



Análise da assistência à saúde aos pacientes com hepatites virais B e C no estado do Amapá

Kaori Kubota¹; Marília Silveira de Almeida Campos^{1*}; Leonardo Régis Leira Pereira¹

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto, SP.

RESUMO

O Amapá é uma região hiperendêmica para hepatites virais B (HB) e C (HC). As Políticas Públicas de Saúde garantem o direito dos pacientes ao acesso universal e gratuito à assistência médica e ao tratamento das HB e HC. Neste sentido, o estudo avaliou a assistência à saúde oferecida aos pacientes com HB e HC, atendidos pelo SUS, no Amapá. Os dados foram coletados junto aos prontuários médicos e comparados com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para HB e HC e com a rede assistencial do SUS. Foram identificados e incluídos no estudo 123 pacientes atendidos no Centro de Referência em Doenças Tropicais, dos quais 43 e 85 pacientes apresentaram diagnóstico de HB e HC, respectivamente (cinco coinfectados com HB e HC). O acompanhamento clínico ambulatorial dos pacientes foi inferior a seis meses (período necessário para diagnóstico conclusivo de infecção crônica) para 53,7% dos pacientes devido ao abandono do tratamento. O exame de aminotransferases não foi solicitado à 37,4% dos pacientes e a biópsia hepática foi realizada por 84% dos pacientes com algum grau de severidade da doença. Dezesete pacientes receberam interferon-alfa peguilado como farmacoterapia inicial, mas a escolha inicial do esquema terapêutico mais potente não é recomendada pois não deixa opções para terapia de resgate em casos de resposta negativa à terapia inicial. A assistência à saúde dos pacientes com HB e HC no estado do Amapá apresenta deficiências, tais como o abandono do tratamento, inclusão e exclusão inadequada de pacientes nos protocolos de tratamento, além da dificuldade de acesso aos exames de diagnóstico e ao monitoramento da doença nos pacientes infectados. Palavras-Chave: Assistência à Saúde. Hepatite Viral B. Hepatite Viral C. Sistema Único de Saúde, Brasil.

Autor correspondente: Marília Silveira de Almeida Campos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP, Avenida do Café, s/n. CEP: 14040-903. Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP.
E-mail: mariliac@fcfrp.usp.br

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo as hepatites virais são consideradas a causa principal de doenças hepáticas como a cirrose e o carcinoma hepatocelular (HCC) (Tauil, 2012; Nogueira *et al.*, 2012). Devido ao impacto econômico e social, as infecções de caráter crônico, como as hepatites virais B e C, merecem atenção especial na adoção de medidas de prevenção e no tratamento adequado dos pacientes (Castelo *et al.*, 2007).

No Brasil, 96.044 e 60.908 casos de hepatite B (HB) e hepatite C (HC), respectivamente, foram confirmados entre 1999 e 2009 (Brasil, 2010), representando uma relevante questão de saúde pública. Um dos principais problemas está localizado na região amazônica, considerada hiperendêmica (Fonseca, 2007), com o agravante da incidência de coinfeção com a hepatite D (HD), que ocorre em conjunto com o vírus da hepatite B (HBV) e pode levar à cronificação da doença (Brasil, 2008). Nesta região, o estado do Amapá destaca-se pelo acesso limitado aos serviços de proteção social, como saúde, educação e assistência social, devido a sua extensão territorial e aos obstáculos naturais, como rios e florestas que isolam as comunidades (Paraná *et al.*, 2008).

No entanto, o Programa Nacional para a Prevenção e Controle das Hepatites Virais e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica garantem o direito dos pacientes com HB e HC ao acesso universal e gratuito aos medicamentos e à assistência médica (Brasil, 2007a). Neste sentido, linhas de cuidado são definidas por Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, publicados pelo Ministério da Saúde, como estratégia para apresentar as recomendações de abordagem clínica e terapêutica, garantir a integralidade do tratamento e a prescrição de medicamentos seguros e eficazes (Gadelha & Costa, 2012).

Muitos medicamentos antivirais estão disponíveis para o tratamento de HB e HC, no entanto os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para HB e HC (PCHB e PCHC) recomendam que a escolha do fármaco ocorra de acordo com o quadro clínico do paciente

devido à complexidade de avaliação, que compreende particularidades diagnósticas específicas (carga viral, níveis de aminotransferases, diagnóstico de cirrose ou não, atividade inflamatória e fibrose hepática). Neste sentido, os fármacos indicados pelo PCHB são: interferon-alfa ($INF\alpha$), lamivudina, tenofovir, entecavir e adefovir, propostos para o tratamento da HB, e o interferon-alfa peguilado (PEG $INF\alpha$), para o tratamento das coinfeções deste com o vírus Delta, o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da HC (VHC) (Brasil, 2009). Os fármacos indicados para a HC aguda são $INF\alpha$ em monoterapia. Enquanto que para a HC crônica são recomendados $INF\alpha$ em monoterapia ou associado à ribavirina, além de PEG $INF\alpha$ -2a ou PEG $INF\alpha$ -2b, em monoterapia ou associado à ribavirina, ou apenas ribavirina em monoterapia, dependendo da gravidade da doença (Brasil, 2007b).

