

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

CÍNTIA CALDAS RIOS SOARES

**CUIDADO FARMACÊUTICO AOS PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA  
ASSISTIDOS PELA FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MATO GROSSO DO SUL**

CAMPO GRANDE  
2018

CÍNTHIA CALDAS RIOS SOARES

**CUIDADO FARMACÊUTICO AOS PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA  
ASSISTIDOS PELA FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MATO GROSSO DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profª Drª Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal  
Coorientadora: Profª Drª Mônica Cristina Toffoli Kadri

CAMPO GRANDE  
2018

## DEDICATÓRIA

*À minha família, em especial meu companheiro e amigo: meu esposo. Aos meus amigos e colegas de jornada da farmácia clínica.*

## AGRADECIMENTOS

E então é chegado o tão esperado momento de poder de fato agradecer todo apoio recebido para construção desse capítulo da minha história, da nossa história!!

Começo agradecendo **à Deus**, pela sabedoria e discernimento para chegar até o final dessa árdua jornada, mas principalmente pela serenidade e resiliência concebida para que eu pudesse de fato superar os desafios e encontrar motivação para seguir diante das tribulações, que não foram poucas nesse percurso. Obrigada Senhor! “Tudo posso Naquele que me fortalece...”

Me emociono ao agradecer ao **meu querido pai** que na simplicidade de seu conhecimento sempre torceu por mim e pelas minhas conquistas me ensinando a ter humildade e a querer sempre o bem. Da mesma forma, me entorpeço de alegria e agradeço **minha amada mãe** por ser meu alicerce, por me inspirar, minha amiga, cúmplice e professora, meu exemplo de dedicação, amor e zelo pela educação e pelo trabalho... Com você eu aprendi a ser melhor! Obrigada queridos pais por acreditarem em mim mais do que eu mesma podia, eu amo vocês!!!

Aos meus irmãos, **Bruna e Higor**, e minha afilhada **Júlia** que, embora distantes, sempre emanaram seus melhores desejos e energias para que tudo sempre corresse bem... vocês são conforto e alegria em minha vida. Aos meus familiares, sobrinhos, cunhados e sogros que são **minha família**, agradeço por serem uma fortaleza para mim, saber que tenho vocês faz toda diferença!!

Agradeço à minha **orientadora Profª Maria Tereza Monreal** que me acolheu carinhosamente e me transmitiu muito mais que ensinamentos, se fez presente, se fez conselheira, educadora, me auxiliando em decisões difíceis durante esse período e mais do que isso me apoiando e estimulando sempre... Obrigada professora por confiar em mim e me deixar fazer parte do seu legado, meu respeito, admiração e gratidão serão eternos!!

Muito obrigada à **Profª Mônica Kadri**, por aceitar me coorientar e contribuir tão carinhosamente com sua sábia e enriquecedora experiência.

À minha amiga **Érica Freire** que me abriu as portas para chegar até aqui... acreditou em mim e me encorajou e na pessoa dela agradeço à toda **equipe da Farmácia Escola da UFMS** onde desenvolvi todo o trabalho e fui muito bem recebida e acolhida.

Agradeço **aos estagiários** que conviveram comigo e participaram do desenvolvimento desse trabalho e ajudando a construir o Manual de Orientação ao Portador de Esclerose Múltipla que é produto dessa dissertação. Acompanharam bem de perto e com muito carinho o projeto: **Nathalia Roriz, Isadora Ribolis, Fernanda Lomba, Elizabete Chiavelli, Lucas Nunes**; e ainda que por menos tempo, mas com muita dedicação, as alunas **Paula Shirokaki** e **Leticia Ribeiro**. E de forma especial meu muito obrigada à estagiária e companheira **Danielle Palhão** que mergulhou comigo na essência do projeto.

Meu muito obrigada ao **Dr. Pedro Rippel** que partilhou comigo sua vasta experiência clínica como neurologista no Hospital Universitário da UFMS, referência em Esclerose Múltipla, sempre solícito e disponível para auxiliar, participou e colaborou muito com seus saberes.

Agradeço aos funcionários do ambulatório de neurologia do HUMAP/UFMS pela presteza e colaboração, aos funcionários do setor de Pulsoterapia do HUMAP/UFMS por abraçarem a causa do projeto comigo e à equipe de fisioterapia da Clínica Escola da UFMS que me recebeu de braços abertos.

Agradeço também aos amigos que fiz nesse caminho de crescimento profissional, que me apoiaram e incentivaram, **Jessica Ribeiro** que esteve mais perto e em vários momentos, e sempre se mostrou dispostas a ajudar, obrigada minha amiga amada!

À amiga **Thais Teles**, meu muito obrigada, por sempre me motivar nessa caminhada e por tão gentilmente se prontificar a me ajudar e auxiliar em vários momentos de dúvidas, sempre prestativa e com algum material de apoio para enviar!! Te admiro e amo muito!

Agradeço aos anjinhos que conheci nessa fase, minha amiga **Márcia Bacchi** que sempre se preocupou comigo e com meu filhote Chico, você é muito especial em minha vida, meu respeito e carinho sempre amada amiga!

Meu muito obrigada à amiga **Carol Bernardes** que soube e me apoiar e estender a mão sempre que precisei de um ombro amigo, você foi fundamental, como é bom ter amigos tão queridos e amados!

Agradeço todos os farmacêuticos que conheci em Campo Grande e que me fortaleceram com ensinamentos do dia a dia e com troca de experiências em especial à farmacêutica e amiga **Flavia Buainain** que sempre soube respeitar e entender meus limites e me apoiar, extraindo o melhor de mim e me fazendo acreditar em meu potencial!

Gratidão genuína e sincera à minha grande amiga **Wáleri Reis**, que antes de tudo é inspiração profissional para mim, professora e farmacêutica em quem me espelho e devoto profunda admiração. Esteve ao meu lado com muita paciência e parceria, ajudando a solidificar essa conquista com ensinamentos, orientação e principalmente amizade, me impulsionando a acreditar e a ir mais além. Meu profundo obrigada, amo você amiga!!!

## *Agradecimento Especial*

E com a maior gratidão que posso sentir agradeço ao **meu esposo** que foi muito mais que um amigo nessa trajetória. Me incentivou, foi meu porto seguro nas dificuldades, foi paciente e complacente com minhas ausências, soube superar cada desencontro me acalentou e não me deixou desistir. Eu não conseguiria sem você! Foi implacável, me ensinou a ser guerreira quando pensei que não tinha mais forças! Foi meu companheiro de pesquisas e noites sem dormir. Participou tão veemente de cada detalhe e abraçou comigo esse projeto. Meu amor, meu eterno amor!! Esse é um sonho que realizamos juntos e que só foi possível concretizar porque você esteve ao meu lado. Essa vitória é tão minha quanto sua!!! Minha eterna gratidão pela sua dedicação e empenho para que essa etapa pudesse ser alcançada. Você é e sempre será minha melhor metade... **Te amo meu Leonardo!**

*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos  
não é senão uma gota de água no mar. Mas o  
mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.*

*Madre Teresa de Calcutá*

## RESUMO

SOARES, C.C.R. **Cuidado farmacêutico aos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**. 2018. 159 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2018.

A colaboração ativa do farmacêutico é necessária para o redesenho do modelo de atenção às condições crônicas. A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica, de característica autoimune, que acomete o sistema nervoso central e destaca-se como doença que requer acompanhamento de profissionais de saúde, acarreta prejuízos físicos e psicossociais ao seu portador, e influencia negativamente na qualidade de vida (QV). O presente estudo implantou e implementou o serviço de cuidado farmacêutico com portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS). Estudo longitudinal, descritivo e analítico realizado no município de Campo Grande, MS. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de EM. Foi realizada entrevista clínica por meio da consulta farmacêutica como método de obtenção dos dados e análises de registros de saúde do paciente. Foram verificados os perfis epidemiológico, sociodemográfico e clínico dos pacientes. Foi avaliada a adesão ao tratamento farmacoterapêutico por meio do teste de Morisky-Green e QV por meio da escala SF-36. Participaram da pesquisa 81 portadores de esclerose múltipla. Os pacientes eram na maioria do sexo feminino, brancos, adultos entre 30 e 59 anos, a maioria com comorbidade (53%) e limitação física (57%). A QV relacionada a saúde desses pacientes demonstrou baixos níveis em praticamente todos os domínios, em relação à população geral. Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram os de primeira escolha: betainterferona (30%) e acetato de glatirâmer (25%). A falha de adesão ao tratamento por esquecer de usar o medicamento foi a maior (59%). Foram encontrados 249 resultados negativos associados aos medicamentos (RNM), com média de 3 RNM/pessoa. O RNM mais frequente foi em relação a segurança (92,6%) do paciente, seguido por necessidade (81,5%), adesão (80%) e efetividade (53%). Observou-se que aconselhamento e educação em saúde, e provisão de materiais foram as intervenções mais comuns nesse estudo, sendo ambas necessárias em todos os pacientes da pesquisa. Outras intervenções frequentes foram solicitação de monitoramento (97,5%), encaminhamento (72%) e intervenção na farmacoterapia (53%). A pesquisa contribuiu com o gerenciamento da condição clínica dos pacientes, por meio do cuidado farmacêutico, propondo modelo de delineamento de serviço de cuidado farmacêutico a portadores de EM, e descreveu um conjunto de intervenções que visam cooperar ativamente com a otimização do processo de uso dos medicamentos, reduzir riscos e promover melhoria da qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla e da oferta de serviços em saúde destinados a esse público.

**Palavras-Chave:** doença crônica, consulta farmacêutica, intervenção farmacêutica, farmácia clínica, *design* de serviços.

## ABSTRACT

SOARES, C.C.R. **Pharmaceutical care for multiple sclerosis patients assisted by the School Pharmacy of the Federal University of Mato Grosso do Sul**. 2018. 159 f. Dissertation (Master degree) - Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition, Federal University of Mato Grosso do Sul, 2018.

The active collaboration of the pharmacist is necessary for the redesign of the model of attention to chronic conditions. Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease that affects the central nervous system and stands out as a disease that requires follow-up by health professionals, causes physical and psychosocial damage to the patient, and negatively influences your quality of life (QOL). The study described the pharmaceutical care service performed with patients with multiple sclerosis assisted by the Farmácia Escola of the Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Longitudinal, descriptive and analytical study carried out in Campo Grande city, Mato Grosso do Sul. Patients with a diagnosis of MS were included. A clinical interview was conducted through the pharmaceutical consultation as a method of obtaining the data and analyzes of patient health records. The epidemiological, sociodemographic and clinical profiles of the patients were verified. Adherence to pharmacotherapeutic treatment was evaluated by the Morisky-Green test and QOL using the SF-36 scale. Eighty-one patients with multiple sclerosis participated in the study. The patients were mostly female, whites, adults between 30 and 59 years, most with comorbidity (53%) and physical limitation (57%). The health-related QoL of these patients showed low levels in virtually all domains, relative to the general population. The drugs most used by the patients were those of first choice: betainterferone (30%) and glatiramer acetate (25%). The failure to adhere to the treatment for forgetting to use the medication was the largest (59%). We found 249 negative outcomes associated with medication (NOM), with an average of 3 NOM/person. The most frequent NOM was in terms of patient safety (92.6%), followed by need (81.5%), adherence (80%) and effectiveness (53%). It was observed that health counseling and education, and provision of materials were the most common interventions in this study, both needed in all patients in the study. Other frequent interventions were monitoring request (97.5%), referral to other professionals (72%) and intervention in pharmacotherapy (53%). The research contributed to the management of patients' clinical condition through pharmaceutical care, proposing a model of pharmaceutical care service design for MS patients, and described a set of interventions that aim to actively cooperate with the optimization of the medication use process of the patients, reduce risks and promote the improvement of the quality of life of patients with multiple sclerosis and the provision of health services for this public.

**Keywords:** chronic disease, pharmaceutical consultation, pharmaceutical intervention, clinical pharmacy, service design.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 01 –Método clínico de cuidado farmacêutico.....	24
Figura 02 –Classificação dos RNM (resultados negativos associados ao uso - ou não uso- dos medicamentos) ou suspeitas de RNM.....	27
Figura 03 –Estrutura de representação da implementação de serviços na farmácia...	29
Figura 04 –Esquema figurativo da lesão desmielinizante da EM .....	31
Figura 05 –Drogas disponíveis para tratamento da EM e as disponibilizadas no Brasil.....	40
Figura 06 –Recrutamento da população de estudo para pesquisa.....	47
Figura 07 – Esquema das variáveis sociodemográficas do estudo.....	48
Figura 08 –Apresentação do perfil clínico e nosológico da pesquisa.....	49
Figura 09 –Desenho das variáveis analisadas na história farmacoterapêutica.....	50
Figura 10 –Categoria das intervenções farmacêuticas realizadas no estudo.....	52
Figura 11 –Levantamento de informações e construção de banco de dados.....	55
Figura 12 – Padronização da coleta de dados.....	56
Figura 13 –Ciclo de entrevista clínica realizada com os portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola – MS.....	60
Figura 14 – <i>Design</i> do serviço de cuidado farmacêutico implementado na Farmácia Escola da UFMS.....	60
Figura 15 –Frequência de queixas apresentadas de maneira espontânea pelo paciente e os sinais e sintomas investigados.....	69

## LISTA DE QUADROS

Quadro 01 – Serviços farmacêuticos clínicos relacionados ao paciente, à família e à comunidade.....	21
Quadro 02 – Sintomas da Esclerose Múltipla .....	35
Quadro 03 – Critérios diagnósticos de McDonald (2010) .....	36
Quadro 04 – Variáveis do estudo e os instrumentos de medida.....	57
Quadro 05 – Medicamentos em uso contínuo pelos pacientes segundo a indicação terapêutica referida.....	80

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande - MS, 2017.....	61
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes portadores de EM, atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com a faixa etária e o sexo. Campo Grande - MS, 2017.....	62
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com perfil ocupacional e econômico. Campo Grande - MS, 2017.....	63
Tabela 4 – Associação entre a situação laboral e a faixa etária dos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	64
Tabela 5 – Distribuição dos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS de acordo com idade do primeiro surto e idade do diagnóstico. Campo Grande - MS, 2017.....	65
Tabela 6 – Intervalo de tempo entre o 1º surto e diagnóstico de EM dos pacientes atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	65
Tabela 7 – Comorbidades identificadas na população de portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	66
Tabela 8 – Distribuição das comorbidades nos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo como sexo. Campo Grande - MS, 2017.....	67
Tabela 9 – Distribuição dos pacientes portadores de EM assistidos pelo estudo segundo hábitos e estilo de vida. Campo Grande - MS, 2017.....	67
Tabela 10 – Limitações físicas dos portadores de EM assistidos pelo estudo realizado na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	68
Tabela 11 – Capacidade de autoidentificação de surtos durante toda a vida. Campo Grande - MS, 2017.....	70
Tabela 12 – Distribuição dos pacientes portadores de EM, atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com o número de surtos relatados nos últimos 12 meses e a capacidade de autoidentificar surtos. Campo Grande - MS, 2017.....	71
Tabela 13 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de EM assistidos de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2017.....	72

