes

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

16. Quando você compartilhou seringas pela primeira?

_____ de _____
mês ano

17. Com quantas pessoas você já teve relações sexuais sem proteção (sem camisinha)?

1. () Nunca tive relações sexuais sem proteção

2. () _____ vezes

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

18. Quando você teve sua primeira relação sexual sem proteção?

_____ de _____
mês ano

19. Você já fez algum procedimento cirúrgico ou algum exame invasivo?

1. () Não. Nunca.

2. () _____ vezes.

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

20. Quais o(s) procedimento(s) cirúrgico(s) ou exame(s) invasivo(s) você foi submetido?

3. HISTÓRICO DO TRATAMENTO

Agora vamos falar um pouco sobre os tratamentos que você fez para Hepatite C. Eu estou me referindo aos tratamentos que você fez com Interferon e Ribavirina.

1. Quantos tratamentos você fez para tentar eliminar o vírus da Hepatite C?

_____ tratamentos

2. Você concluiu o PRIMEIRO tratamento?

1. () Sim

2. () Não

3. () Não sabe / não lembra

(Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

3. Qual(is) o(s) motivo(s) de você não ter concluído o tratamento?

1. () Resolveu parar por conta própria

2. () Passava muito mal depois de tomar os remédios

3. () O tratamento não estava dando resultado, não estava fazendo o efeito esperado

- 4. () O médico mandou parar
- 5. () Outro: _____
- 6. () Não sabe / não lembra

4. Você concluiu o SEGUNDO tratamento?

- 1. () Sim
 - 2. () Não
 - 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

5. Qual(is) o(s) motivo(s) de você não ter concluído o tratamento?

- 1. () Resolveu parar por conta própria
- 2. () Passava muito mal depois de tomar os remédios
- 3. () O tratamento não estava dando resultado, não estava fazendo o efeito esperado
- 4. () O médico mandou parar
- 5. () Outro: _____
- 6. () Não sabe / não lembra

6. Você faz acompanhamento com médico por causa de alguma outra doença ou problema de saúde?

- 1. () Sim
 - 2. () Não
 - 3. () Não sabe / não lembra
- (Se a resposta for 1 ou 3, pule a próxima questão)

7. Quais as doenças ou problemas de saúde que você tem. (Após a resposta questione sobre as patologias apontadas abaixo)

1. () Hepatite B
2. () Alguma outra doença no fígado
3. () Doença no coração
4. () Pressão Alta
5. () Diabetes (açúcar no sangue)
6. () Algum tipo de câncer
7. () Doença na tireóide
8. () Doença nos rins
9. () Problema de nervos
10. () HIV
11. () Outros problemas: _____
12. () Não sabe / não lembra

8. Você faz uso regular ou esporádico de alguma medicação?

1. () Sim
 2. () Não
 3. () Não sabe informar
- Se sim, quais

9. Poderia listar para mim quais são estas medicações?

Nome comercial	Nome genérico	Posologia		Uso		Quem prescreveu	Sente alguma dificuldade?	Está melhor?
		Prescrita	Usada	Esporádico	Contínuo			

Observações sobre a medicação:

10. Coleta de dados adicionais. Você está utilizando medicamento para:

Coleta de dados adicionais	
Casapa/seborréia	Má digestão/
Ouvido/audição	Constipação
Olhos/ visão	Diarréia
Nariz/ Rinite	Problemas hepáticos
Boca/ garganta/ voz	Edema
Mãos/ unhas	Alteração Renal
Pés/ unhas	Urina (ardor, dificuldade)
Problemas de pele	Incontinência
Dor muscular	Tontura/ vertigem
Dor de cabeça	Tremor
Dor em articulações	Depressão
Dor nas costas/coluna	Ansiedade/Nervosismo
Coração/ dor no peito	Perda de memória
Pulmão/ falta de ar	Insônia/ perda de sono
Queimação/ azia	Homeopatia
Dor de estômago	Uso de Florais
Outras terap. Alternativas	Alergias a medicamentos
Vacinas	Acompanhamento com outros profissionais
Reações adversas a medicamentos no passado	Observações