Além disso, os gestores do Sistema Único de Saúde (SUS) do estado do Amapá preconizam que o atendimento aos pacientes seja realizado por meio de uma rede assistencial, onde os casos suspeitos de HB e HC atendidos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), Unidades de Pronto Atendimento (UPA), Hospitais de Emergências (HE), Hospital de Clínicas Alberto Lima (HCAL) e no Hemocentro (HEMOAP) sejam notificados às unidades municipais de vigilância epidemiológica, para realizarem exames confirmatórios no Laboratório Central (LACEN), e encaminhados para o Centro de Referência em Doenças Tropicais do Amapá (CRDT) para confirmação do diagnóstico, acompanhamento e tratamento. As notificações de casos de hepatites virais devem ser encaminhadas à Coordenadoria de Vigilância em Saúde (CVS) para preenchimento das fichas de notificação, as quais integram o Sistema Nacional de Agravos de Notificação Compulsória (SINAN) do Ministério da Saúde.

Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a assistência à saúde oferecida aos pacientes com HB (coinfectados ou não com HD e HIV) e HC (coinfectados ou não com HIV), atendidos pelo SUS no estado do Amapá.

MATERIAL E MÉTODOS

Um estudo retrospectivo e descritivo foi realizado com pacientes diagnosticados com HB e HC no estado do Amapá, região norte do Brasil. O Amapá é composto por 16 municípios distribuídos em uma área de 142.828 km², com cerca de 670 mil habitantes (IBGE, 2010).

Foram identificados e incluídos todos os 123 pacientes atendidos no CRDT com idade igual ou superior a dois anos, conforme estabelecido no PCHB e PCHC (Brasil, 2009; Brasil, 2007a), com diagnóstico de HB e/ou HC, atendidos no CRDT, no período entre 01 de Julho de 2007 a 30 de Junho de 2009. Destes, 55,3% eram do sexo masculino e 43 e 85 pacientes apresentaram diagnóstico de HB e HC, respectivamente (Tabela 1).

As informações a respeito das notificações dos casos de HB e HC foram obtidas junto à CVS. Nos prontuários

médicos foram coletados os dados referentes à idade, sexo, estado civil, município de domicílio (Amapá, Amapari, Calçoene, Cutias do Araguari, Ferreira do Araguari, Itaúbal do Pírim, Laranjal do Jari, Macapá, Mazagão, Oiapoque, Porto Grande, Pracuúba, Santana, Serra do Navio, Tartarugalzinho, Vitória do Jari), diagnóstico da doença (HB e/ou HC), presença ou não de coinfeções com HD e HIV, agravos associados à hepatite (hepatomegalia, esteatose hepática, cirrose hepática, varizes esofágicas, carcinoma hepatocelular, encefalopatia hepática), exames laboratoriais (sorologia, exames bioquímicos e hematológicos, biópsia hepática), unidade de saúde que originou a hipótese diagnóstica, tempo de acompanhamento, tratamento farmacológico e desfechos clínicos (Resposta Viroológica Precoce (RVP), que representa a negatificação viral ou redução de 100 vezes na carga viral após três meses de tratamento; Resposta Viroológica ao Fim do Tratamento (RVFT), ou Negatificação Viral ao fim do tratamento; e Resposta Viroológica Sustentada (RVS), negatificação viral seis meses após o tratamento). Dentre os pacientes que realizaram a biópsia hepática, coletou-se o dado sobre a classificação histopatológica METAVIR (utilizada pelos PCHB e PCHC). Esta classificação objetiva determinar a gravidade da lesão hepática e é composta pela combinação de duas letras e dois números: A igual a atividade histológica ou avaliação geral de lesões necroinflamatórias (A0 = sem atividade, A1 = atividade leve, A2 = atividade moderada e A3 = atividade severa) e F igual a fibrose ou excesso de proteínas de matriz extracelular no fígado (F0 = sem fibrose, F1 = fibrose portal sem septo, F2 = fibrose portal com septos raros, F3 = septos numerosos sem cirrose e F4 = cirrose) (Bataller & Brenner, 2005; Beaglehole *et al.*, 1994).

A coleta das informações presentes nos prontuários médicos foi realizada após o primeiro atendimento do paciente, por um período de 12 meses, que corresponde ao maior tempo de tratamento farmacológico recomendado nos PCHB e PCHC, sendo assim todos os pacientes incluídos no estudo eram recém-diagnosticados e estavam iniciando o tratamento para HB e HC.

Para a análise dos dados, os pacientes foram classificados segundo a evolução clínica da doença para cada agente etiológico investigado: HB; HB e coinfeção pelo HIV; HB e coinfeção pelo HDV; HB e coinfeção pelo HCV; HC e HC e coinfeção pelo HIV.

Análise qualitativa foi realizada através da comparação da assistência à saúde preconizada nos PCHB e PCHC com os dados sobre o acompanhamento e avaliação clínica (tempo de acompanhamento mínimo de seis meses para avaliação da cronificação da doença e exames realizados), tratamento farmacológico e desfechos clínicos. O atendimento à saúde foi avaliado quanto à concordância com a rede assistencial proposta pelos gestores públicos (Figura 1).