Tabela 14 – Resultado do EDSS da população de portadores de EM estudada. Campo Grande - MS, 2017.....	73
Tabela 15 – Medicamentos utilizados no tratamento atual da EM e prévio, pelos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	75
Tabela 16 – Tempo de tratamento total e tratamento prévio para EM referido pelos pacientes atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	75
Tabela 17 – Perfil de tempo de tratamento dos portadores de EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS, por medicamento em uso. Campo Grande - MS, 2017.....	76
Tabela 18 – Associação entre o número de surtos e o tempo de tratamento dos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	77
Tabela 19 – Associação entre o número de surtos e a farmacoterapia de primeira escolha. Campo Grande - MS, 2017.....	77
Tabela 20 – Associação entre o número de surtos e a farmacoterapia de segunda escolha ou mais para o tratamento da EM. Campo Grande - MS, 2017.....	78
Tabela 21 – Estratificação do uso de vitamina D <sub>3</sub> por dose diária referidas pelos pacientes com EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	78
Tabela 22 – Distribuição dos pacientes com EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS, segundo uso de medicamento para dor. Campo Grande - MS, 2017.....	79
Tabela 23 – Perfil de adesão ao tratamento convencional da EM dos pacientes atendidos na Farmácia Escola da UFMS, por meio do teste Morisky - Green. Campo Grande - MS, 2017.....	81
Tabela 24 – Falhas na adesão ao tratamento quanto ao esquecimento e por medicamentos utilizados pelos pacientes com EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	82
Tabela 25 – Falhas na adesão ao tratamento quando o paciente com EM atendido na Farmácia Escola da UFMS relata se sentir bem ou quando ele se sente mal em relação ao medicamento utilizado. Campo Grande - MS, 2017. ....	82
Tabela 26 – Percepção do paciente com EM atendido na Farmácia Escola da UFMS sobre o funcionamento do tratamento por medicamento utilizado. Campo Grande - MS, 2017.....	83

Tabela 27 – Reação adversa referida por medicamento. Campo Grande - MS, 2017.....	84
Tabela 28 – Associação entre adesão ao tratamento e presença de reação adversa no tratamento. Campo Grande - MS, 2017.....	85
Tabela 29 – Distribuição dos RNM identificados nos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com a categoria. Campo Grande - MS, 2017.....	85
Tabela 30 – Distribuição dos 249 RNM (agrupados por categoria) identificados nos pacientes com EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	86
Tabela 31 – Distribuição dos portadores de EM de acordo com a estratificação do RNM em subcategorias de acordo com a quantidade acometida por paciente. Campo Grande - MS, 2017.....	86
Tabela 32 – Correlação entre o total de RNM e as variáveis associadas ao estado nutricional e a capacidade física dos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	88
Tabela 33 – Resultados do <i>score</i> por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	89
Tabela 34 – Resultados do <i>score</i> por domínio da Escala SF-36 de acordo com o sexo dos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola. Campo Grande - MS, 2017.....	90
Tabela 35 – Resultados do <i>score</i> do domínio “capacidade funcional” da Escala SF-36 dos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.....	90
Tabela 36 – Resultados do <i>score</i> por domínio “limitações físicas” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	92
Tabela 37 – Resultados do <i>score</i> do domínio “dor” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	93
Tabela 38 – Resultados do <i>score</i> do domínio “estado geral de saúde” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	94
Tabela 39 – Resultados do <i>score</i> do domínio “vitalidade” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	95
Tabela 40 – Resultados do <i>score</i> do domínio “aspectos sociais” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	95
Tabela 41 – Resultados do <i>score</i> do domínio “aspectos emocionais” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	95

Tabela 42 – Resultados do <i>score</i> do domínio “saúde mental” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.....	96
Tabela 43 – Intervenções farmacêuticas categorizadas. Campo Grande - MS, 2017.....	98
Tabela 44 – Categorias das intervenções farmacêuticas estratificadas. Campo Grande - MS, 2017.....	99

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BAI – Inventário de Ansiedade de Beck  
BMQ – Brief Medication Questionnaire  
CEAF – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica  
CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias  
EDSS - Expanded Disability Status Scale  
EM – Esclerose Múltipla  
EM-PP – Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva  
EM-PR – Esclerose Múltipla Progressiva-Recorrente  
EM-RR – Esclerose Múltipla Remitente Recorrente  
EM-SP – Esclerose Múltipla Secundariamente Progressiva  
FDA – Food and Drugs Administration  
HUMAP – Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian  
IFN-  $\gamma$  – Interferon- $\gamma$   
IL-2 – Interleucina-2  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
PCDT – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas  
PHQ-9 – Patient Health Questionnaire  
PRM – Problema (s) relacionado (s) com medicamento (s)  
QV – Qualidade de Vida  
QVRS – Qualidade de Vida Relacionada à Saúde  
RNM – Ressonância Nuclear Magnética  
RNM – Resultados Negativos associados à Medicação  
SF-36 – 36-item Short Form Health Survey Questionnaire  
SNC – Sistema Nervoso Central  
SUS – Sistema Único de Saúde  
TMG – Teste de Morisky-Green  
TNF-  $\alpha$  – Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$   
UFMS – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
25(OH)D – 25-hidróxi-colecalciferol

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>19</b>
2.1 Cuidado farmacêutico .....	19
2.2 A farmacoterapia e os resultados clínicos .....	25
2.3 Desenvolvimento e implementação de serviços em saúde.....	28
2.4 Esclerose múltipla .....	30
2.5 Adesão farmacoterapêutica .....	41
2.6 Qualidade de vida .....	43
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>45</b>
3.1 Objetivo Geral.....	45
3.2 Objetivos Específicos.....	45
<b>4 METODOLOGIA .....</b>	<b>46</b>
4.1 Tipo de estudo.....	46
4.2 Local de período de realização do estudo.....	46
4.3 População alvo.....	46
4.4 Critérios de inclusão.....	46
4.5 Critérios de exclusão.....	47
4.6 População de estudo .....	47
4.7 Organização e apresentação de dados.....	48
4.8 Análise e processamento dos dados.....	52
4.9 Aspectos éticos.....	53
<b>5 RESULTADO .....</b>	<b>54</b>
5.1 <i>Design</i> do serviço de cuidado farmacêutico .....	54
5.2 Aspectos sociodemográficos e ocupacionais.....	61
5.3 Perfil clínico e nosológico .....	64

5.4	Perfil farmacoterapêutico.....	74
5.5	Adesão ao tratamento farmacoterapêutico .....	81
5.6	Resultados negativos associados ao processo de uso de medicamentos.....	85
5.7	Qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla.....	89
5.8	Intervenções farmacêuticas.....	98
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>100</b>
6.1	<i>Design</i> do serviço de cuidado farmacêutico.....	100
6.2	Aspectos sociodemográficos.....	101
6.3	Aspectos clínicos.....	104
6.4	Qualidade de vida.....	108
6.5	Aspectos farmacoterapêuticos.....	110
6.6	Intervenção farmacêutica.....	114
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>117</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>119</b>
	<b>ANEXO.....</b>	<b>136</b>
A	Parecer do CEP.....	137
	<b>APÊNDICES .....</b>	<b>140</b>
A	TCLE.....	141
B	Protocolo Clínico e Instrumentos da pesquisa.....	142
C	Cronograma de registros.....	155
D	Cartaz e folder de divulgação.....	156
E	Receituário.....	157
F	Cartão de Visita e Cartão de Agendamento de Consulta.....	158
G	Manual de Orientação ao Paciente.....	159

## 1 INTRODUÇÃO

O crescimento da morbimortalidade inerente às doenças e agravos não transmissíveis e à farmacoterapia impactou os sistemas de saúde e exigiu nova postura do farmacêutico. Como resposta a esse fenômeno aliado à transição demográfica e epidemiológica da sociedade observou-se a expansão das atividades clínicas desse profissional, na qual a atuação no cuidado direto ao paciente se destaca (CFF, 2013a).

A colaboração ativa do farmacêutico nas equipes multiprofissionais é reconhecida como necessidade para o redesenho do modelo de atenção às condições crônicas e para progresso dos resultados em saúde, por meio da otimização dos procedimentos relacionados à farmacoterapia, entre os quais estão incluídas a identificação, resolução e prevenção dos desfechos clínicos negativos associados à terapia farmacológica, além da seleção de terapêutica, administração de medicamentos e adesão ao tratamento pelo usuário. A participação clínica do farmacêutico consiste em atividades que estabeleçam vínculo terapêutico entre o farmacêutico e o usuário, por meio do entendimento dos fatores que condicionam o comportamento do paciente, respeitando os saberes e práticas populares de saúde, preservando e reafirmando a continuidade e a autonomia dos usuários em relação ao seu próprio cuidado (MARTÍNEZ GRANADOS, POL YANGUAS, 2004; ROTTA et al., 2015; BRASIL, 2014a).

Existem vários estudos que apontam a alta prevalência de problemas relacionados à farmacoterapia, como inefetividade dos tratamentos, reações adversas, intoxicações por medicamentos e baixa adesão terapêutica (GOLAY, 2011; KÖBBERLING, 2010; LIEBER, RIBEIRO, 2012; SOUZA et al., 2014). A Organização Mundial da Saúde (OMS) define adesão terapêutica como o quanto o comportamento de uma pessoa – tomar a sua medicação, seguir a dieta e/ ou mudar seu estilo de vida – corresponde às recomendações de um profissional de saúde, e aponta a baixa adesão aos medicamentos prescritos para condições crônicas como um problema global, que pode levar ao aumento da morbidade e mortalidade dessas doenças em todo o mundo (OMS, 2002; SABATÉ, 2003). Estima-se que a adesão à farmacoterapia é inadequada entre 30% a 50% dos pacientes, independentemente da doença, prognóstico ou ambientes de tratamento e em países em desenvolvimento esse número pode ser ainda maior. De maneira geral, medicamentos para as doenças

crônicas são utilizados como prescritos apenas por 50% a 60% dos pacientes (HALPERN et al., 2011).

Neste contexto, a esclerose múltipla (EM) se destaca como doença que requer acompanhamento contínuo dos profissionais de saúde, uma vez que sua evolução clínica é influenciada diretamente pela adesão à terapia. Estudos têm evidenciado que pacientes portadores de EM que são aderentes à terapia farmacológica com imunomoduladores têm menor risco de recaída e melhor qualidade de vida (QV) do que os pacientes não aderentes (STEINBERG et al, 2010; HALPERN et al., 2011).

A EM é uma doença crônica, de característica autoimune, que acomete o sistema nervoso central (SNC), caracterizada por infiltração linfocítica focal, levando ao dano da mielina e dos axônios (GOLDENBERG, 2012; COMPSTON, COLES, 2008). É considerada uma das condições neurológicas não traumáticas que mais causam incapacidade em adultos jovens (VEAUTHIER, 2015).

É uma doença que acarreta importantes prejuízos físicos e psicossociais ao seu portador, e influência de maneira negativa em sua QV. Nas últimas décadas observou-se um importante aumento de interesse científico sobre o tema “Qualidade de Vida”, principalmente relacionada à saúde. A QV é parâmetro importante para avaliar a efetividade e os resultados dos cuidados de saúde. Em pacientes com transtornos crônicos, como a EM a cura completa da doença ainda é improvável, e o impacto do tratamento sobre a QV se tornou uma importante medida do desfecho clínico (MOONS, BUDTS, DE GEEST, 2006).

Este cenário remete à necessidade de intervenções e cuidado farmacêutico como uma estratégia para auxiliar o paciente na obtenção de melhores resultados, tanto no tratamento específico de sua doença como no contexto geral de sua saúde e QV (FAHEY, SCHROEDER, EBRAHIM, 2005; GALLAGHER et al., 2010).

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 CUIDADO FARMACÊUTICO

O cuidado farmacêutico constitui ação integrada do profissional com a equipe de saúde, centrada no usuário, para promoção, proteção e recuperação da saúde e prevenção de agravos. Por meio dos serviços clínicos farmacêuticos e atividades técnico-pedagógicas voltadas ao indivíduo, à família, à comunidade e à equipe de saúde, o cuidado farmacêutico busca a prática da educação em saúde, utilização racional de medicamentos prescritos ou isentos de prescrição, orientação sobre terapias alternativas e complementares (OPAS, 2010).

Contudo, o farmacêutico nem sempre foi personagem ativo no cuidado ao doente, não só no Brasil como no mundo todo. O avanço tecnológico e altos investimentos da indústria farmacêutica ao longo dos anos contribuíram para mecanização da produção farmacêutica e a produção em larga escala de medicamentos, o que reduziu a importância do profissional farmacêutico na produção dos fármacos. Com isso, durante muitos anos, esses profissionais passaram a ser encontrados com frequência atrás de balcões ou dispensários das farmácias, como meros consultores e entregadores de medicamentos, difundindo-se a ideia de que o farmacêutico era dispensável ao bom funcionamento da atividade na farmácia. Assim, a assistência farmacêutica inexistia, visto que as orientações sobre o uso correto dos medicamentos e suas interações medicamentosas, bem como efeitos colaterais, reações adversas e outros conceitos intrínsecos ao conhecimento do farmacêutico eram ignorados (DE FREITAS et al., 2002).

O crescimento da morbimortalidade inerente às doenças e agravos não transmissíveis e a problemas com farmacoterapia impactou os sistemas de saúde e exigiu nova postura do farmacêutico, incentivando a construção da ideia de aproximação entre o farmacêutico e o paciente, e surgiu assim, na década de 1960, nos Estados Unidos da América, o termo Farmácia Clínica. Desde então, o conceito de farmácia clínica foi evoluindo ao longo dos anos, passando inicialmente de uma atividade centrada na análise da farmacoterapia dos pacientes, restrito ao ambiente hospitalar, para funções mais próximas do indivíduo, sendo incluída no grupo de ações de atenção primária em saúde (PEREIRA, DE FREITAS, 2008).

No final da década de 1980 o termo *Pharmaceutical Care* foi introduzido e Hepler e Strand (1990) o conceituaram como sendo:

A provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de obter resultados definidos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes.

O conceito foi traduzido no Brasil e em alguns países como “Atenção Farmacêutica” e visava suprir a necessidade de conceituação das atividades clínicas desenvolvidas por farmacêuticos junto ao paciente, no ambiente ambulatorial, a fim de garantir uma farmacoterapia racional e melhorar os desfechos em saúde como um todo.

O termo de Atenção Farmacêutica se difundiu rapidamente, e no Brasil foi definido pelo Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica como:

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, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (IVAMA et al., 2002).

Embora o termo, atenção farmacêutica, tenha sido utilizado como tradução do *Pharmaceutical Care*, conceito utilizado internacionalmente na prática farmacêutica, existe discordância de autores em relação à tradução e linguística do mesmo (ZUBIOLI, 2007; CFF, 2016; VALE, PAGLIUCA, 2011).

No cenário farmacêutico brasileiro muitos avanços ocorreram na pauta clínica, em especial nos últimos anos. Em agosto de 2013 o Conselho Federal de Farmácia (CFF) publicou a Resolução nº 585 regulamentando as atribuições clínicas do farmacêutico. Na visão contemporânea, a Farmácia Clínica, contempla a filosofia da atenção farmacêutica, sendo definida, de maneira mais ampla, como:

Área da farmácia, voltada à ciência e à prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças (CFF, 2016).