Exame\Data	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	18
Tempo de protombina														
Bilirrubina total														
Bilirrubina direta														
Bilirrubina indireta														
Ácido úrico														
Glicemia														
Insulina														
HBsAg														
Ferritina														
Beta-HCG														
Peso														
Altura														
IMC														

APÊNDICE G – Entrevistas Sucessivas

Entrevistas Sucessivas			
Data:	Problemas de saúde e motivo da visita:	Tratamento:	Observações:
Data:	Problemas de saúde e motivo da visita:	Tratamento:	Observações:
Data:	Problemas de saúde e motivo da visita:	Tratamento:	Observações:

APÊNDICE H – Questionário para a avaliação da adesão ao tratamento da hepatite viral c crônica (HCV)

Durante o tratamento	Sempre	Mais da metade das vezes	± Metade das vezes	Alguma vez	Nenhuma vez
1. Deixou de tomar seu medicamento alguma vez?					
2. Se alguma vez que se sentiu melhor, deixou de tomar sua medicação?					
3. Se alguma vez depois de tomar sua medicação que se sentiu pior, deixou de tomá-la?					
4. Se alguma vez se sentiu triste ou deprimido, deixou de tomar sua medicação?					
5. Lembra-se que medicamentos está tomando nesse momento? (<i>escrever os nomes</i>)					
6. Como é a relação que mantém com o seu médico?	Ruim	Um pouco ruim	Regular	Pode melhorar	Boa
7. Quanto você se esforça para seguir o tratamento?	Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito
8. Quanta informação você tem sobre os medicamentos que toma para a hepatite viral C crônica?					
9. Quanto benefício pode lhe trazer o uso dos medicamentos para tratar a hepatite viral C crônica?					
10. Considera que sua saúde melhorou desde que começou a tomar os medicamentos para a hepatite?					

Durante o tratamento	Nada	Pouco	Regular	Bastante	Muito
11. Até que ponto sente-se capaz de seguir com o tratamento de hepatite viral C crônica?					
12. Normalmente está acostumado a tomar os medicamentos na hora certa?	Não, nunca	Sim, alguma vez	Sim, ± metade das vezes	Sim, muitas vezes	Sim, sempre
13. Quando os resultados dos exames são bons, seu médico costuma utilizá-los para lhe dar ânimo e motivação para seguir com o tratamento?					
14. Como se sente em geral com o tratamento desde que começou a tomar seus remédios?	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Indiferente	Satisfeito	Muito satisfeito
15. Como avalia a intensidade dos efeitos colaterais relacionados com o uso dos medicamentos para o HCV?	Muito intensos	Intensos	Medianamente intensos	Pouco intensos	Nada intensos
16. Quanto tempo acredita que perde ocupando-se em tomar seus remédios?	Muito tempo	Bastante tempo	Regular	Pouco tempo	Nada de tempo
17. Que avaliação tem de si mesmo com relação a toma dos remédios para o HCV?	Nada cumpridor	Pouco cumpridor	Regular	Bastante	Muito cumpridor
18. Quanta dificuldade tem para tomar a medicação?	Muita dificuldade	Bastante dificuldade	Regular	Pouca dificuldade	Nenhuma dificuldade

Durante o tratamento	Sim	Não
19- Desde que está em tratamento alguma vez deixou de tomar sua medicação um dia completo, ou mais de um? <i>(Se responde afirmativamente, quantos dias aproximadamente?)</i> _____		
20. Utiliza alguma estratégia para lembrar-se de tomar a medicação? <i>(Se responde afirmativamente, quais?)</i> _____		

10 ANEXOS

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.



**UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Departamento de Projetos e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos -
CEPSH**

Campus Prof. João David Ferreira Lima - CEP 88040-900
Trindade - Florianópolis - Santa Catarina - Brasil | www.cep.ufsc.br / +55 (48) 3721-9206

PARECER CONSUBSTANCIADO - PROJETO Nº 167/08

I – Identificação:

- Título do Projeto: “Coorte prospectivo para verificar a qualidade de vida e resposta viral sustentada no tratamento da hepatite C”
- Pesquisador Responsável: Profa.Dra. Mareni Rocha Farias
- Pesquisador Principal: Carine Raquel Blatt
- Data Coleta dados: Início: agosto de 2008 Término previsto: agosto de 2010
- Local onde a pesquisa será conduzida: Hospital Nereu Ramos

II - Objetivos:

Objetivo: Verificar se existe associação entre Resposta Viral Sustentada no Tratamento da Hepatite C e qualidade de vida em pacientes atendidos no Centro de Aplicação e Monitoramento de Medicamentos Injetáveis do município de Florianópolis – SC.

III – Comentário.

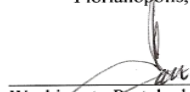
Trata-se de projeto devidamente documentado. O tema é relevante. A prevalência da infecção pelo vírus da Hepatite C no Brasil é de 1.1%. Após exposto, até 80% dos indivíduos desenvolvem infecção crônica. O tratamento visa deter a progressão da doença hepática pela inibição da replicação viral caracterizada pela Resposta Viroológica Sustentada. Os princípios bioéticos foram atendidos. Há um bem elaborado termo de consentimento livre e esclarecido.

IV – Parecer final:

Ante o exposto, sou pela aprovação do projeto em análise.

(x) Aprovado


Data da Reunião do Conselho de Ética:
Florianópolis, 28 de julho de 2008.



Washington Portela de Souza
Coordenador do CEPSH/UFSC

Fonte: CONEP/ANVS - Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS.

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

 <p>Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências de Saúde - Programa de Pós-Graduação em Farmácia Coorte prospectivo para verificar a qualidade de vida e resposta viral sustentada ao tratamento da Hepatite C</p>		
CONVITE PARA PARTICIPAR DO ESTUDO		
<p>Estamos realizando um estudo para verificar a qualidade de vida e resposta viral sustentada do tratamento da hepatite C em pacientes que realizam o tratamento para esta patologia fornecido pela Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina.</p> <p>Neste sentido, outras pessoas como você serão acompanhadas e responderão algumas perguntas sobre o tratamento realizado e sobre sua qualidade de vida.</p> <p>As informações individuais levantadas pela pesquisa são confidenciais. Os resultados obtidos serão agrupados e expressos através de resultados quantitativos e qualitativos, sem qualquer referência a elementos que possam identificar as pessoas que participaram do estudo.</p> <p>Mesmo tendo assinado esse documento, o entrevistado poderá retirar-se da pesquisa, em qualquer momento e por qualquer motivo, basta comunicar a decisão à coordenadora do projeto.</p> <p>O entrevistado não receberá nenhuma remuneração e não terá qualquer despesa financeira para participar do projeto de pesquisa.</p> <p>Os profissionais responsáveis pelo estudo estão à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida sobre este estudo. Telefones de contato: Dr. Mareni Rocha Farias (48) 99717759 e Noemia Liege Maria da Cunha Bernardo (47) 91861880.</p>		
<p>Eu, _____, fui informado pelo profissional _____ dos objetivos e da justificativa dessa pesquisa, de forma clara e detalhada, conforme descrito acima.</p> <p>Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza, e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, terei liberdade de retirar meu consentimento de participação no estudo a qualquer momento, sem que isso prejudique futuros atendimentos pela Secretaria Estadual da Saúde, pelo Hospital Nereu Ramos e pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Santa Catarina.</p> <p>Também sei que todas as informações sobre a minha pessoa que forem utilizadas na pesquisa terão caráter confidencial, e só serão divulgadas agrupadas e de maneira que eu não possa ser identificado.</p> <p>Além disso, permito a gravação de minha entrevista.</p>		
1	ITAJAÍ,	_____
	2.1	Assinatura do entrevistado
		2.1.1
		Assinatura do entrevistador
2	____/____/____	

ANEXO C - Estado de Situação



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Hepatite C: Resposta viral sustentada ao tratamento e qualidade de vida.