O estudo foi aprovado pelo Comitê e Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes do estudo por faixa etária por etiologia viral e gênero

Faixa Etária	HBV	HBV + HCV	HBV+HIV	HCV	HCV + HIV	HBV ou HCV	Total	%
0-19	2	0	0	0	0	0	2	1,6
20-29	5	1	1	2	0	0	9	7,3
30-39	15	0	1	10	0	0	26	21,1
40-49	8	1	0	18	0	0	27	22
50-59	3	0	0	22	1	1	27	22
60-69	3	1	0	20	0	1	25	20,3
70-79	0	0	0	6	0	0	6	4,9
80-89	0	0	0	1	0	0	1	0,8
TOTAL	36	3	2	79	1	2	123	

HBV = infecção por vírus da hepatite B; HBV + HCV = coinfeção por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C; HBV + HIV = coinfeção por vírus da hepatite B e vírus da imunodeficiência humana; HCV = infecção por vírus da hepatite C; HCV + HIV = coinfeção por vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana; HBV ou HCV = infecção indeterminada por vírus da hepatite B ou vírus da hepatite C.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes por severidade da doença por etiologia viral e genótipo de HCV

Severidade da doença	HBV	HBV + HCV	HBV + HIV	HCV	HCV + HIV	HBV ou HCV	TOTAL	%
Hepatomegalia	0	0	0	14	0	1	15	34,9
Esteatose hepática	2	0	0	9	0	0	11	25,6
Cirrose hepática	2	0	0	5	0	0	7	16,3
Varizes esofágicas	1	0	0	6	0	0	7	16,3
HCC	1	0	0	1	0	0	2	4,6
Encefalopatia hepática	1	0	0	0	0	0	1	2,3
TOTAL	7	0	0	35	0	1	43	100
%	16,3	0	0	81,4	0	2,3	100	

Genótipos HCV

Severidade da doença	1b	3a	Não registrado	TOTAL	%
Hepatomegalia	5	0	10	15	34,9
Esteatose hepática	4	1	6	11	25,6
Cirrose hepática	1	0	6	7	16,3
Varizes esofágicas	2	0	5	7	16,3
HCC	0	0	2	2	4,6
Encefalopatia hepática	0	0	1	1	2,3
TOTAL	12	1	30	43	100
%	27,9	2,3	69,8	100	

HBV = infecção por vírus da hepatite B; HBV + HCV = coinfeção por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C; HBV + HIV = coinfeção por vírus da hepatite B e vírus da imunodeficiência humana; HCC = carcinoma hepatocelular; HCV = infecção por vírus da hepatite C; HCV + HIV = coinfeção por vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana; HBV ou HCV = infecção indeterminada por vírus da hepatite B ou vírus da hepatite C.

RESULTADOS

Os pacientes incluídos no estudo residiam em Macapá (82,1%), Santana (10,6%), Mazagão (2,4%), Laranjal do Jari (2,4%), Ferreira Gomes (0,8%), Porto Grande (0,8%) e Serra do Navio (0,8%). Sessenta e um por cento dos pacientes do estudo viviam em união estável, 16,3% eram solteiros, 5,7% divorciados e 4,9% viúvos.

As infecções foram detectadas durante exames de rotina/pré-operatórios (20,3%), no HEMOAP (18,7%), consultório particular (17,9%), HCAL (9,8%), UBS ou PSF (7,3%), Vigilância Epidemiológica (7,3%), Pré-natal (4,9%) e CRDT (0,8%). Em 13% dos prontuários este dado não foi encontrado. Os pacientes seguiram o fluxo da rede assistencial sugerida pelos gestores públicos (Figura 1), no entanto, destaca-se que 9% e 17,9% dos portadores de HB e HC, respectivamente, não foram notificados ao SINAN.

Durante o período de estudo, o acompanhamento clínico ambulatorial dos pacientes foi inferior a seis meses para 65,1% e 44,7% dos pacientes com HB e HC, respectivamente, e 35% dos pacientes apresentaram algum grau de complicação da doença (Tabela 2).

Dentre os exames necessários para diagnóstico e monitorização dos pacientes, o exame de aminotransferases foi realizado em 62,6% dos pacientes, dos quais 48,8% apresentavam níveis acima dos valores de referência. A ultrassonografia abdominal e a biópsia hepática foram realizadas por 71,4% e 84% dos pacientes com algum grau de severidade da doença, respectivamente.

Com relação à genotipagem viral, em nenhum dos 43 casos de infecção por HBV do estudo houve solicitação de investigação do genótipo viral. Nos pacientes com HC, a genotipagem foi realizada em 30,6% dos casos, sendo que 19 pacientes apresentaram o genótipo 1b e sete pacientes apresentaram o genótipo 3 (quatro pacientes eram do subtipo 3a e três pacientes não apresentaram a especificação do subtipo) (Tabela 2).

Como pode ser observado na Tabela 3, três pacientes com HB receberam tratamento farmacológico, para os quais foram prescritos PEG INF α -2a, lamivudina e entecavir. Não foi possível avaliar o desfecho clínico de nenhum deles, devido ao abandono do acompanhamento. Quanto aos pacientes diagnosticados com HC, 16 realizaram farmacoterapia com PEG INF α -2a associado à ribavirina (Tabela 3), e os desfechos clínicos foram avaliados pela RVP (Tabela 4).