Este novo conceito, adotado pelo CFF, amplia a ideia primária de “uma série de atividades de um grupo profissional” para “uma área de atuação profissional”, o que contribui para aplicação dessa definição em outros ambientes de cuidado, e desenvolvimento de novos conhecimentos (CFF, 2016).

Diante da presença de divergências na nomenclatura dos termos utilizados para denominar a prestação de serviços farmacêuticos, o CFF criou um documento com objetivo de padronizar os nomes dos Serviços diretamente relacionados ao paciente, à família e à comunidade. Os conceitos descritos nesse documento estão apresentados adiante no Quadro 01 (CFF, 2016). Ademais, direcionou a visão do termo atenção farmacêutica para especificidade do atendimento clínico farmacêutico adotando a tradução literal de cuidado farmacêutico e o definiu como:

Modelo de prática que orienta a provisão de diferentes serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade, visando à prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, ao uso racional e ótimo dos medicamentos, à promoção, à proteção e à recuperação da saúde, bem como à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde (CFF, 2016, p. 55).

Quadro 01 – Serviços farmacêuticos clínicos relacionados ao paciente, à família e à comunidade.

Tipo de serviço	Conceito
Rastreamento em saúde	“Serviço que possibilita a identificação provável de doença ou condição de saúde, em pessoas assintomáticas ou sob risco de desenvolvê-las, pela realização de procedimentos, exames ou aplicação de instrumentos de entrevista validados, com subsequente orientação e encaminhamento do paciente a outro profissional ou serviço de saúde para diagnóstico e tratamento”
Educação em saúde	“Serviço que compreende diferentes estratégias educativas, as quais integram os saberes popular e científico, de modo a contribuir para aumentar conhecimentos, desenvolver habilidades e atitudes sobre os problemas de saúde e seus tratamentos. Tem como objetivo a autonomia dos pacientes e o comprometimento de todos (pacientes, profissionais, gestores e cuidadores) com a promoção da saúde, prevenção e controle de doenças, e melhoria da qualidade de vida. Envolve, ainda, ações de mobilização da comunidade com o compromisso pela cidadania.”
Dispensação	“serviço proporcionado pelo farmacêutico, geralmente em cumprimento a uma prescrição de profissional habilitado. Envolve a análise dos aspectos técnicos e legais do receituário, a realização de intervenções, a entrega de medicamentos e de outros produtos para a saúde, ao paciente ou ao cuidador, a orientação sobre seu uso adequado e seguro, seus benefícios, sua conservação e descarte, com o objetivo de garantir a segurança do paciente, o acesso e a utilização adequados.”

Quadro 01 – Serviços farmacêuticos clínicos relacionados ao paciente, à família e à comunidade (continuação)

Manejo de problema de saúde autolimitado	“serviço pelo qual o farmacêutico acolhe uma demanda relativa a problema de saúde autolimitado, identifica a necessidade de saúde, prescreve e orienta quanto a medidas não farmacológicas, medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica e, quando necessário, encaminha o paciente a outro profissional ou serviço de saúde.”
Monitorização terapêutica de medicamentos	“serviço que compreende a mensuração e a interpretação dos níveis séricos de fármacos, com o objetivo de determinar as doses individualizadas necessárias para a obtenção de concentrações plasmáticas efetivas e seguras.”
Conciliação de medicamentos	“serviço pelo qual o farmacêutico elabora uma lista precisa de todos os medicamentos (nome ou formulação, concentração/dinamização, forma farmacêutica, dose, via de administração e frequência de uso, duração do tratamento) utilizados pelo paciente, conciliando as informações do prontuário, da prescrição, do paciente, de cuidadores, entre outras. Este serviço é geralmente prestado quando o paciente transita pelos diferentes níveis de atenção ou por distintos serviços de saúde, com o objetivo de diminuir as discrepâncias não intencionais.”
Revisão da farmacoterapia	“serviço pelo qual o farmacêutico faz uma análise estruturada e crítica sobre os medicamentos utilizados pelo paciente, com os objetivos de minimizar a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia, melhorar a adesão ao tratamento e os resultados terapêuticos, bem como reduzir o desperdício de recursos.”
Gestão da condição de saúde	“serviço pelo qual se realiza o gerenciamento de determinada condição de saúde, já estabelecida, ou de fator de risco, por meio de um conjunto de intervenções gerenciais, educacionais e no cuidado, com o objetivo de alcançar bons resultados clínicos, reduzir riscos e contribuir para a melhoria da eficiência e da qualidade da atenção à saúde”
Acompanhamento farmacoterapêutico	“serviço pelo qual o farmacêutico realiza o gerenciamento da farmacoterapia, por meio da análise das condições de saúde, dos fatores de risco e do tratamento do paciente, da implantação de um conjunto de intervenções gerenciais, educacionais e do acompanhamento do paciente, com o objetivo principal de prevenir e resolver problemas da farmacoterapia, a fim de alcançar bons resultados clínicos, reduzir os riscos, e contribuir para a melhoria da eficiência e da qualidade da atenção à saúde. Inclui, ainda, atividades de prevenção e proteção da saúde.”

Fonte: CFF, 2016.

Outro marco na regulamentação profissional foi a autonomia da prescrição farmacêutica, prevista pela Resolução CFF nº 586 de 29 de agosto de 2013. A concepção de ampliar para outros profissionais, entre os quais o farmacêutico, maior responsabilidade no manejo clínico dos pacientes, fortalecendo o processo de cuidado, tem facultado alterações regulatórias em vários países. Com base nessas mudanças, foi estabelecida, entre outras, a autorização para que distintos profissionais possam selecionar, iniciar, adicionar, substituir, ajustar, repetir ou

interromper a terapia farmacológica. Essa tendência surgiu pela necessidade de expandir a cobertura dos serviços de saúde e fomentar a capacidade de resolução desses serviços. É assim que emerge o novo modelo de prescrição como prática multiprofissional. Esta prática tem seguimentos específicos para cada profissão e é efetivada de acordo com as necessidades de cuidado do paciente, e com as responsabilidades e limites de atuação de cada profissional. Objetiva otimizar o acesso e reduzir os custos por meio da provisão de farmacoterapia racional, além de impulsionar a obtenção de melhores resultados terapêuticos (CFF, 2013b).

Ainda no cenário clínico farmacêutico, a responsabilidade profissional da grande área da farmácia clínica foi substancialmente evidenciada com a Lei Federal nº 13.021 de 08 de agosto de 2014 que dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas (BRASIL, 2014b). Nessa Lei, o artigo 13º refere que:

Art. 13. Obriga-se o farmacêutico, no exercício de suas atividades, a:

I - Notificar os profissionais de saúde e os órgãos sanitários competentes, bem como o laboratório industrial, dos efeitos colaterais, das reações adversas, das intoxicações, voluntárias ou não, e da farmacodependência observados e registrados na prática da farmacovigilância;

II - Organizar e manter cadastro atualizado com dados técnico-científicos das drogas, fármacos e medicamentos disponíveis na farmácia;

III - Proceder ao acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes, internados ou não, em estabelecimentos hospitalares ou ambulatoriais, de natureza pública ou privada;

IV - Estabelecer protocolos de vigilância farmacológica de medicamentos, produtos farmacêuticos e correlatos, visando a assegurar o seu uso racionalizado, a sua segurança e a sua eficácia terapêutica;

V - Estabelecer o perfil farmacoterapêutico no acompanhamento sistemático do paciente, mediante elaboração, preenchimento e interpretação de fichas farmacoterapêuticas;

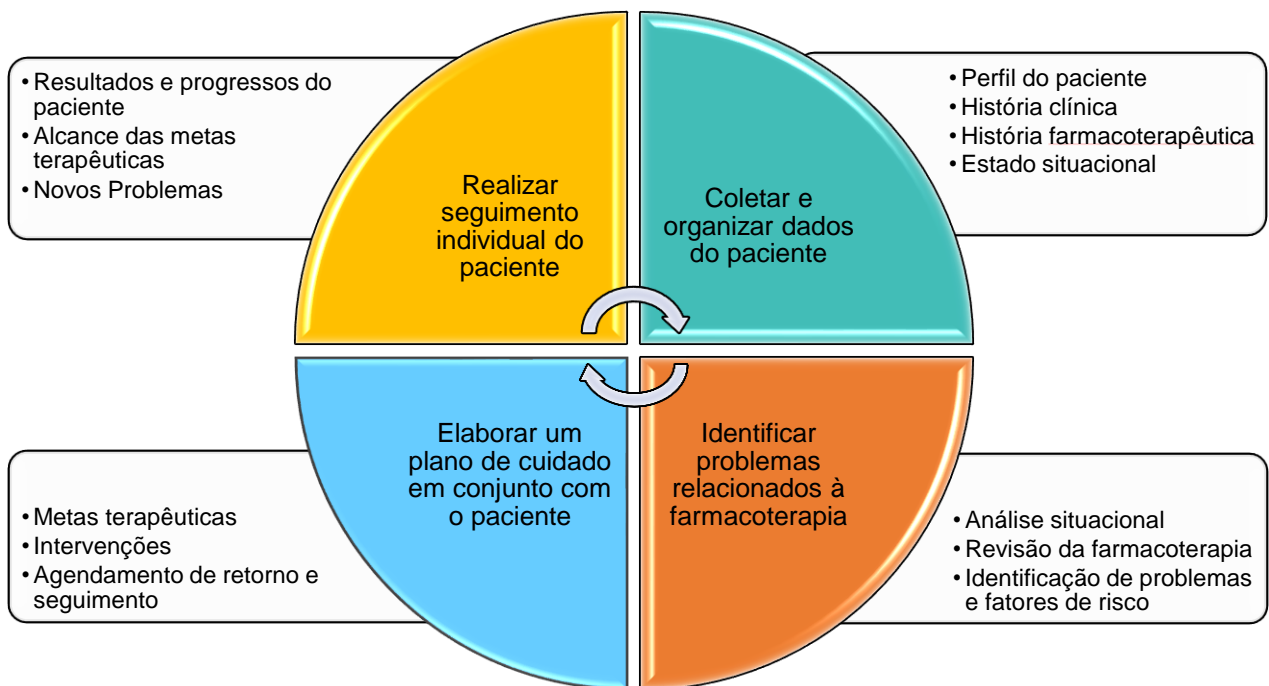
VI - Prestar orientação farmacêutica, com vistas a esclarecer ao paciente a relação benefício e risco, a conservação e a utilização de fármacos e medicamentos inerentes à terapia, bem como as suas interações medicamentosas e a importância do seu correto manuseio.

Para realização desses serviços, o farmacêutico necessita de um método clínico completo de atendimento aos pacientes, um sistema de registro confiável e o

amplo conhecimento de seu objeto de trabalho e suas responsabilidades como profissional farmacêutico (CORRER, OTUKI, 2013). Atualmente existem várias metodologias de atenção farmacêutica disponíveis na literatura; entretanto, de forma geral, todas têm embasamento no clássico método clínico conhecido como SOAP (*subject, objectiv, avaliacion e plan*), proposto pelo médico Laurence Weed, na década de 1960. Esse método clínico focou-se na resolução de problemas e no sistema de registro em prontuário, e definiu a ação do profissional em quatro dimensões: coleta de dados, identificação de problemas, definição de um plano de cuidado e seguimento do paciente para avaliação dos resultados (WEED, 1968).

Baseado no método de Weed (1968) e em atenção às peculiaridades da realidade brasileira, Correr e Otuki (2013) propuseram o método clínico de cuidado farmacêutico ao paciente exposto na Figura 01.

Figura 01 – Método clínico de cuidado farmacêutico



Fonte: Adaptado de CORRER, OTUKI, 2013.

Esses autores concordam que a consulta farmacêutica é o momento em que esse método clínico será empregado e defendem que a consulta farmacêutica deve ser única, entendendo que o que muda são as queixas dos pacientes, as

condutas e o plano de cuidado. Com essa mesma proposta, o Conselho Federal de Farmácia define a consulta farmacêutica como:

Episódio de contato entre o farmacêutico e o paciente, com a finalidade de obter os melhores resultados com a farmacoterapia, promover o uso racional de medicamentos e de outras tecnologias em saúde. Objetiva, ainda, a promoção, proteção e recuperação da saúde, a prevenção de doenças e de outras condições, por meio da execução de serviços e de procedimentos farmacêuticos (CFF, 2016).

## **2.2 A FARMACOTERAPIA E OS RESULTADOS CLÍNICOS**

Os medicamentos permitem tratar ou prevenir uma doença, retardar a progressão ou atenuar os seus sintomas, além de auxiliarem no diagnóstico clínico. Segundo a OMS, o uso racional de medicamentos ocorre quando se obtém o medicamento adequado às necessidades clínicas do paciente, em doses que correspondam às suas características individuais e ao menor custo possível (OMS, 2002). Dentro do contexto de racionalidade enfatiza-se também o processo de educação dos usuários acerca dos riscos da automedicação, da interrupção e da troca da medicação prescrita, bem como o seu processo de uso e a finalidade para a qual foi indicada (CFF, 2016).

O uso terapêutico dos medicamentos nem sempre deixa o paciente isento de riscos, pelo contrário, podemos considerar que estes mesmos medicamentos falham quando provocam efeitos adversos, toxicidade ou não alcançam os objetivos terapêuticos para os quais foram indicados. As falhas da farmacoterapia podem promover um aumento da morbidade, da mortalidade e, por conseguinte, dos gastos em saúde, constituindo assim um problema de saúde associado ao uso dos medicamentos (ASHP, 1998; CONSENSO, 2007).

A OMS (2004) recomenda há longo tempo as funções do farmacêutico no sistema de cuidados de saúde, evidenciando a necessidade do maior envolvimento dos farmacêuticos na avaliação dos resultados da utilização dos medicamentos, bem como em outras perspectivas dos cuidados da saúde do paciente.

Já se discute há tempos que o farmacêutico desempenha um papel fundamental no fornecimento de informação acerca da terapêutica do paciente, pois é o profissional de saúde com formação específica na área dos medicamentos e ainda

apresenta grande acessibilidade, podendo colaborar com redução da morbidade e mortalidade associadas aos medicamentos (FARRIS, KIRKING, 1993).

Existem vários conceitos sobre o que se configura um problema relacionado à farmacoterapia, nesse aspecto permeiam grandes discussões entre os pesquisadores do tema, não havendo hoje uma classificação padronizada e aceita internacionalmente. Não há também uma definição brasileira para o tema.

Em 1990 Strand et al. publicaram a primeira discussão científica por meio de um artigo que abordou conceitualmente o termo *drug-related problems*, traduzido como Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM). A partir de então, o debate em torno do significado deste termo continuou em aberto. Posteriormente, por meio de uma revisão sistemática da conceituação dos PRMs Fernández-Llimós et al. (2005) sugeriram a utilização de resultados clínicos negativos da medicação. O uso desta nova terminologia foi então acordado por consenso num grupo de peritos no III Consenso de Granada sobre PRM e RNM, que, por fim, adotou o termo de resultados negativos associados ao uso dos medicamentos; de forma abreviada resultados negativos associados à medicação (RNM) (AMARILES, FERNÁNDEZ-LLIMÓS, FAUS, 2006; CONSENSO, 2007).