PACIENTE						DATA:	
SEXO:	IDADE:	PESO:	IMC:	ALERGIAS:			
ESTADO ATUAL							
Problemas de saúde	PROBLEMAS DE SAÚDE			MEDICAMENTOS			I.F. Data
	Início	Control? Preocupa?	Preocupa?	Medicamento	Início	Dose/posologia	
Observações	Parâmetros						

ANEXO D – Intervenção Farmacêutica

Identificação		Ação																																			
Data:		Objetivo:																																			
RNM:																																					
Situatção do PS		O que pretende fazer para resolver o problema																																			
<table border="1"> <tr> <td>Classificação RNM</td> <td>Problema manifestado</td> </tr> <tr> <td>Problema de saúde não tratado</td> <td>Risco de aparição</td> </tr> <tr> <td>Efeito do medicamento desnecessário</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inefetividade não quantitativa</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Inefetividade quantitativa</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Insegurança não quantitativa</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Insegurança quantitativa</td> <td></td> </tr> </table>		Classificação RNM	Problema manifestado	Problema de saúde não tratado	Risco de aparição	Efeito do medicamento desnecessário		Inefetividade não quantitativa		Inefetividade quantitativa		Insegurança não quantitativa		Insegurança quantitativa		<table border="1"> <tr> <td>Intervir sobre a quantidade dos medicamentos</td> <td>Modificar a dose</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Modificar a posologia</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Modificar o horário</td> </tr> <tr> <td>Intervir sobre a estratégia farmacológica</td> <td>Trocar um medicamento</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Retirar um medicamento</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Substituir um medicamento</td> </tr> <tr> <td>Intervir sobre a educação do paciente</td> <td>Forma de uso e administração</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Aumentar a adesão ao tratamento</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Educar em medidas não farmacológicas</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Não está claro</td> </tr> </table>		Intervir sobre a quantidade dos medicamentos	Modificar a dose		Modificar a posologia		Modificar o horário	Intervir sobre a estratégia farmacológica	Trocar um medicamento		Retirar um medicamento		Substituir um medicamento	Intervir sobre a educação do paciente	Forma de uso e administração		Aumentar a adesão ao tratamento		Educar em medidas não farmacológicas		Não está claro
Classificação RNM	Problema manifestado																																				
Problema de saúde não tratado	Risco de aparição																																				
Efeito do medicamento desnecessário																																					
Inefetividade não quantitativa																																					
Inefetividade quantitativa																																					
Insegurança não quantitativa																																					
Insegurança quantitativa																																					
Intervir sobre a quantidade dos medicamentos	Modificar a dose																																				
	Modificar a posologia																																				
	Modificar o horário																																				
Intervir sobre a estratégia farmacológica	Trocar um medicamento																																				
	Retirar um medicamento																																				
	Substituir um medicamento																																				
Intervir sobre a educação do paciente	Forma de uso e administração																																				
	Aumentar a adesão ao tratamento																																				
	Educar em medidas não farmacológicas																																				
	Não está claro																																				
Descrição		Descrição:																																			
Medicamento (s) implicado (s)		Via de comunicação																																			
Nome, doses, forma farmacêutica																																					
Causas: Identificação do PRM		Escrita com o paciente																																			
Administração incorreta do medicamento		Escrita paciente- profissional																																			
Características pessoais																																					
Conservação inadequada																																					
Contraindicação																																					
Doses, posologia e/ou duração não adequadas																																					
Duplicidade																																					
Erro na dispensação																																					
Incumprimento																																					
Interações																																					
Outros problemas de saúde que afetam o tratamento																																					
Problema de saúde insufficientemente tratado																																					
Outros problemas de saúde que afetam o tratamento																																					
Data: ___/___/___		Data: ___/___/___																																			
Resultado		Resultado																																			
O que ocorreu com a intervenção		O que ocorreu com o problema de saúde																																			
Resultado	RNM resolvido	RNM não resolvido	Avaliação final																																		
Intervenção aceita																																					
Intervenção não aceita																																					