DISCUSSÃO

O conhecimento do perfil de pacientes com hepatites virais é importante para nortear as ações preventivas (Brunt, 2000). A maior concentração de pacientes com hepatites virais economicamente ativa (65,1%), vivendo união estável (61%), corrobora com dados nacionais que apontam 63,5% dos casos de HC e HB confirmados na faixa etária entre 30 e 59 anos (Brasil, 2010), e mostra que esta população merece atenção especial, destacando-

se o aconselhamento sexual para o uso de preservativos, compartilhamento de objetos pessoais e imunização contra a HB. A maioria dos pacientes reside em Macapá (capital), o que pode facilitar a detecção das hepatites e o acesso aos serviços de saúde. No entanto, as dificuldades de locomoção aos demais municípios também pode dificultar o acesso da minoria que vive em comunidades ribeirinhas.

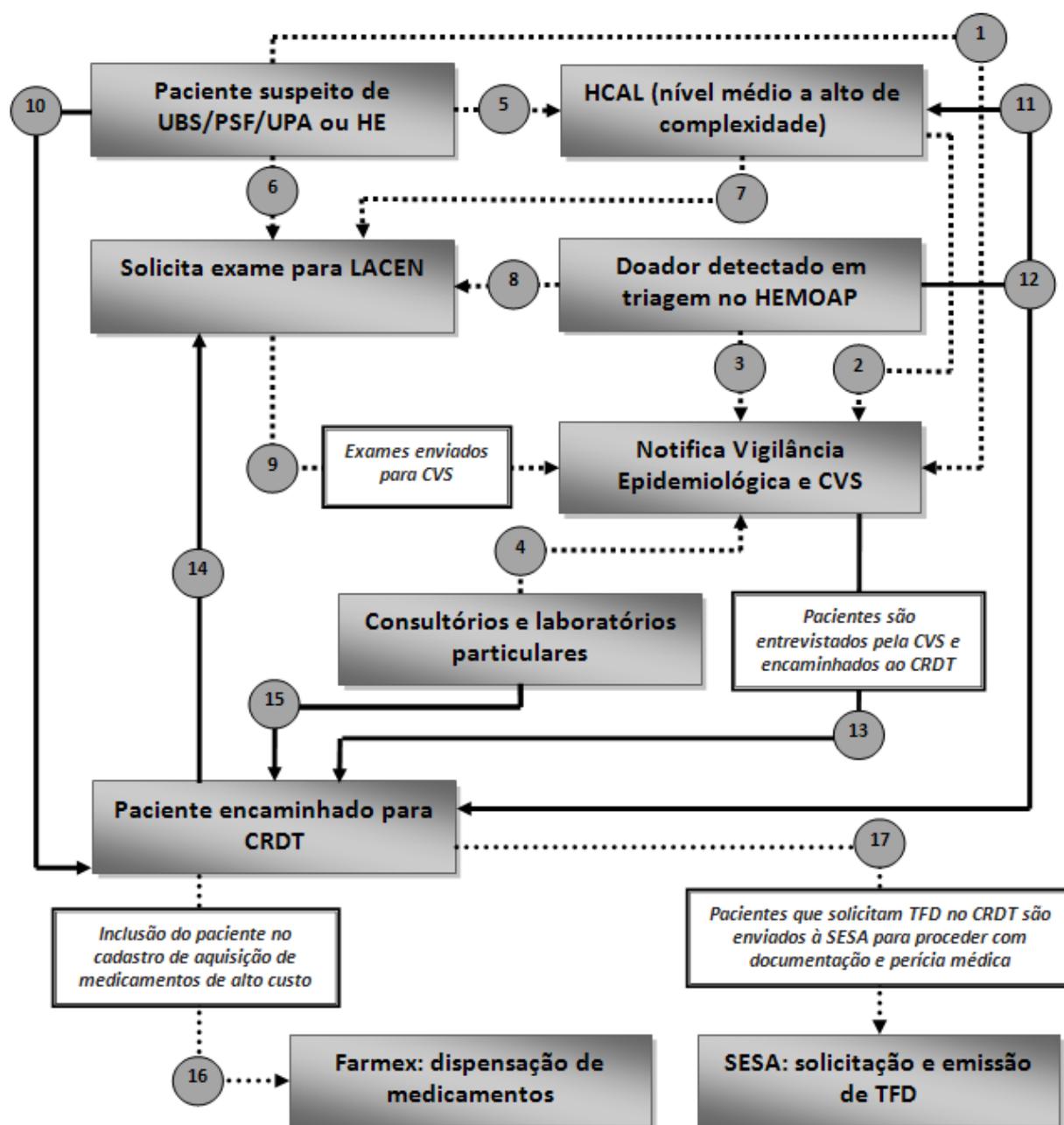
No presente estudo, 69% dos pacientes eram portadores de HC, enquanto que números nacionais (IBGE, 2010) apontam maior prevalência de HB (~61%) em relação à HC (~39%). Esta diferença pode ser causada pela detecção tardia do HBV, tendo em vista que apenas 5% dos pacientes evoluem para infecção crônica, a maior parte dos indivíduos infectados podem não procurar auxílio na rede assistencial de saúde em tempo hábil para a detecção da infecção. Situação contrária é observada para o HCV, cujo prognóstico é de 50 a 90% de cronificação após a infecção.