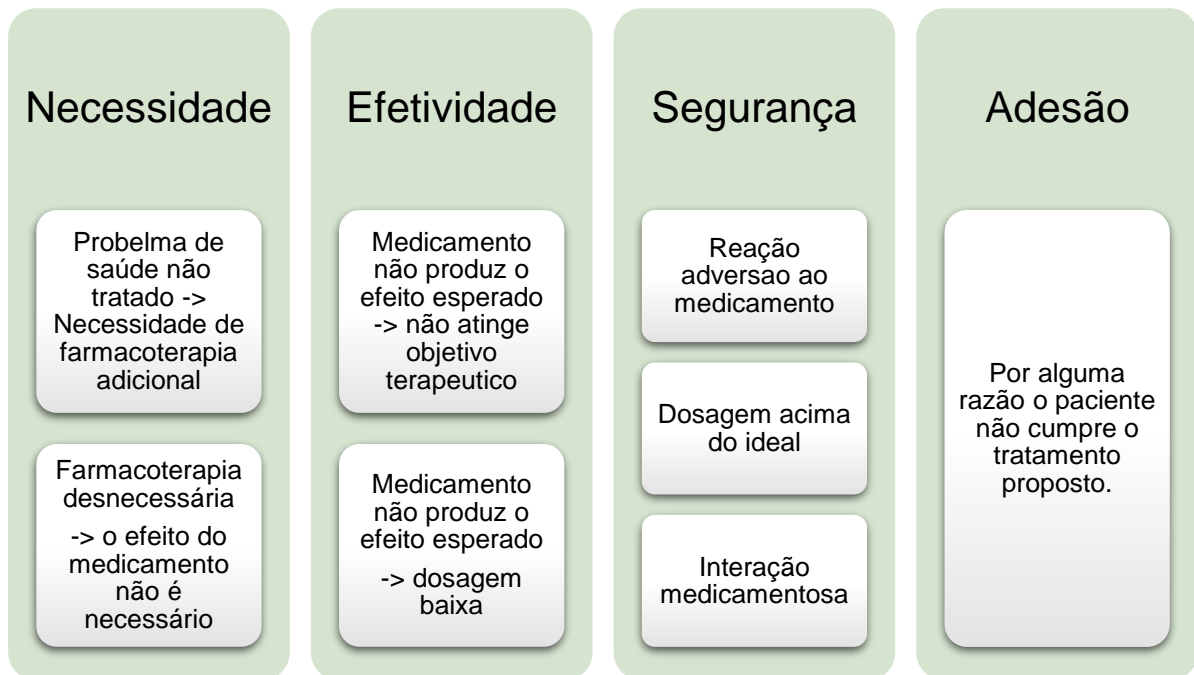
Os RNM são problemas de saúde, alterações não desejadas no estado de saúde do doente, atribuíveis ao uso (ou desuso) dos medicamentos. Para medi-los utiliza-se uma variável clínica (sintoma, sinal, evento clínico, medição metabólica ou fisiológica, morte), que não atinge os objetivos terapêuticos estabelecidos para o paciente inicialmente (CONSENSO, 2007).

E no que diz respeito ao termo PRM, estudiosos propõem a denominação de PRM para aquelas situações que causam ou podem causar o aparecimento de um resultado negativo associado ao uso dos medicamentos. Portanto, os PRM passam a ser todas as situações que colocam o utilizador de medicamentos em maior risco de sofrer um RNM. Quando os objetivos terapêuticos não são alcançados ou quando, como consequência da utilização de um medicamento, aparece um novo problema de saúde, é quando pode-se afirmar que existe o que é definido como um RNM (CONSENSO, 2007).

Dentro da proposta de investigação clínica dos resultados negativos associados à medicação uma classificação e uniformização de linha de raciocínio pode contribuir e facilitar o processo, assim com a junção do ponto de vista de autores

consagrados nessa temática, é possível delinear um raciocínio consolidando os resultados clínicos negativos associados ao uso (ou não uso) dos medicamentos. Inicialmente deve-se considerar a necessidade do paciente em relação ao uso do medicamento, em seguida a efetividade do tratamento e a segurança do processo terapêutico e em paralelo a adesão do paciente (CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2012; CORRER, OTUKI, 2013; CONSENSO, 2007; FERNÁNDEZ-LLIMOS et al., 2004; HEPLER, STRAND, 1999; SABATER et al, 2005; CORRER, 2004; WEED, 1968). A Figura 02 elucida a classificação:

Figura 02 – Classificação dos RNM (resultados negativos associados ao uso - ou não uso- dos medicamentos) ou suspeitas de RNM.



Fonte: Adaptado de CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2012; CORRER, OTUKI, 2013; CONSENSO, 2007.

O cuidado farmacêutico inclui a coleta de dados, a identificação de problemas, a implantação de um plano de cuidado e o seguimento do paciente. De maneira geral, a maioria das profissões da saúde utilizam esses estágios no cuidado ao paciente, sendo que cada profissão apresenta sua expertise e autonomia na resolução de determinados problemas de saúde do paciente. Os farmacêuticos são especialistas em medicamentos e, portanto, devem contribuir, resolvendo e prevenindo resultados clínicos negativos que possam estar relacionados ao uso de

medicamento, promovendo seu uso racional e garantindo sua máxima efetividade e segurança. Como profissionais da saúde, os farmacêuticos devem ter também uma visão integral do paciente e prover cuidados em saúde adequados às suas necessidades compartilhando as decisões e as responsabilidades com a equipe de saúde que envolve o paciente (CONSENSO, 2007; CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2012; CORRER, OTUKI, 2013).

### **2.3 DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO DE SERVIÇOS EM SAÚDE**

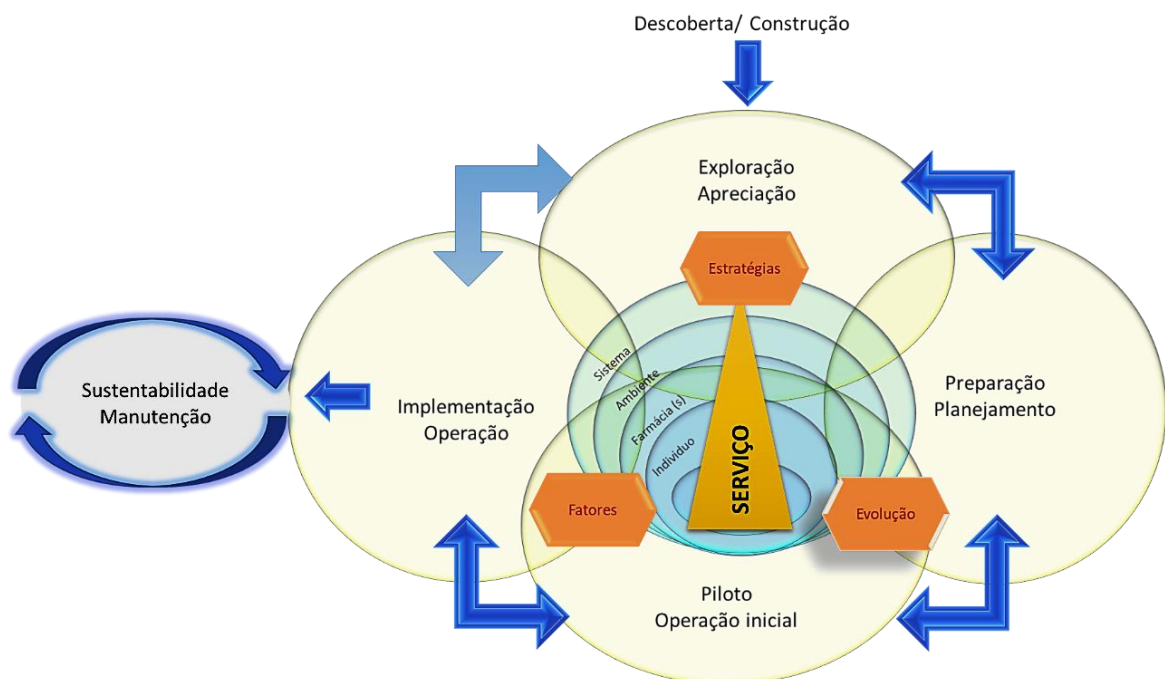
A oferta de serviços clínicos requer implicitamente a avaliação da qualidade dos serviços prestados. Os componentes de estrutura, de processos e de desfechos obtidos são fundamentais nessa proposição de avaliar. Destaca-se ainda o registro de informações e do atendimento como importante fator de influência na reprodutibilidade da qualidade e resultados finais melhorados, sendo as anotações mais completas e coerentes associadas a possível resultado otimizado (MULLINS, BALDWIN, PERFETTO, 1996; DONABEDIAN, 2005).

Os indicadores de estrutura evidenciam o potencial para a provisão de cuidados em saúde com qualidade e devem ser avaliados periodicamente, incluem recursos físicos, recursos-humanos e arsenal bibliográfico. Os processos referem-se às ações desenvolvidas e constituídas por fatores técnicos e interpessoais. Os resultados obtidos, também denominados desfechos em saúde, correspondem às mudanças verificadas no estado de saúde do paciente assistido que seja oriunda da intervenção profissional. Neste sentido, deve ser reconhecido ainda os fatores psicológicos, econômicos e sociais que afetam o estado de saúde e a qualidade de vida dos pacientes. O paradigma estrutura-processo-resultado fornece uma concepção para identificar e vincular os processos dos farmacêuticos com os resultados dos pacientes (FARRIS, KIRKING, 1993; MULLINS, BALDWIN, PERFETTO, 1996).

Mais recentemente, Moullin et al. (2016) divulgaram pesquisa com modelo estrutural para a implementação de serviços em farmácia, orientando a ordenação do processo em etapas que muitas vezes se sobrepõem, por ocorrerem simultaneamente e serem reorganizáveis (Figura 03). Nesse desenho os autores propõem os seguintes estágios: descoberta da inovação, onde é vislumbrado a possibilidade de fazer o novo;

seguido pela exploração e apreciação do conteúdo e maior conhecimento sobre o tema; logo após inicia-se a preparação, momento destinado ao planejamento operacional; em seguida o processo assume o formato de teste/piloto; segue então para a implementação, onde ocorre a operacionalização que entrará em um ciclo de sustentabilidade.

Figura 03 - Estrutura de representação da implementação de serviços na farmácia.



Fonte: Adaptado de Moullin, 2016.

Durante todo processo devem ser considerados os domínios contextuais: comportamento do paciente e dos profissionais isoladamente (indivíduos); equipe de farmácia; ajuda externa; organização (farmácia); e de maneira mais abrangente o ambiente, sob a perspectiva por exemplo, dos pacientes, da comunidade e dos profissionais de saúde; e por fim, o sistema como um todo. Além dos domínios destacam-se os fatores determinantes de implementação que podem se manifestar como barreiras e/ou facilitadores (por exemplo, prontidão para mudança, percepção, competência, adequação, vantagem relativa, dentre outros). As estratégias são fundamentais e capazes de exercer influência modificadora do curso do processo (por

exemplo, treinamento, mudança de papéis e responsabilidades) (MOULLIN, 2016; SABATER-HERNÁNDEZ, 2016; HOSSAIN, 2017).

Sob a perspectiva da qualidade dos serviços farmacêuticos há que se enfatizar a necessidade de delineamento das atividades e dos processos, planejar e padronizar ferramentas e instrumentos a serem utilizados e certificar que os profissionais estão capacitados e alinhados para identificação, resolução e prevenção de problemas de saúde e/ou desfechos negativos associados ao uso de medicamentos. Devem estar definidos também as formas de registro e variáveis analisadas durante o processo de verificação de resultados. Em concomitância instituir processos que permitam identificar fatores modificáveis. Nessa conjuntura o processo torna-se viável do ponto de vista da adequabilidade, reprodutibilidade e efetividade do serviço (USP, 1997; PUUMALAINEN et al., 2005; KANSANAHO et al., 2005; BRASIL, 2014a,c,d; BRASIL 2015a; ROTTA, 2015).

## **2.4 ESCLEROSE MÚLTIPLA**

### **2.4.1 Definição e epidemiologia**

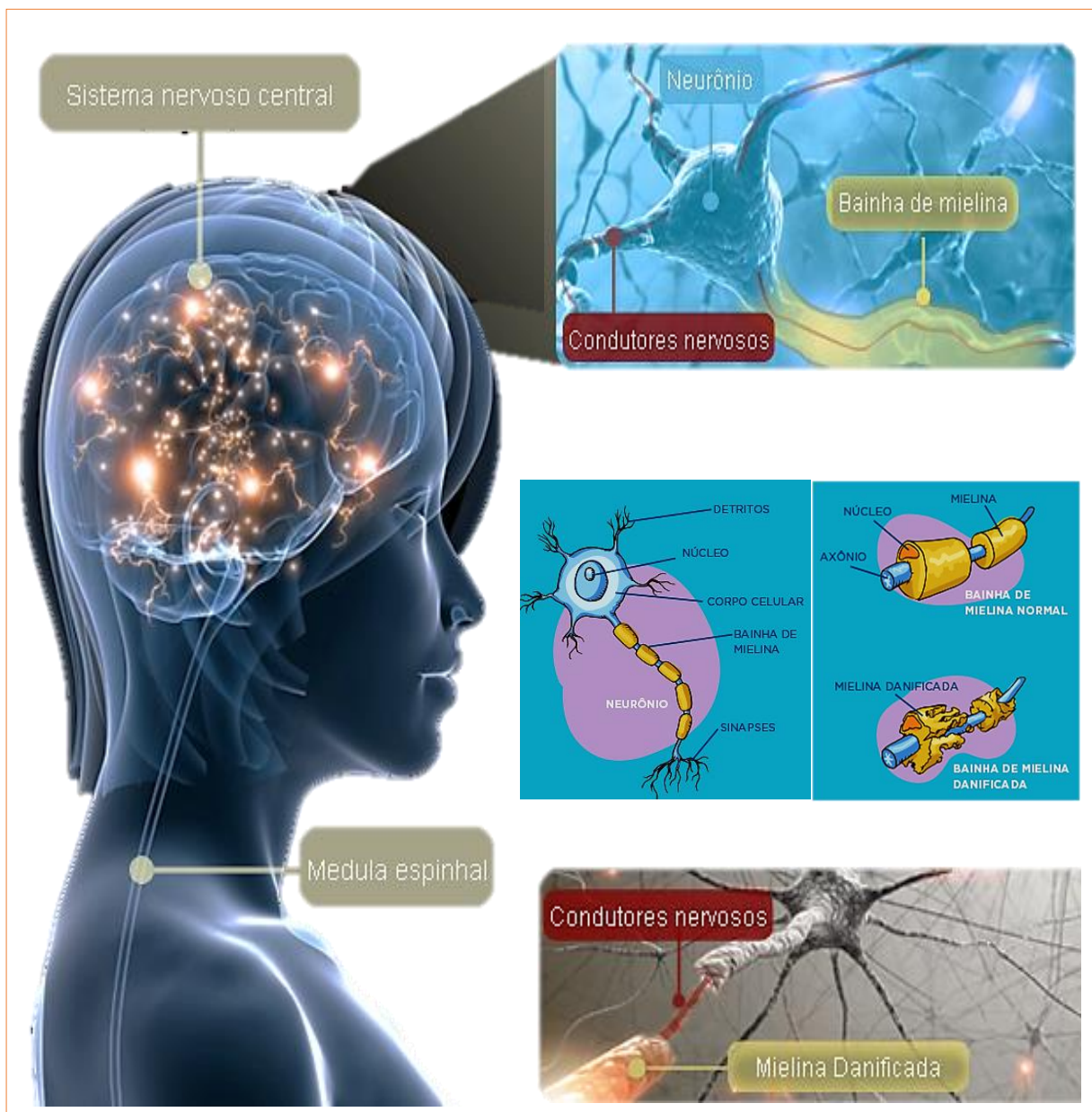
A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória, crônica e autoimune que acomete o SNC (Figura 04), caracterizada por infiltrados perivasculares de células mononucleares, desmielinização, perda axonal e gliose, e formação de múltiplas placas no cérebro e medula espinhal (MILO, MILLER, 2014; GOLDENBERG, 2012).

Pacientes com EM geralmente iniciam os sintomas com idade entre 20 e 40 anos, sendo mais prevalentes em mulheres, com proporção de 3:1. Após o início da doença, a fase progressiva, que é mais grave, pode ocorrer a qualquer momento entre 5 e 35 anos de diagnóstico da doença (RANSOHOFF, HAFLER, LUCCHINETTI, 2015).

De acordo com um relatório da Federação Internacional de Esclerose Múltipla a prevalência global da EM aumentou de 30 por 100.000 habitantes em 2008 para 33 por 100.000 habitantes em 2013, estimando prevalência atual de cerca de 2.5 milhões de pessoas em todo o mundo (MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION, 2013; BROWNE, et al., 2014). Essa prevalência varia consideravelmente entre os países, sendo mais alta na América do Norte (140 por

100.000 habitantes) e Europa (108 por 100.000 habitantes) e menor na África subsaariana (2,1 por 100.000 habitantes) e Ásia Oriental (2,2 por 100.000 habitantes) (BELBASIS et al., 2015). Estudos de migração indicam que os imigrantes tendem a desenvolver uma taxa de prevalência semelhante à da população nativa, especialmente se eles migraram antes da puberdade (MILO, MILLER, 2014). No Brasil, estima-se que a prevalência de EM varia entre 1,36 a 20 casos a cada 100.000 habitantes, dependendo das características dos estudos populacionais realizados (SILVA et al., 2016).

Figura 04 – Esquema figurativo da lesão desmielinizante da EM.



Fonte: Adaptado de <https://www.einstein.br/doencas-sintomas/esclerose-múltipla>.

### 2.4.2 Etiopatogenia

A etiopatogenia da EM ainda não foi completamente desvendada. Embora de origem ainda não conhecida a resposta autoimune é um consenso na literatura como base para o início e curso clínico da doença. A teoria de resposta autoimune é amplamente aceita e estudada sendo, todavia ainda um enigma as causas desse processo inflamatório imunomediado e com neurodegeneração (HOHLFELD, STEINMAN, 2017; PARÉ, et al., 2017).

Acredita-se que a doença acometa indivíduos geneticamente suscetíveis. A hereditariedade representa cerca de 30% do risco geral de desenvolver a doença, e já foram identificadas mais de 100 regiões gênicas distintas associadas à EM (IMSGC et al., 2013).

Eventos ao acaso e fatores ambientais também influenciam no surgimento da EM e contribuem proporcionalmente mais que os fatores genéticos no estabelecimento da doença. Porém, até o presente momento, foram feitos progressos comparativamente menores na elucidação dos determinantes ambientais da EM em relação aos fatores genéticos (DENDROU, FUGGER, FRIESE, 2015; MARRIE, 2004). Alguns fatores de risco ambiental que são propostos são infecção por vírus Epstein-Barr, tabagismo, latitude, exposição reduzida a luz solar e radiação ultravioleta, e deficiência de colecalciferol (vitamina D) (BELBASIS et al., 2015). Estudos recentes sugerem também papel para o sódio da dieta na indução de células patogênicas Th17, o que pode ser parcialmente responsável pelo aumento mundial observado na incidência de EM (WU et al., 2013; KLEINWIETFIELD et al., 2013).

Dentre esses, o fator ambiental relacionado à EM que se destaca é a vitamina D. Ela é produzida na pele, por meio da exposição à irradiação solar ultravioleta (MAEDA, 2014). Hayes (2000) evidenciou que a prevalência de EM em regiões situadas na linha do Equador é muito baixa e que aumenta à medida que se afasta latitudinalmente desta linha, o que também foi observado em trabalho mais recente (SIMPSON et al., 2011).

O nível de vitamina D no organismo também é influenciado pela ingestão da vitamina na dieta, e Kampman, Wilsgaard e Mellgren (2007) sugeriram que a maior ingestão de vitamina D levaria a diminuição do risco de desenvolvimento da EM. A literatura indica também que baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D são

encontradas nos pacientes com EM. Estudo aponta que 64% dos pacientes com EM possuem deficiência de vitamina D<sub>3</sub> (COSMAN et al., 1998). MUNGER et al. (2006) sugeriram em seu estudo que baixos níveis séricos de vitamina D poderia ter relação causal com a EM e demonstraram uma redução de 41% no risco de desenvolver a doença para cada 50nmol/L de aumento nos níveis séricos de 25 hidroxivitamina D entre caucasianos. Além desses importantes dados epidemiológicos, a presença de receptores de vitamina D em células do sistema imunológico fortalece, com dados bioquímicos, a possibilidade de relação entre a EM e a vitamina D. Acredita-se que essa vitamina seja capaz de regular as funções do sistema imune, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias, como interleucina-2 (IL-2), fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) e interferon- $\gamma$  (IFN-  $\gamma$ ), que estão associados ao surgimento dos sintomas na EM (MAHON et al., 2003).

Contudo, embora alguns estudos demonstrarem avanços nessa área, e apesar da crescente atenção dada à vitamina D<sub>3</sub> e a exposição ao sol como possíveis fatores de proteção para o desencadeamento da EM, recentemente uma revisão sistemática com metanálise de BELBASIS et al. (2015) foi publicada pela revista *Lancet*, avaliando os fatores de risco ambientais relacionados à EM. Eles concluíram que as evidências que apoiam baixas concentrações séricas de vitamina D como risco de EM ainda são fracas, sugerindo a necessidade de avaliação prospectiva em futuros estudos e ensaios clínicos. Essa revisão aponta ainda que a suplementação de vitamina D<sub>3</sub> para prevenção e manejo da EM não apresentam forte base de evidências.

Cabe ressaltar que essa revisão sistemática investigou, de maneira geral, 44 fatores de risco possivelmente associados com a EM, incluindo infecções, vacinas, doenças comórbidas, cirurgias, eventos traumáticos e exposição a meio ambientes tóxicos, agentes e biomarcadores bioquímicos. A análise concluiu que três desses fatores de risco (soropositividade anti-EBNA IgG, mononucleose infecciosa e tabagismo) apresentavam forte evidência de associação com a EM. Segundo o estudo não foi possível excluir uma associação entre a infecção pelo citomegalovírus e o risco de EM (BELBASIS et al., 2015).

### 2.4.3 Quadro clínico

O quadro clínico da doença é heterogêneo e se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos ou ataques agudos, que podem entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroides (pulsoterapia). Os sintomas mais comuns são distúrbios visuais, parestesia ou paralisia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfinterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, conforme apresentado no Quadro 02. A explicação para essa variação de manifestações clínicas está, em parte, na disseminação espaço-temporal das lesões no SNC. A atividade contínua da doença está associada ao acúmulo de deficiência ao longo do tempo, com uma média de 10 anos para levar ao comprometimento da marcha e 15-20 anos para exigir alguma assistência à mobilidade (NOSEWORTHY et al., 2000; MILO, MILLER, 2014; DENDROU, FUGGER, FRIESE, 2015).

Existem alguns instrumentos úteis para avaliar a incapacidade funcional (ou disabilidade) em pacientes portadores de EM. Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS) é o instrumento mais popular e amplamente utilizado, e consiste em uma escala que avalia os sistemas funcionais do SNC. O EDSS é usado para descrever a progressão da doença em pacientes com EM e para avaliar a eficácia das intervenções terapêuticas. Consiste em sistema de classificação variando de 0 (estado neurológico normal) a 10 (morte) (MEYER-MOOCK et al, 2014). A escala EDSS é recomendada como medida de resultado para indivíduos com esclerose múltipla pela *American Physical Therapy Association* (POTTER et al., 2014).

Os valores da escala EDSS inferiores ( $EDSS \leq 3,5$ ) medem deficiências, com base no exame neurológico, com as quais os pacientes são capazes de caminhar a distância que quiserem, sem ajuda ou descanso. O intervalo superior da escala ( $EDSS > 6$ ) mede as desvantagens de pacientes com EM relacionadas à necessidade de auxílio para caminhar. A determinação do EDSS 4 a 6 é fortemente dependente dos aspectos da capacidade de caminhar, sendo esses pacientes capazes de caminhar sem auxílio; porém, com limitação de distância (KURTZKE, 1983).

Quadro 02 – Sintomas da Esclerose Múltipla.

<b>Sintomas característicos do quadro clínico da EM</b>			
Sintomas sensoriais (membros)	31%	Sintomas sensoriais na face	3%
Perda visual	16%	Alterações de equilíbrio	3%
Início polisintomático	14%	Choque	2%
Fraqueza motora (subaguda)	9%	Vertigem	2%
Diplopia	7%	Problemas na bexiga	1%
Perturbação da marcha	5%	Ataxia	1%
Fraqueza motora (aguda)	4%	Mielopatia	1%
Dor	4%	Outros	3%

Fonte: RICHARDS et al, 2002; UPTODATE, 2016.

Existem ainda algumas características que indicam pior prognóstico para os portadores de EM como: sexo masculino, idade tardia de início dos sintomas, envolvimento motor, cerebelar e esfinteriano no início do quadro, curso progressivo desde o início da doença, intervalo intercrise curto, grande número de ataques iniciais e deficiência residual precoce importante (BERGAMASCHI, 2007).

Clinicamente, a EM apresenta quatro formas de evolução padronizadas: EM remitente recorrente (EM-RR), EM secundariamente progressiva (EM-SP), EM primariamente progressiva (EM-PP) e EM progressiva-recorrente (EM-PR) (LUBLIN et al., 2014). A forma EM-RR é a mais comum, afetando cerca de 85% dos portadores de EM, e cursa com períodos de crises intercalados por períodos de remissão. Alguns desses pacientes evoluem para a forma EM-SP, que é mais grave que a EM-RR, com aumento dos períodos sintomáticos. Cerca de 10% dos portadores de EM apresentam a forma EM-PP, que é caracterizada por piora gradual dos sintomas desde o início do quadro, sem episódios de recaídas ou de remissões. Esta forma é mais resistente aos fármacos tipicamente usados no tratamento. Existe ainda a forma EM-PR, que é a mais rara, afetando menos de 5% dos doentes. Também não possui períodos de remissão, progredindo desde o início e com piora dos sintomas ao longo do tempo (GOLDENBERG, 2012). No Brasil, o Ministério da Saúde nomeia essa forma da EM por “Primariamente Progressiva com Surto”, em seu Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (BRASIL, 2015b).

O diagnóstico de EM é eminentemente clínico. Não havendo exame laboratorial isolado que comprove a doença. Porém, a evolução dos exames laboratoriais e de imagem ao longo dos anos aumentou o seu papel propedêutico na EM. A análise de líquido pode mostrar aumento das concentrações de imunoglobulinas e duas ou mais bandas oligoclonais em mais de 90% dos pacientes. Atrasos nos períodos de latência dos potenciais de evocação em estudos eletrofisiológicos, bem como tempos prolongados na condução central de impulso motor, são características da desmielinização e podem indicar lesões clinicamente silenciosas. Os exames de sangue em geral, podem ser usados para descartar diagnósticos diferenciais da EM (FILIPPI et al., 2016). Quanto aos exames de imagem, a ressonância nuclear magnética (RNM) é o teste mais sensível para detectar as lesões da EM, sendo útil para confirmar o diagnóstico, estimar a extensão da lesão e a atividade da doença, medir a atrofia cerebral e a perda axonal, acompanhar a progressão da doença e estimar prognóstico (MILO, MILLER, 2014).

Com o objetivo de simplificar os critérios de diagnóstico, em 2010 foi proposta uma revisão (Quadro 03) por McDonald, estabelecendo o diagnóstico de EM com menor quantidade de exames de RNM.

Quadro 03. Critérios diagnósticos de McDonald (2010).

<b>Apresentação Clínica</b>	<b>Dados necessários para diagnóstico de EM</b>
<b>A) 2 ou mais surtos + evidência clínica de 2 ou mais lesões</b>	Apenas 1 ou 2 lesões sugestivas de EM à RNM.
<b>B) 2 ou mais surtos + evidência clínica de 1 lesão</b>	Disseminação no espaço, demonstrada por RNM com critérios de Barkhoff (presença de 3 das 4 características a seguir): (a) 1 lesão impregnada pelo gadolínio ou 9 lesões supratentóricas em sequência T2 da RNM. (b) 3 lesões periventriculares. (c) 1 lesão justacortical. (d) 1 lesão infratentorial; <b>OU</b> RNM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais ao exame do líquido; <b>OU</b> aguardar novo surto.
<b>C) 1 surto + evidência clínica de 2 lesões</b>	Disseminação no tempo, demonstrada por RNM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnadas pelo gadolínio; <b>OU</b> aguardar novo surto.
<b>D) 1 surto + evidência clínica de 1 lesão</b>	Disseminação no espaço, demonstrada por RNM com critérios de Barkhoff <b>OU</b> RNM com 2 lesões típicas e presença de bandas oligoclonais <b>no</b> exame de líquido <b>E</b> disseminação no tempo demonstrada por RNM após 3 meses com novas lesões ou pelo menos 1 das antigas impregnadas pelo gadolínio; <b>OU</b> aguardar novo surto.

Fonte: BRASIL, 2015 a; POLMAN, 2005.

A EM é uma doença progressiva e de difícil previsão, resultando em alguns casos de incapacitação e/ou limitação física, psíquica e social. Algumas

características da vida emocional do indivíduo, como a felicidade, a resiliência, otimismo, esperança, satisfação com a vida, entre outras, estão intimamente relacionadas com a evolução da EM e podem ser marcos importante no monitoramento da eficácia do tratamento e melhoria dos resultados nos pacientes (PEDRO, PAIS-RIBEIRO, PINHEIRO, 2013).

#### **2.4.4 Comorbidades**

Para a obtenção de êxito no tratamento do portador de EM, os profissionais assistentes devem estar atentos e proporcionar cuidado resolutivo e integral, não devendo tratar apenas a doença, mas o paciente, com todas as suas necessidades e peculiaridades. A importância desse cuidado integralizado fica evidente na EM, que é uma doença de evolução imprevisível e características heterogêneas, e que além de sua complexidade própria, pode também associar-se à comorbidades. A relação da EM com outras doenças ainda é um assunto pouco claro, mas acredita-se que as comorbidades poderiam explicar parte da heterogeneidade observada na EM. A influência da comorbidade nas características clínicas e no desfecho da EM são foco de vários estudos, uma vez que surgem claras evidências que as comorbidades estão associadas a atrasos de diagnóstico, progressão na deficiência, piora na qualidade de vida (QV) relacionada à saúde e progressão nas lesões neurológicas na RNM (MARRIE et al., 2015a; MARRIE et al., 2015b).