Em relação a rede de assistência à saúde, as UBS ou PSF apresentaram baixo percentual de encaminhamentos (7,3%), evidenciando que as equipes de saúde apresentaram limitações na identificação dos casos suspeitos, sendo que as UBS e UPA são as unidades assistenciais primárias que a população procura, em geral, por apresentar algum sintoma. Neste sentido, a capacitação de profissionais que atuam nas unidades de saúde da atenção primária poderia melhorar o nível de detecção das infecções, otimizando o fluxo dos pacientes no sistema de saúde (Figura 1), e interrompendo o ciclo de transmissão das hepatites virais.

Além disso, os pacientes a serem investigados e tratados no SUS devem possuir o número de registro do SINAN para acessar os serviços especializados oferecidos (exames de biologia molecular e histopatológicos, medicamentos do componente estratégico da assistência farmacêutica). Caso contrário, eles teoricamente não entrariam nas estatísticas oficiais de casos confirmados, mas certamente foram incluídos nos números oficiais de tratamentos, visto que estes medicamentos são concedidos através do número de cartão do SUS. As notificações são importantes para o conhecimento do perfil epidemiológico e para nortear as políticas públicas de prevenção e controle da doença. Portanto, falhas de notificação podem estar ocorrendo na CVS, pois faz parte de suas atribuições a investigação dos casos encaminhados ao CRDT.

O acompanhamento clínico inferior ao necessário para diagnóstico conclusivo de infecção crônica (seis meses) pode ser um reflexo da ausência de efetividade no aconselhamento dos agentes de saúde aos pacientes com HB acerca da gravidade dessa infecção, e da importância de realizar o acompanhamento ambulatorial para a cura ou minimização da progressão do dano hepático.

Neste sentido, a hepatomegalia, que é um grau inicial de progressão de doença hepática, caracterizou-se como a manifestação hepática mais comum nos pacientes com HC. Os graus mais severos de progressão de doença hepática, incluindo cirrose hepática, varizes esofágicas, HCC e encefalopatia hepática foram diagnosticados em 39,5% dos pacientes com HB ou HC (Tabela 2), reforçando



CRDT = Centro de Referência em Doenças Tropicais do estado do Amapá; CVS= Coordenadoria de Vigilância em Saúde; HCAL = Hospital de Clínicas Alberto Lima; HE = Hospital de Emergências; HEMOAP = Hemocentro do estado do Amapá; LACE = Laboratório Central do estado do Amapá; PSA = programa saúde da família; SESA = Secretaria de Saúde do estado do Amapá; TFD = tratamento fora de domicílio; UBS = unidade básica de saúde; UPA = unidade de pronto-atendimento. 1 = pacientes de UBS/PSF/UPA ou HE encaminhados à CVS; 2 = pacientes do HCAL encaminhados à CVS; 3 = pacientes do HEMOAP encaminhados à CVS; 4 = pacientes da rede suplementar encaminhados à CVS; 5 = pacientes de UBS/PSF/UPA ou HE encaminhados ao HCAL para atendimento de média a alta complexidade; 6 = pacientes de UBS/PSF/UPA ou HE encaminhados ao LACEN para realização de exames; 7 = pacientes do HCAL encaminhados ao LACEN para realização de exames; 8 = exames de triagem solicitados ao LACEN; 9 = exames solicitados ao LACEN pelas unidades de saúde são enviados eletronicamente para a CVS; 10 = pacientes de UBS/PSF/UPA ou HE encaminhados ao CRDT; 11 = pacientes do HCAL encaminhados ao CRDT e pacientes do CRDT encaminhados para o HCAL para realização de biópsia hepática, quando requerida; 12 = pacientes do HEMOAP encaminhados ao CRDT; 13 = pacientes entrevistados pela CVS encaminhados ao CRDT; 14 = pacientes do CRDT encaminhados ao LACEN para realização de exames; 15 = pacientes de consultórios particulares encaminhados ao CRDT quando necessitam de tratamento especializado não coberto pela rede suplementar de saúde; 16 = pacientes do CRDT encaminhados à Farmex para dispensação de medicamentos do componente especializado; 17 = pacientes encaminhados à SESA para avaliação de concessão de TFD.

Figura 1. Fluxograma do fluxo de pacientes suspeitos de infecção por HBV e/ou HCV através da rede assistencial de saúde pública e privada

Tabela 3. Distribuição dos pacientes por classificação histopatológica e PCR quantitativo de HBV-DNA por tratamento para hepatite B / HCV-RNA por tratamento para hepatite C

Classificação Histopatológica	HBV-DNA quantitativo Não registrado					HBV-DNA \geq 200UI/mL					HBV-DNA < 200UI/mL				
	Ausente	ETV	LAM	Peg INF α 2a	Total	Ausente	ETV	LAM	Peg INF α 2a	Total	Ausente	ETV	LAM	Peg INF α 2a	Total
Não realizado	27	0	1	0	28	9	1	0	0	10	2	0	0	0	2
\geq A2 e/ou F2	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
< A2 e/ou F2	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	29	0	1	0	30	9	1	0	1	11	2	0	0	0	2
%	96,7	0	3,3	0,0	100	81,8	9,1	0	9,1	100	100	0	0	0,0	100