As estimativas de incidência e prevalência de comorbidade na EM ainda é pouco conhecida. MARRIE et al. (2015b), em revisão sistemática com meta-análise em 249 artigos, evidenciaram que as estimativas de incidência e prevalência variaram substancialmente entre as várias doenças encontradas. As comorbidades com maior incidência, apontadas nesse estudo foram hipertensão, acidente vascular cerebral e câncer. Em relação à prevalência, com base na meta-análise, as cinco comorbidades mais prevalentes foram depressão, ansiedade, hipertensão, hiperlipidemia e doença pulmonar crônica. As doenças autoimunes mais prevalentes foram distúrbios na tireoide e psoríase. Com base em estudos populacionais, os cânceres com a maior incidência na população de EM foram câncer cervical, de mama e de sistema digestivo.

Em outro estudo, Kang, Chen e Lin (2010) avaliaram as comorbidades entre pacientes chineses com EM, em comparação com casos controles. As análises mostraram que os pacientes com EM apresentavam maior probabilidade de ter lúpus eritematoso sistêmico, depressão, distúrbios vasculares periféricos, anemias carenciais, artrite reumatóide e distúrbios hidroeletrólíticos do que os controles.

#### 2.4.5 Tratamento

O tratamento para EM deve centrar-se na gestão da doença para prevenir e tratar recaídas, controlar os sintomas e progressão da doença (HALPERN et al., 2011). E, nesse sentido, os fármacos disponíveis têm demonstrado efeitos benéficos significativos para pacientes com EM, principalmente na EM-RR: redução na taxa de recaída, redução na progressão da incapacidade e a lentificação no acúmulo de lesões detectadas na RNM (SÁNCHEZ et al, 2014).

As primeiras descrições de medicamentos para o tratamento da EM datam do final do século passado, quando a agência americana *Food and Drug Administration* (FDA) autorizou o uso da betainterferona no tratamento dessa doença. Essa droga é usada como primeira escolha no tratamento até os dias atuais. A betainterferona é um polipeptídeo natural produzido predominantemente por fibroblastos, com importante efeito anti-inflamatório. Os mecanismos pelos quais a betainterferona exerce sua ação na EM ainda não são completamente conhecidos. Entretanto, sabe-se que suas propriedades como modificador de resposta biológica, são mediadas pela sua interação com receptores celulares específicos. Para o tratamento da EM, a betainterferona está disponível nas formas recombinantes, como a betainterferona 1a e betainterferona 1b. A primeira é administrada com uma dose de 30 µg, via intramuscular, uma vez por semana, ou em doses de 22 ou 44 µg, via subcutânea, três vezes por semana. A segunda é administrada na dose de 250 µg, por via subcutânea, em dias alternados (DHIB-JALBUT, MARKS, 2010).

Posteriormente foi autorizado o uso do acetato de glatirâmer, um imunomodulador que também se mostrou eficaz no tratamento da EM. O acetato de glatirâmer é um conjunto de peptídeos sintéticos, que produz efeitos anti-inflamatórios. No entanto, apresentam mecanismo de ação ainda não totalmente esclarecido. O

acetato de glatirâmer é administrado na forma de injeções subcutâneas de 20 mg uma vez por dia (RACKE, LOVETT-RACKE, KARANDIKAR, 2010).

No início do século XXI novos medicamentos foram surgindo, como o natalizumabe e alguns anos depois o fingolimode. O natalizumabe age, principalmente, por meio da prevenção da adesão de leucócitos ativados ao endotélio inflamado, inibindo assim a migração de células inflamatórias para o SNC. O natalizumabe é administrado com dose de 300 mg, via intravenosa, a cada 4 semanas (POLMAN et al., 2006). O fingolimode é útil no tratamento da EM, inibindo a capacidade dos linfócitos de sair dos linfonodos para o SNC. As cápsulas de fingolimode 0,5 mg são administradas por via oral, uma vez ao dia (KAPPOS et al., 2010).

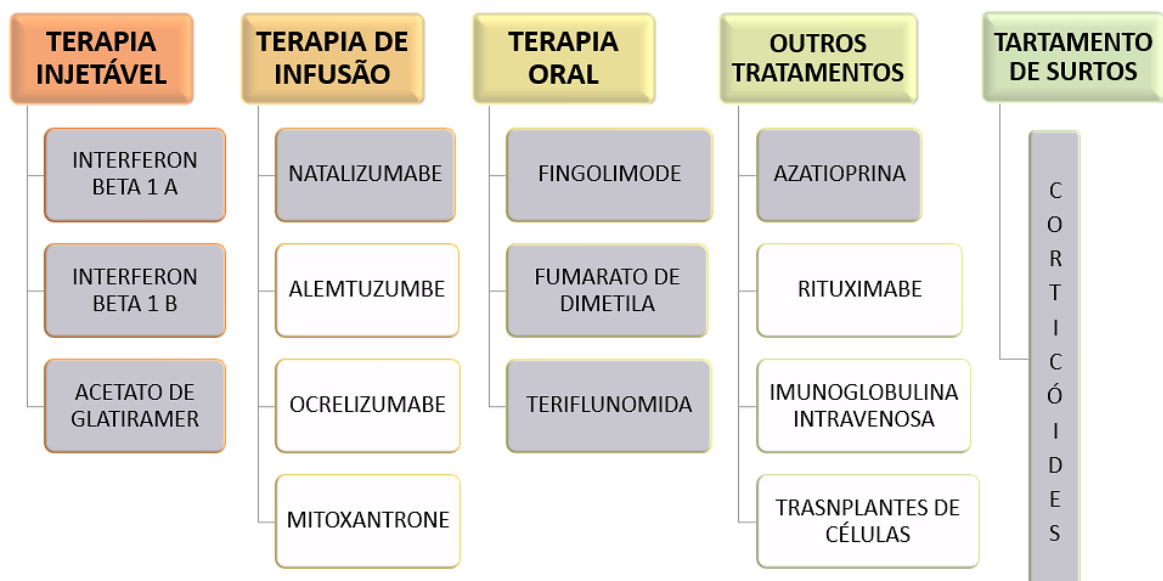
Nos últimos quatro anos mais três drogas foram aprovadas pelo FDA, o fumarato de dimetila, a teriflunomida e o alentuzumabe para casos refratários. O fumarato de dimetila é um agente imunomodulador com propriedades anti-inflamatórias, mas com mecanismo de ação na EM ainda não elucidado completamente (KAPPOS et al., 2008). É utilizado na dose de 240 mg, administrada duas vezes ao dia, via oral. A teriflunomida é um agente imunomodulador que também tem finalidade terapêutica na EM ainda não totalmente compreendido. Acredita-se que esse medicamento tenha um efeito citostático sobre a proliferação de linfócitos B e T, reduzindo o número de linfócitos circulantes (HE et al., 2012.). A teriflunomida é administrada também via oral, com comprimidos de 14 mg, uma vez por dia. O alentuzumabe provoca a depleção prolongada de células T, o que reduziria o potencial de recidivas, atrasando a progressão da doença (CAMMS223 TRIAL INVESTIGATORS et al., 2008). É administrado via intravenosa, em dois cursos de tratamento: o primeiro tem duração de cinco dias consecutivos, com 12 mg/dia (dose total de 60 mg) e o segundo dura três dias consecutivos, com 12 mg/dia (dose total de 36 mg), administrados 12 meses após o primeiro tratamento. Se necessário, cursos adicionais podem ser administrados um ano após o último curso de tratamento (RANSOHOFF, HAFNER, LUCCHINETTI, 2015; TORKILDSEN, MYHR, BØ, 2016; BRASIL, 2015b).

Nas exacerbações da EM o tratamento com a metilprednisolona 500 mg solução injetável (pó liofilizado) é o mais recomendado. A terapia de pulso de metilprednisolona intravenosa inibe a cascata de reações inflamatórias, promovendo

diminuição da ativação das células T, facilitando a apoptose das células imunes ativadas, reduzindo o extravasamento de células imunes para o SNC e diminuindo a expressão de antígenos de histocompatibilidade de classe II em células apresentadoras de antígeno. Portanto, o uso de metilprednisolona em altas doses e em curto prazo melhora os sintomas neurológicos e os sinais de ataques agudos em pacientes com EM (YAMASAKI et al., 2016).

O tratamento da EM constitui-se, portanto, de medicamentos imunomoduladores que devem ser primeira escolha de tratamento. Mas algumas terapias alternativas são empregadas como opção para estabilização da doença ou das exacerbações. A Figura 05 resume os medicamentos citados para tratamento da EM e as opções terapêuticas disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) estão destacadas pela cor cinza. (TORKILDSEN, MYHR, BØ, 2016; BRASIL, 2015 a).

Figura 05 – Drogas disponíveis para tratamento da EM e as disponibilizadas no Brasil (cor cinza)



Fonte: Adaptado de BRASIL 2015a; TORKILDSEN, MYHR, BØ, 2016; UPTODATE 2017.

Existem ainda várias outras substâncias sendo testadas. Porém, ainda não existe um tratamento preventivo ou curativo para os casos de EM. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria Nº 391, de 5 de maio de 2015 orienta também o uso da

azatioprina, apesar de não considerar o uso desse imunossupressor como primeira opção (BRASIL, 2015b).

No Brasil estão disponíveis como medicamentos de primeira escolha o acetato de glatirâmer e as betainterferona 1a, considerados igualmente eficazes. A azatioprina, que deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais (intramuscular, subcutânea ou endovenosa), é uma opção menos eficaz e deve ser utilizada em monoterapia. Recomenda-se que o natalizumabe seja iniciado em casos de falha terapêutica tanto das betainterferonas quanto do glatirâmer. O fingolimode poderá ser utilizado em pacientes com EM-RR que tenham apresentado surtos incapacitantes na vigência de uso de betainterferonas ou glatirâmer. A metilprednisolona é recomendada para o tratamento de surto de EM, podendo ser utilizada por 3-5 dias, devendo-se suspender nesse período, o uso de outros medicamentos (BRASIL, 2015b).

Em janeiro de 2017, o Ministério da Saúde, por meio da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC lançou duas consultas públicas, propondo discussão com a sociedade sobre o uso do teriflunomida para primeira linha de tratamento da EM-RR além do uso do fumarato de dimetila e do alentuzumabe no tratamento da EM-RR após falha com betainterferona ou acetato de glatirâmer, e sua incorporação à lista de medicamentos disponibilizados pelo sistema público de saúde brasileiro. Até o presente momento, apenas a teriflunomida foi incorporada para o tratamento da EM-RR, no âmbito do SUS, por meio da Portaria nº 19, de 19 de abril de 2017, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017a,b,c).

## **2.5 ADESÃO FARMACOTERAPÊUTICA**

A baixa adesão ao tratamento por parte do portador de EM pode acarretar prejuízos consideráveis à sua saúde. Na literatura, dados sobre a adesão à farmacoterapia em pacientes com EM-RR, ainda são considerados escassos (JONGEN et al., 2011), e as estimativas apontam adesão ao tratamento da EM variando de 40% a 80% (HALPERN et al., 2011).

Não é ainda estabelecido um nível mínimo de adesão necessária ao tratamento da EM; os estudos divergem sobre a taxa de adesão, sugerindo 75% a 85% (STEINBERG et. al, 2010; COHEN et. al, 2015). No entanto, ainda se discute a

associação entre taxa de adesão e recaídas da doença, considerando que o padrão ótimo esperado não está diretamente relacionado há uma diminuição de exacerbações dos sintomas na forma de surto, sugerindo que talvez taxas de adesão de 50 a 75% sejam mais factíveis (CRAMER et. al 2008, TURNER et. al 2016).

Mas, vale ressaltar que já é sabido que maiores benefícios de longo prazo só são alcançados por meio de tratamento contínuo e sustentado. Quanto aos fatores que diminuem a adesão do paciente, é observado que uma das principais causas é o esquecimento de dose, sendo estas perdas de doses maiores nos tratamentos que requerem mais doses. Outras importantes causas descritas são as reações adversas no local da injeção (DEVONSHIRE, VERDUN DI CANTOGNO, 2011), a presença de efeitos adversos, seguido pela presença de progressão da doença e a percepção de que o tratamento foi ineficaz (CASANUEVA et al., 2013).

Em várias doenças crônicas o custo do tratamento também pode ser apontado como fator de redução da adesão terapêutica. No entanto, no Brasil, esse problema tem menor proporção, pois várias drogas para o tratamento da EM estão disponíveis gratuitamente, por meio do SUS (BRASIL, 2015b). No entanto, os gastos públicos com medicamentos em nosso país, em geral, estão cada vez maiores, e compõem o segundo maior item de despesa dos sistemas de atenção à saúde, sendo superados somente pela atenção hospitalar (MENDES, 2011).

Atualmente, a terapia farmacológica da EM, no Brasil, faz parte do escopo da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2004), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Essa é uma estratégia de acesso aos medicamentos voltados à atenção de média e alta complexidade, no âmbito do SUS, que busca garantir a integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, regulamentados pela Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009 e atualizada pela Portaria GM/MS nº 1554, de 30 de julho de 2013 que passou a ser o novo marco regulatório do CEAF. Considerando todos os medicamentos, atualmente, o CEAF é composto por 198 fármacos em 387 apresentações farmacêuticas indicados para o tratamento das diferentes fases evolutivas das doenças contempladas, incluindo a EM (BRASIL, 2009; BRASIL, 2013).

Para obtenção dos resultados pretendidos com o CEAF, o Ministério da Saúde elaborou e publicou Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) com objetivo de estabelecer claramente, os critérios de diagnóstico de cada doença, o

algoritmo de tratamento das doenças com as respectivas doses adequadas e os mecanismos para o monitoramento clínico em relação à efetividade do tratamento e a supervisão de possíveis efeitos adversos. Observando a ética e tecnicamente a prescrição médica, os PCDT, também, objetivam criar mecanismos para a garantia da prescrição segura e eficaz (BRASIL, 2010). Para os profissionais responsáveis pela dispensação, esse documento fornece elementos para a implementação de serviços voltados à prática de modelo fundamentado na Atenção Farmacêutica. Propõe interação direta do farmacêutico com o usuário visando a farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, com melhora na QV (IVAMA et al, 2002; BRASIL, 2010).

## **2.6 QUALIDADE DE VIDA**

Na EM o desfecho clínico e os comprometimentos oriundos da doença frequentemente causam impacto negativo nas atividades rotineiras levando, sobretudo, a um declínio significativo na QV de seu portador. Estimativas da QV em portadores de EM permitem identificar o profundo impacto da doença e dos tratamentos propostos nas esferas física, psíquica, emocional e social ao longo de sua progressão, constituindo, assim, importantes elementos que auxiliam nas tomadas de decisões clínicas (LOPES, LAVADO, KAIMEN-MACIEL, 2016).

Inicialmente, o conceito de QV foi aplicado no campo da sociologia. Com o passar dos anos outras áreas foram se apropriando do conceito e o adaptando ao seu contexto (MANDZUK, MCMILLAN, 2005). Porém, ainda falta consenso sobre a definição de QV, assim como ainda não há consenso sobre se a QV pode ou deve ser medida. Geralmente o termo QV é usado de forma ampla, abrangendo vários conceitos como grau de funcionamento, estado de saúde, percepções individuais, condições socioeconômicas, comportamentos, felicidade, estilo de vida, sintomas, entre outros (MOONS, BUDTS, DE GEEST, 2006).

O desenvolvimento de um método confiável de avaliação da QV aplicável a todos os grupos sociais e à população geral é fundamental. No entanto, as discrepâncias entre os grupos podem dificultar a análise comparativa dos resultados, pois as condições de vida e a satisfação com a vida variam inevitavelmente entre os indivíduos em todos os grupos dentro da sociedade. Ainda assim, uma abordagem

padronizada da QV é extremamente útil, pois permite identificar se as condições de vida e a satisfação em vários domínios são típicas do padrão geral de uma população, ou se têm um perfil significativamente diferente dentro de um grupo definido de interesse (FELCE, PERRY, 1995).

Meyers, Gage e Hendricks (2000) definem QV como a capacidade de se envolver e obter satisfação a partir de pensamentos e comportamentos significativos, tanto socialmente, quanto fisicamente e psicologicamente.

No campo da saúde, a literatura científica tende a utilizar o conceito Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS). Embora seja um conceito muito utilizado, sua definição ainda é muitas vezes mal compreendida. Esse conceito tem ganhado destaque e sendo mais usado entre os pesquisadores na área da saúde por que muitos aspectos envolvidos no conceito amplo de qualidade de vida não são realmente relacionados à saúde, como renda ou qualidade do meio ambiente. Esses são elementos que, apesar de poderem prejudicar a saúde do indivíduo, na maior parte das vezes estão distantes da preocupação médica ou de saúde. A QVRS refere-se às dimensões da QV comprometidas pelo estado de saúde e que são afetadas pelo cuidado à saúde (GUYATT, 1993; MEYERS, GAGE, HENDRICKS, 2000).

A OMS define a QV relacionada à saúde como:

A percepção do indivíduo em quão bem ele desempenha suas funções na vida diária e avalia seu bem-estar no contexto da cultura e dos valores da sociedade onde vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e interesses (OMS, 2000).

Estudos comprovam que os portadores de EM têm diminuição na QV quando comparados a indivíduos não portadores (MCCABE, MCKERN, 2002; MEYERS, GAGE, HENDRICKS, 2000; LATIMER-CHEUNG et al., 2013). A EM pode afetar muito o bem-estar de pacientes e suas famílias, sendo a QV um indicador importante do impacto da doença. Os pacientes com EM, mesmo no início da doença, têm demonstrado níveis de QV inferiores a indivíduos saudáveis ou mesmo pacientes com outras doenças crônicas (MILLER, DISHON, 2006).

Entre os fatores determinantes de piora na QV dos portadores de EM, a incapacidade física é a de maior impacto. Intervenções que reduzam essa deficiência podem afetar de maneira significativa a QV. Além disso, outras intervenções que atuam de forma positiva nos demais fatores envolvidos na piora do bem-estar desses pacientes, como a depressão, por exemplo, também podem resultar em melhorias expressivas na QV (BERRIGAN et al., 2016).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Implantar e implementar o serviço de cuidado farmacêutico aos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS).

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Desenvolver *design* de serviço de cuidado farmacêutico aos portadores de esclerose múltipla
- Descrever o perfil sociodemográfico dos participantes;
- Verificar e analisar o perfil clínico e nosológico dos portadores de esclerose múltipla;
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes com esclerose múltipla;
- Caracterizar o tratamento farmacoterapêutico dos pacientes;
- Verificar e analisar a adesão dos pacientes à farmacoterapia da esclerose múltipla;
- Identificar e avaliar os fatores determinantes e/ou desfechos negativos relacionados ao uso de medicamentos (RNM).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo longitudinal, descritivo e analítico.

### **4.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO**

O estudo foi desenvolvido na Farmácia Escola da UFMS, no município de Campo Grande – MS, que representa o ponto de referência do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do Estado de Mato Grosso do Sul, no que tange à dispensação de medicamentos para tratamento da EM para todo o estado, dentre outras condições.

O planejamento e estudo para desenvolvimento da pesquisa teve início em abril de 2016 e se manteve durante todo período de realização da pesquisa.

A coleta de dados teve início em maio de 2016 por meio do sistema de informação utilizado pela farmácia para dispensação e logística

As entrevistas clínicas e o acesso aos documentos de registro de saúde dos pacientes iniciaram em outubro de 2016 e foram finalizadas em novembro de 2017.

### **4.3 POPULAÇÃO ALVO**

Portadores de EM em tratamento farmacoterapêutico padronizado e disponibilizado pelo SUS por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

### **4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Foram incluídos no estudo pacientes com diagnóstico de EM conforme a 10ª edição do Código Internacional de Doenças (CID-10), cuja classificação é G-35, assistidos pelo CEAF do Estado de Mato Grosso do Sul e pertencentes ao Núcleo de dispensação da Farmácia Escola da UFMS.

#### 4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes com três meses ou mais consecutivos sem retirada de medicamento na Farmácia Escola da UFMS (considerados inativos perante o CEAF estadual).

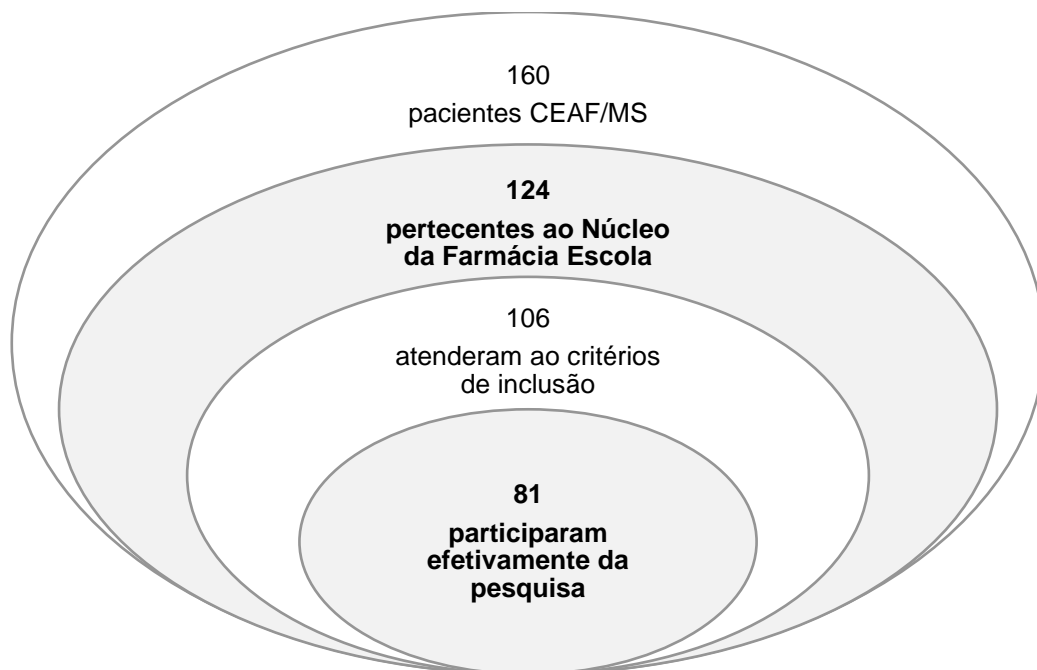
Pacientes que não concordaram em participar do estudo e/ou não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Apêndice A.

Pacientes de origem indígena, quilombolas e pertencentes a populações de fronteira ou institucionalizadas a fim de evitar viés na pesquisa em razão das diferenças culturais.

#### 4.6 POPULAÇÃO DE ESTUDO

O presente estudo identificou 160 portadores de EM cadastrados no CEAF do Mato Grosso do Sul e desses, 124 pertenciam ao núcleo de dispensação da Farmácia Escola. Possuíam os critérios de inclusão estabelecidos neste estudo 106 pacientes, sendo que participaram da pesquisa 81 portadores de EM (Figura 06).

Figura 06 – Recrutamento da população de estudo para pesquisa.



Fonte: elaborado pelo autor.

Os pacientes excluídos do estudo pertenciam ao grupo de gestante, população de fronteira ou que não concordaram em participar da pesquisa.

Em relação aos indivíduos aptos a participarem da pesquisa (n=106), houve solicitude por partes de todos; no entanto, cinco não residiam em Campo Grande e portanto, enviavam representantes para retirada do medicamento; sete apresentavam limitações físicas que dificultavam a locomoção de forma importante, o que inviabilizou o acesso à Farmácia Escola e por último, outros sete pacientes apresentaram dificuldade de conciliação e disponibilidade de tempo para o atendimento, embora tenham demonstrado interesse .

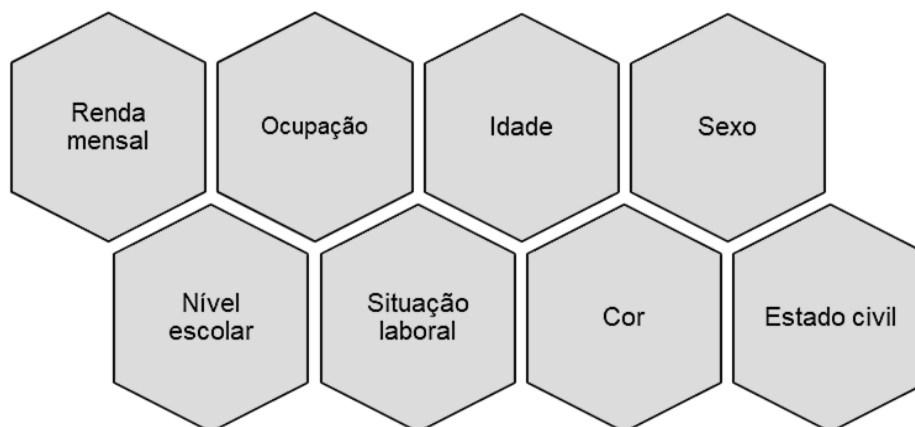
Dessa forma, os resultados expressam dados de uma população de 81 portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS.

## 4.7 ORGANIZAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE DADOS

### 4.7.1 Perfil socioeconômico e demográfico

A identificação do perfil socioeconômico e demográfico ocorreu por meio de formulário de entrevista e com as variáveis apresentadas na Figura 07:

Figura 07 – Esquema das variáveis sociodemográficas do estudo



Fonte: elaborado pelo autor.

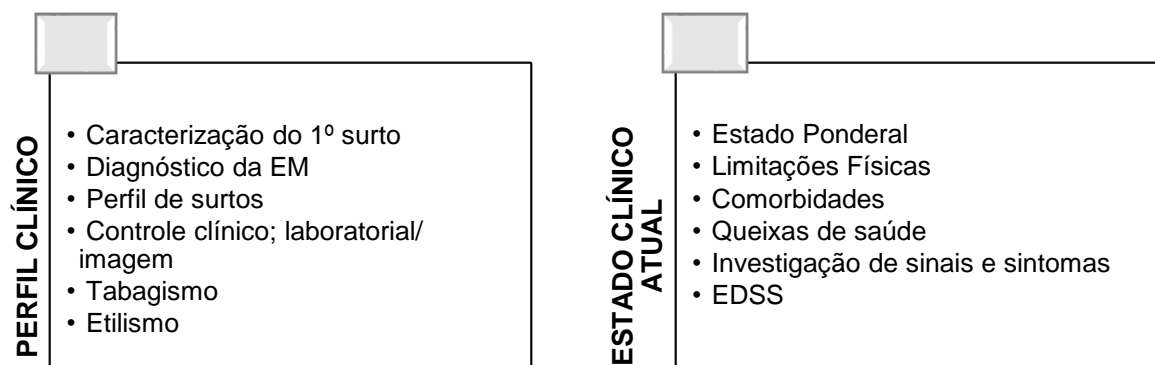
As informações do nível de escolaridade contemplaram a categoria na totalidade independente da conclusão (completo ou incompleto). A estratificação da renda mensal teve como base o valor do salário mínimo na ocasião do início da

entrevista, e manteve essa padronização até o final. O salário mínimo vigente à época era R\$ 937,00.

#### 4.7.2 Perfil clínico e nosológico

A identificação do perfil clínico ocorreu por meio do formulário de entrevista, e permitiu a caracterização de dados de saúde do paciente desde o diagnóstico ao estado clínico atual. As variáveis estão representadas na figura 08.

Figura 08 – Apresentação do perfil clínico e nosológico da pesquisa.



Fonte: elaborado pelo autor.

#### 4.7.3 Perfil Farmacoterapêutico

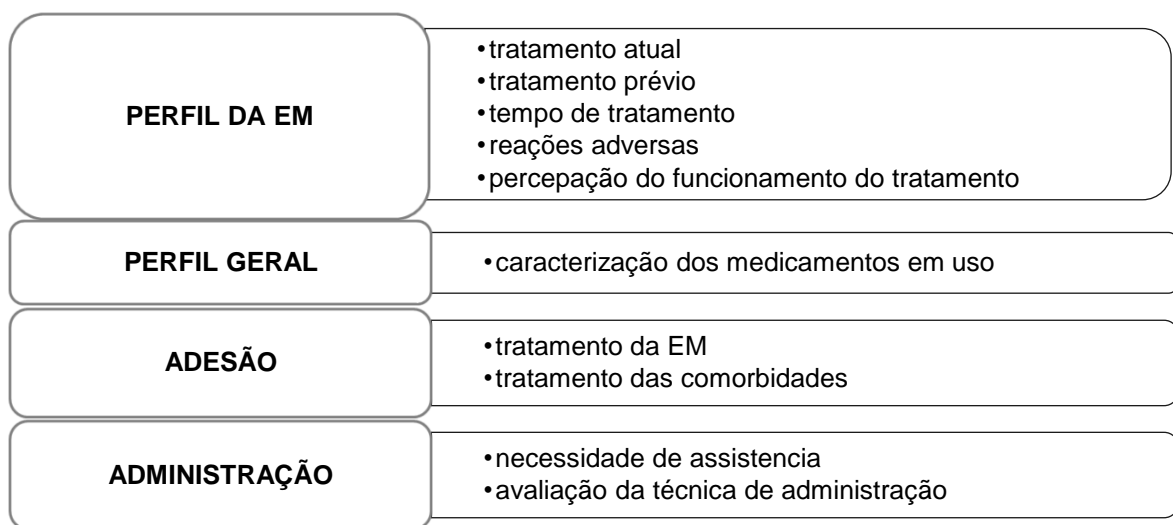
A identificação do perfil farmacoterapêutico ocorreu por meio de formulários de entrevista, abordando a história farmacoterapêutica de tratamento da EM e demais medicamentos em uso, o processo de uso dos medicamentos, além das percepções do próprio paciente em relação ao funcionamento de seus medicamentos. A Figura 09 ilustra as variáveis estudadas.

Também foi realizada avaliação da adesão ao tratamento da EM e a presença de comorbidades, por meio dos seguintes métodos validados adaptados:

A adesão do paciente ao tratamento médico proposto foi mensurada por meio do Teste de Morisky-Green (TMG) (MORISKY et al., 1986), que consiste no inquérito de quatro perguntas com respostas dicotômicas em todas as questões - Esquece de tomar o medicamento? Toma sempre no horário indicado? Quando está se sentindo bem deixa de tomar? Quando está se sentido mal deixa de tomar? Foi utilizado de forma padrão um período recordatório de 30 dias.