	HCV-RNA Não registrado				HCV-RNA \geq 500.000UI/mL				HCV-RNA > 600UI/mL < 500.000UI/mL			
	Ausente	Indeterminado	Peg INF α 2a + RBV	Total	Ausente	Indeterminado	Peg INF α 2a + RBV	Total	Ausente	Indeterminado	Peg INF α 2a + RBV	Total
Não realizada	35	0	0	35	7	0	0	7	7	0	1	8
\geq A2 e/ou F2	2	0	3	5	5	0	5	10	3	0	3	6
< A2 e/ou F2	4	0	0	4	1	1	1	3	5	0	2	7
TOTAL	41	0	3	44	13	1	6	20	15	0	6	21
%	93,2	0	6,8	100	65	5	30	100	71,4	0	28,6	100

A2 = atividade histológica atividade moderada; ETV = Entecavir; F2 = fibrose com septos raros; HBV-DNA = ácido desoxirribonucleico do vírus da hepatite B (dado por exame de biologia molecular através de reação em cadeia por polimerase, ou PCR); HCV-RNA = ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (dado por exame de biologia molecular através de reação em cadeia por polimerase, ou PCR); LAM = lamivudina; Peg INF α -2a/2b = interferon peguilado α -2a/2b; RBV = ribavirina.

Tabela 4. Relação dos casos tratados farmacologicamente por classificação histopatológica e HCV-RNA PCR quantitativo por desfecho

Pacientes com tratamento para HCV	HCV-RNA \geq 500.000UI/mL			HCV-RNA > 600UI/mL < 500.000UI/mL			HCV-RNA Não registrado		
	RVP	RVFT	RVS	RVP	RVFT	RVS	RVP	RVFT	RVS
(1) Sem biópsia hepática				+	ND	ND			
(2) \geq A2 e/ou F2	-	ND	ND						
(3) \geq A2 e/ou F2	+	+	-						
(4) \geq A2 e/ou F2	+	+	ND						
(5) \geq A2 e/ou F2	+	+	ND						
(6) \geq A2 e/ou F2	+	ND	ND						
(7) \geq A2 e/ou F2	+	ND	ND						
(8) \geq A2 e/ou F2				+	ND	ND			
(9) \geq A2 e/ou F2				+	ND	ND			
(10) \geq A2 e/ou F2				-	ND	ND			
(11) \geq A2 e/ou F2							ND	ND	ND
(12) \geq A2 e/ou F2							ND	ND	ND
(13) < A2 e/ou F2	+	ND	ND						
(14) < A2 e/ou F2	ND	ND	ND						
(15) < A2 e/ou F2				+	+	ND			
(16) < A2 e/ou F2				+	ND	ND			

A2 = atividade histológica atividade moderada; F2 = fibrose com septos raros; HCV-RNA = ácido ribonucleico do vírus da hepatite C (dado por exame de biologia molecular através de reação em cadeia por polimerase, ou PCR); ND = não disponível; RVFT = resposta virológica ao fim do tratamento (negativação viral ao fim do tratamento); RVP = resposta virológica precoce (negativação viral ou redução de 100 vezes na carga viral após três meses de tratamento); RVS = resposta virológica sustentada (negativação viral seis meses após o tratamento); + : resultado positivo; - : resultado negativo.

a importância da prevenção do diagnóstico tardio e do acompanhamento adequado desses pacientes.

Durante o estudo, os exames necessários para acompanhamento e monitorização dos pacientes não foram realizados em muitos pacientes, revelando uma subutilização dos recursos. A exemplo cita-se a dosagem de aminotransferases, que é considerado critério de inclusão dos pacientes no tratamento farmacológico, recomendado pelos PCHB e PCHC, e não foram solicitados à 37,4% dos pacientes. A ultrassonografia abdominal, por ser menos complexa, mais rápida que a biópsia hepática e de diagnóstico preliminar, poderia ter sido utilizada em todas as situações em que houvesse suspeita de complicações decorrentes dessas infecções (Parolin *et al.*, 2006).

A genotipagem do HBV não é expressamente recomendada pelo PCHB, mas os genótipos do HBV podem influenciar na gravidade e progressão do dano hepático induzido pelo vírus, bem como na resposta ao tratamento. Enquanto que, para os pacientes com HC, a investigação do genótipo é mandatória na determinação do esquema terapêutico a ser adotado. Trinta pacientes que não apresentavam a classificação do genótipo desenvolveram complicações da doença (Tabela 2), gerando dúvidas na determinação do esquema terapêutico a ser seguido. Destaca-se que somente em setembro de 2010, o laboratório para exames de biologia molecular foi implantado no LACEN.

Em relação à farmacoterapia (Tabela 3), segundo o PCHB, a lamivudina não é indicada para uso como fármaco de primeira escolha e em monoterapia, por apresentar baixa barreira genética e elevado potencial de resistência. Enquanto que o PEG INF α é recomendado como primeira opção apenas em pacientes coinfectados com vírus D ou C, ou como terapia de resgate. As diretrizes terapêuticas visam assegurar o uso racional de antirretrovirais, no entanto a utilização de lamivudina sem dados carga viral e biópsia hepática, não atende aos critérios de inclusão do PCHB. Dos nove pacientes com carga viral ≥ 200 UI/mL e biópsia não realizada, dois apresentavam níveis normais de aminotransferases, e um foi diagnosticado com cirrose descompensada, portanto, sem recomendação para realização de biópsia hepática ou tratamento farmacológico. Quanto aos outros seis pacientes, a avaliação da necessidade de tratamento farmacológico necessitava dos exames de nível de aminotransferases ou biópsia hepática, pois os critérios de inclusão requerem a associação da carga viral alta com nível elevado de aminotransferases ou classificação histopatológica igual ou superior a A2F2.

Quanto aos pacientes com HC que realizaram tratamento farmacológico (Tabela 3), o PCHC recomenda o PEG INF α como primeira opção de tratamento apenas para pacientes infectados com HCV do genótipo 1. Para os genótipos 2 e 3 (com melhor resposta aos fármacos disponíveis) é recomendado inicialmente a utilização de INF α , deixando a possibilidade de uso do PEG INF α apenas para os casos em que a terapia não tenha alcançado o sucesso esperado (terapia de resgate). Assim, a adoção do

esquema terapêutico mais potente em todos os pacientes do estudo pode inviabilizar a escolha de outras opções, no caso de resposta negativa à terapia, tendo em vista que o PEG INF α não é recomendado para retratamento de portadores de HCV. Além disso, analisando ainda os dados da tabela 3, observa-se indícios de ausência de critérios para inclusão dos pacientes com HC na farmacoterapia: dois pacientes que apresentaram HCV-RNA qualitativo e classificação histopatológica \geq A2F2 não tiveram indicação de tratamento da HC, entretanto outros três pacientes que apresentavam a mesma classificação histopatológica receberam tratamento. Similar a isto, dez pacientes com classificação histopatológica \geq A2F2 estão de acordo com os critérios de inclusão no PCHC, mas apenas cinco fizeram uso de farmacoterapia. E, dos 20 pacientes com carga viral ≥ 500.000 UI/mL, sete não realizaram exame de biópsia hepática, contudo esses pacientes deveriam ter a classificação histopatológica para avaliação da necessidade de tratamento.

Dentre os pacientes com HC que receberam tratamento farmacológico, a maioria não apresentou dados de RVS (Tabela 4), que forneceria o resultado da avaliação de sucesso ou insucesso da terapia medicamentosa adotada. De acordo com o PCHC, sem a RVS o resultado final do tratamento farmacológico contra o HCV é pouco preciso, pois há casos de reativação viral dentro de seis meses após o tratamento e a RVS pode detectar esse evento. Dessa forma, houve dificuldades em avaliar a efetividade da farmacoterapia dos pacientes com HC. No entanto, 69% dos pacientes submetidos ao esquema terapêutico tiveram RVP positiva, o que caracteriza bom prognóstico de tratamento, sendo considerada preditor de RVS positiva e é utilizado para continuar o tratamento com INF α até o final dos 12 meses, conforme preconizado pelo PCHC. Assim a presença da RVP deu subsídio para a finalização do tratamento com PEG INF α e ribavirina da maioria dos pacientes com HC. Houve o registro de dois pacientes com RVP negativa, considerado prognóstico desfavorável para o tratamento com INF α , contudo, os mesmos completaram os 12 meses do tratamento. Nos casos de RVP negativa, o PCHC recomenda a descontinuação do tratamento, pois esses pacientes são classificados como não respondedores.

Não foi possível avaliar o desfecho clínico dos pacientes com HB devido ao abandono do acompanhamento, reforçando a importância do empoderamento do paciente sobre seu tratamento, visando torná-los aderentes ao acompanhamento. Neste sentido, uma revisão sistemática de 19 estudos sobre a adesão do paciente ao tratamento antiviral de a HB e HC encontrou associação entre a baixa adesão e o aumento da falha virológica, e afirma a necessidade da abordagem constante de questões de adesão em todos os pacientes tratados para a hepatite viral (Lieveld *et al.*, 2013).

Embora os PCHB e PCHC recomendem os mais completos procedimentos de monitoramento e as melhores opções terapêuticas disponíveis, há evidências de que a assistência à saúde dos pacientes com HB e HC oferecida

pelo SUS no estado do Amapá apresenta-se deficiente no acompanhamento e tratamento desses pacientes. O que pode ser observado pelo tempo de acompanhamento inferior ao necessário devido ao abandono do tratamento, exames de diagnóstico e monitoramento não realizados, pacientes inadequadamente incluídos ou excluídos da farmacoterapia, de acordo com o PCHB e PCHC, além de excessos nos esquemas terapêuticos.

Ressalta-se que registros médicos incompletos dificultaram a avaliação da assistência à saúde, caracterizando-se como uma limitação do estudo, e podem prejudicar o manejo da HB e HC, levando à progressão da doença (Parolin *et al.*, 2006).

Neste sentido, a capacitação das equipes de saúde faz-se necessária para a otimização dos recursos disponíveis no SUS visando a melhoria da assistência à saúde oferecida aos portadores de HB e HC. O cuidado do paciente por uma equipe multiprofissional também constitui uma ferramenta valiosa na melhoria dos desfechos clínicos dos pacientes. Neste contexto, o farmacêutico tem um papel relevante na identificação de oportunidades de melhorias no uso da medicação, através da gestão de reações adversas e outras atividades que levam ao aumento da adesão ao tratamento. Estudos têm mostrado que o acompanhamento da farmacoterapia pelo farmacêutico pode diminuir o número de pacientes com hepatites virais que descontinuam o tratamento (Rodis, 2007; Smith, 2009; Marino, 2009).

Até o presente momento este é o primeiro estudo que avalia a assistência à saúde oferecida a estes pacientes, e pretende-se com ele iniciar uma discussão considerada importante sobre a realidade da saúde pública e seu impacto sobre a sociedade, tendo em vista a relevância clínica e econômica das doenças infectocontagiosas e seus tratamentos.

AGRADECIMENTOS

À direção do Centro de Referência em Doenças Tropicais e Coordenadoria de Vigilância em Saúde do estado do Amapá por permitir acesso às informações necessárias para a realização deste trabalho. Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pelo apoio financeiro.

ABSTRACT

Analysis of health care to patients with viral hepatitis B and C in the State of Amapá, Brazil

Amapá, a Brazilian state, is a hyper endemic area for hepatitis B (HB) and C (HC). The Public Health Policies ensure the right of patients to free access to health care and treatment of HB and HC. Therefore, in this study it was evaluated the health care offered to patients with HB and HC attended by the Brazilian Unified Health System (SUS) in Amapá. The data were collected from the medical records and compared to the Therapeutic

Guidelines and Clinical Protocols for HB and HC and to the healthcare network of the SUS. One hundred and twenty three patients treated at the Reference Center for Tropical Diseases were identified and included in the study, of which 43 and 85 patients were diagnosed with HB and HC, respectively (five co-infected with HB and HC). Clinical follow-up of patients was less than six months (period required for conclusive diagnosis of chronic infection) to 53.7% of patients due to treatment dropout. Examination of aminotransferases was not prompted to 37.4% of patients and liver biopsy was performed for 84% of patients with any degree of severity. Seventeen patients received pegylated alpha-interferon as initial pharmacotherapy, however, the initial choice of the most potent regimen is not always indicated because it does not let options for a rescue therapy in case of a negative response to therapy. The healthcare provided to these patients in the Amapá state has deficiencies noted by the abandonment of treatment, diagnostic testing and unrealized monitoring and patients inadequately included or excluded from pharmacotherapy.

Keywords: Delivery of Health Care, Hepatitis Viral B, Hepatitis Viral C, Public Health, Brazil.

REFERÊNCIAS

Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest.* 2005;115(2):209-18.

Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Epidemiologia básica.* Washington, DC: Organización Panamericana de La Salud; 1994.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. Brasília (DF);2007a.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria SVS/MS Nº 34, de 28 de setembro de 2007. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral C. Brasília (DF); 2007b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Hepatites Virais: o Brasil está atento*, 3ª ed. Brasília (DF); 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria GM/MS Nº 2561, de 28 de outubro de 2009. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. Brasília (DF); 2009.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais* 2010. Acesso em: 30 de março de 2013. Disponível em: <http://>

www.aids.gov.br/publicacao/boletim-epidemiologico-das-hepatites-virais-2010.

Brunt EM. Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: the Knodell histology activity index and beyond. *Hepatology*. 2000;31(1): 41-6.

Castelo A, Pessoa MG, Barreto TCBB, Alves MRD, Araújo DV. Estimativas de custo da hepatite crônica B no Sistema Único de Saúde brasileiro em 2005. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(6):486-91.

Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40(6):672-7.

Gadelha CAG, Costa LS. Saúde e desenvolvimento no Brasil: avanços e desafios. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(supl.):13-20.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo Demográfico 2010. Estados. Acesso em: 25 de março de 2013. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ap>.

Lieveld FI, van Vlerken LG, Siersema PD, van Erpecum KJ. Patient adherence to antiviral treatment for chronic hepatitis B and C: a systematic review. *Ann Hepatol*. 2013;12(3):380-91.

Marino EL, Alvarez-Rubio L, Miro S, Modamio P, Banos F, Lastra CF, Alberdi-Leniz A. Pharmacist intervention in treatment of patients with genotype 1 chronic hepatitis C. *J Manag Care Pharm*. 2009;15(2):147-50.

Nogueira CT, Urbaczek AC, Falcoski TOR, Isabel TF, Graminha MAS, Costa PI. Evaluation of the lipid profile between individuals with hepatitis C. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2012;33(1):63-70.

Paraná R, Vitvitski L, Pereira JE. Hepatotropic viruses in the Brazilian Amazon: a health threat. *Braz J Infect Dis*. 2008;12(3):253-6.

Parolin MB, Réa R, Vargas RM, Almeida ACR, Baldanzi GR, Lopes RW. Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Gastroenterol*. 2006;43(2):77-80.

Rodis J. Chronic hepatitis C virus infection: a review for pharmacists. *J Am Pharm Assoc*. 2007;47(4):508-20.

Smith JP. Treatment options for patients with hepatitis C: role of pharmacists in optimizing treatment response and managing adverse events. *Pharmacotherapy*. 2008; 28(9):1151-61.

Tauil MC, Amorin TR, Pereira GFM, Araújo WN. Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009. *Cad. Saúde Pública*. 2012; 28(3): 472-8.

Recebido em 14 de outubro de 2013

Aceito em 28 de novembro de 2013