O *Brief Medication Questionnaire* (BMQ) (SVARSTAD et al., 1999) traduzido e validado como Questionário Breve de Medicação, também adaptado para este estudo. Consiste na caracterização de possíveis fatores de não adesão, uma vez que o instrumento se concentra em três análises: potencial de não adesão, barreira de crença no tratamento e barreiras de recordação. Define *score* para interpretação dos resultados. Foi utilizado um período recordatório de 07 dias.

Figura 09 – Desenho das variáveis analisadas na história farmacoterapêutica



Fonte: elaborado pelo autor.

#### 4.7.4 Avaliação da qualidade de vida

A qualidade de vida foi determinada pela aplicação de uma escala validada, denominada, SF-36, a versão brasileira de um instrumento genérico, o *Medical Outcomes Study 36-item Short Form, Health Survey Questionnaire* (SF-36), em relação à população saudável, e baseado em um modelo multidimensional de saúde, o SF-36 divide-se em dois componentes o físico e o mental. O componente físico é formado pelos domínios capacidade funcional (com dez itens ou questões), estado geral da saúde (com cinco itens), dor (com dois itens) e aspectos físicos (com quatro itens). O componente mental é constituído dos domínios saúde mental (com cinco itens), vitalidade (com quatro itens), aspectos sociais (com dois itens) e aspectos emocionais (com três itens). O item alteração em um ano é computado à parte, não

sendo incluído em nenhum dos componentes. A avaliação de cada item é feita utilizando o método dos pontos somados (método de *Likert*), com valores que variam de 0 a 100 pontos. Os maiores *scores* indicam melhor qualidade de vida (WARE, KOSINSKI, GANDEK, 1993; VICKREY et al., 1995).

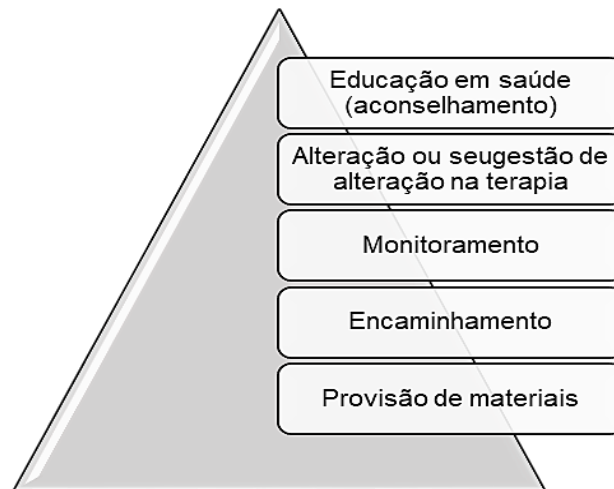
#### **4.7.5 Fatores de risco e resultados negativos associados ao uso de medicamentos**

Os resultados e suspeitas de resultados clínicos negativos associados ao processo de uso (ou não uso) de medicamentos foram categorizados conforme o modelo proposto pelo III Consenso de Granada (CONSENSO, 2007), e complementado com as considerações de Cipolle, Strand, Morley (2012) e Correr, Otuki (2013). Os RNM foram identificados pela avaliação e estudo dos casos pelo pesquisador, avaliando-se a farmacoterapia conforme formulário padrão considerando as variáveis: necessidade, adesão terapêutica, efetividade e segurança do uso de medicamentos. Para identificação dos fatores avalia-se uma variável clínica, que pode ser desde sinais e sintomas apresentados pelo paciente ou desfechos fisiológicos, bioquímicos, e metabólicos medidos até a morte, considerando sempre todo resultado que não atinge os objetivos terapêuticos estabelecidos para o paciente (SABATER et. al., 2005, CONSENSO, 2007). Nesta pesquisa foi adotado o termo RNM para fatores determinantes para os desfechos clínicos negativos (ou seja, o risco, a possibilidade de acontecer) e para os resultados negativos.

#### **4.7.6 Descrição das intervenções farmacêuticas**

Cada intervenção realizada foi registrada em um formulário próprio elaborado com esse fim, adaptado dos Cadernos técnicos denominados “Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica”. Ministério da Saúde, 2014 e do III Consenso de Granada, 2007. A cada consulta e proposição de intervenções esse instrumento foi preenchido. De acordo com os problemas identificados no acompanhamento farmacêutico foram propostas intervenções por meio de plano de cuidado farmacêutico individualizado. As intervenções farmacêuticas foram organizadas como explicitado na Figura 10.

Figura 10 – Categoria das intervenções farmacêuticas realizadas no estudo



Fonte: adaptado de SOLÁ, 2002; SABATER, FERNANDEZ-LLIMOS, 2005; CORRER, OTUKI, 2013.

#### 4.8 ANÁLISE E PROCESSAMENTO DOS DADOS

A análise estatística compreendeu uma apresentação descritiva das variáveis consideradas no estudo. Quando se tratou de variável nominal e ou ordinal (sem escalas) os dados foram expressos em frequência relativa e absoluta e para variáveis quantitativas os dados foram demonstrados na forma de média e desvio padrão.

Todos os dados levantados nos grupos de pacientes foram duplamente digitados em base de dados, a fim de evitar erros de digitação, e testados quanto à distribuição normal pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*, antes da seleção dos testes estatísticos. Para descrição das amostras foram apresentados dados de média, desvio-padrão (DP), intervalo de confiança 95% (IC95%).

Para testar associações entre as variáveis foi aplicado teste de *qui-quadrado* ou *t -student*. Para análise de correlações entre dados utilizou-se coeficiente de *Pearson* ou *Spearman*. A escolha dependeu da distribuição das variáveis.

A organização da base de dados e análise estatística foi realizada utilizando os programas Microsoft Excel® 2010 e SPSS® 12.0 for Windows. Foi considerada aceitável uma probabilidade de erro do tipo I de 5%, sendo considerado significativo valor de  $p < 0,05$ .

#### **4.9 ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi realizado conforme estabelecido na Resolução nº. 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da UFMS em 17/10/2016, por meio do parecer nº 1.777.902 (Anexo A).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 DESIGN DO SERVIÇO DE CUIDADO FARMACÊUTICO

#### 5.1.1 Exploração

A fase de exploração compreendeu revisão da literatura para maior conhecimento sobre os temas; tanto do papel dos farmacêuticos que assumem o cuidado como o seu modelo de prática profissional, processos de trabalho definidos para os distintos serviços e procedimentos farmacêuticos, bem como a complexidade do *design* de serviços, e o aprofundamento na condição clínica definida para a proposição do serviço de cuidado farmacêutico.

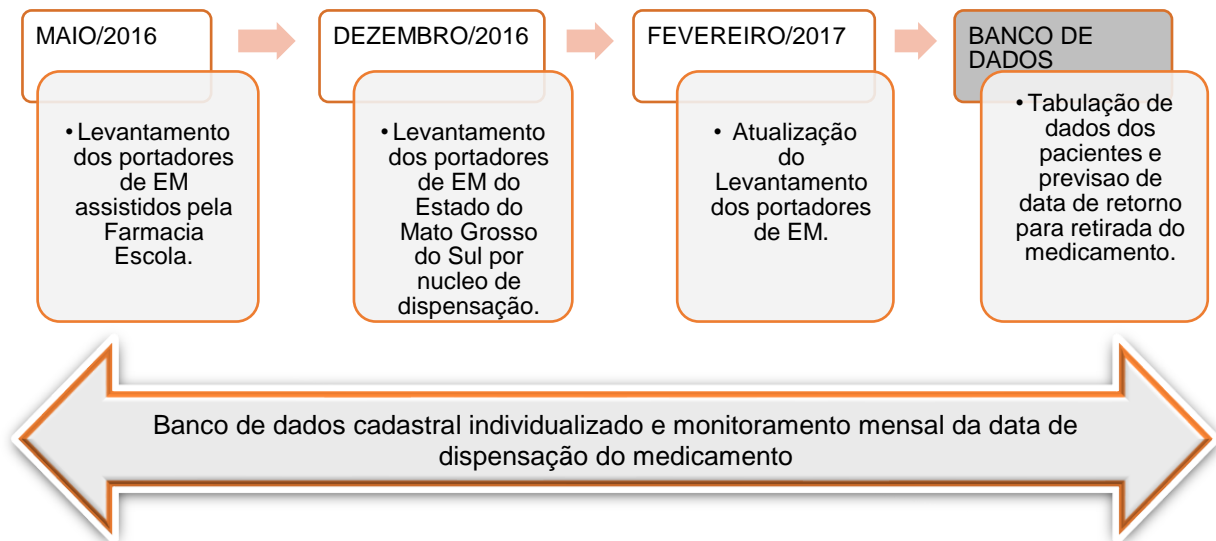
Essa fase se concentrou ainda em realizar um diagnóstico situacional e início de levantamento para identificação dos pacientes com EM assistidos pela Farmácia Escola (população alvo) e para compreensão do funcionamento do estabelecimento.

As informações foram obtidas por meio de relatórios fornecidos pela Coordenadoria Estadual de Assistência Farmacêutica Especializada (CAFE). O sistema de informação utilizado para acesso aos relatórios denomina-se SISMEDEX/CMDE, trata-se da base de dados do Ministério da Saúde com domínios regionais. Além disso, durante a pesquisa foi autorizado o acesso direto ao sistema de dispensação de medicamentos da Farmácia Escola da UFMS, que utiliza a mesma base de dados (SISMEDEX/CMDE); porém, com permissões específicas e restritas ao núcleo.

Posteriormente, o relatório de pacientes foi atualizado junto à CAFE para identificação do número de portadores de EM aptos a participarem do estudo, conforme critérios de inclusão. Foi identificado no momento de atualização, o número total de pacientes ativos no estado e por núcleo de dispensação de medicamentos.

Em seguida, foi elaborado banco de dados específico para os pacientes selecionados para a pesquisa, por meio do software Microsoft Office Excel. Neste banco de dados foram tabuladas informações gerais dos pacientes bem como data de retirada do medicamento a cada mês, permitindo configurar uma previsão de retorno do paciente no estabelecimento, e por conseguinte previsão do paciente na Farmácia Escola. As etapas estão representadas na Figura 11.

Figura 11 – Levantamento de informações e construção de banco de dados



Fonte: elaborado pelo autor.

### 5.1.2 Planejamento

A estruturação do serviço teve início com a ambientação. Foi destinada uma sala dentro da própria Farmácia Escola para a realização dos atendimentos sendo estruturada exclusivamente para este fim, configurando um consultório farmacêutico, garantindo privacidade e conforto ao paciente, e permitindo a criação de identidade e vínculo com serviço farmacêutico clínico oferecido.

Em paralelo, foram definidos os protocolos de conduta, os procedimentos e os instrumentos a serem utilizados. Os instrumentos, questionários, ferramentas e indicadores foram padronizados após revisão da literatura.

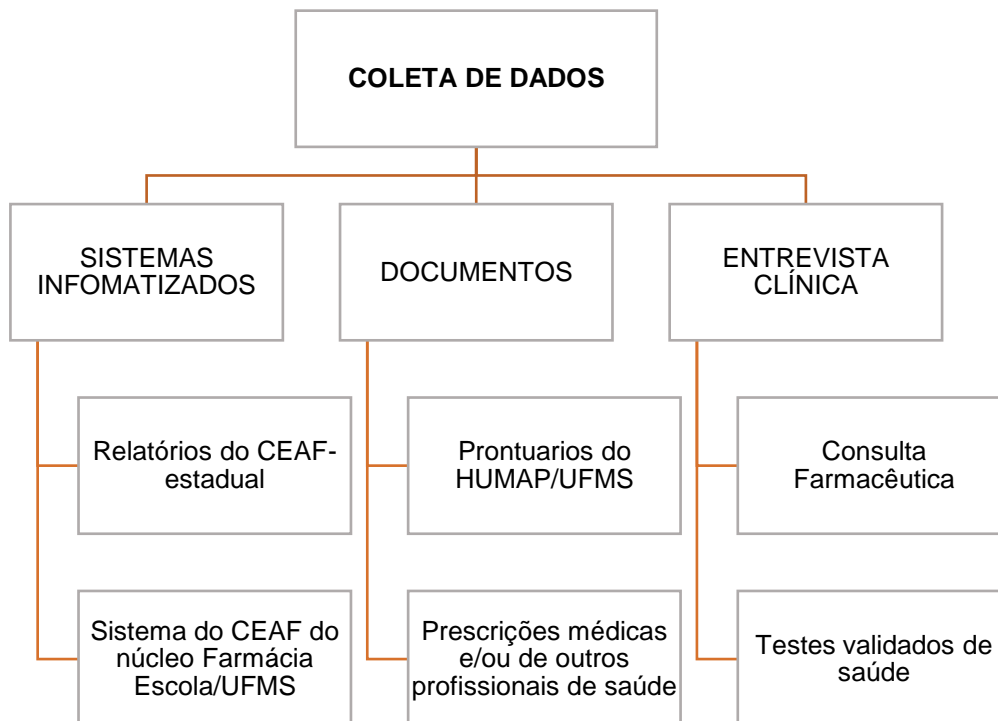
No primeiro momento ficou estabelecido a utilização dos instrumentos descritos na série de quatro volumes dos cadernos técnicos denominados *Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica* (BRASIL, 2014a, b e c; BRASIL 2015a), adaptados em consonância com informações oriundas do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla atualizado em 2015 pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2015b), configurando roteiros norteadores para o primeiro atendimento e consultas de retorno.

A versão final dos instrumentos utilizados nessa pesquisa (Apêndice B) constituem os instrumentos definidos para o acompanhamento farmacoterapêutico e protocolo de cuidado farmacêutico aos portadores de EM no âmbito do CEAF, desenvolvido com este estudo. A abordagem clínica proposta neste documento não tem a pretensão de esgotar o assunto do cuidado prestado pelo farmacêutico à saúde dos portadores de EM.

As variáveis e instrumentos de medida consideradas no estudo estão apresentados na Quadro 04. Além disso, as variáveis de interesse do estudo foram organizadas para coleta em ordem pré-definida durante a entrevista clínica e registradas por data de aplicação em formulário padronizado especificamente para este fim, denominado cronograma de registros clínicos (Apêndice C).

Para fins de consulta e fonte de dados foram então padronizados a utilização de sistemas informatizados, documentos de saúde do paciente e entrevista direta, conforme Figura 12.

Figura 12 - Padronização da coleta de dados



Fonte: Elaborado pelo autor.

Quadro 04 – Variáveis do estudo e os instrumentos de medida

VARIÁVEIS/ INDICADORES	INSTRUMENTOS DE MEDIDA
<b>Parâmetros clínicos</b>	
Glicemia capilar	Glicosímetro.Performa-Roche®.
Aferição de pressão arterial	Esfigmomanômetro aneróide, validado pelo IN-METRO, estetoscópio Littman®
Circunferência abdominal	Avaliação antropométrica com fita antropométrica inextensível da marca Requipal®.
Índice de Massa Corporal	Avaliação por Bioimpedância Modelo: Omron HBF-514C - Valor absoluto
% Gordura corporal e % Massa Muscular	Avaliação por Bioimpedância Modelo: Omron HBF-514C – Valor em Percentual
Gordura Visceral	Avaliação por Bioimpedância Modelo: Omron HBF-514C - Valor absoluto
<b>Variáveis – Score</b>	
Adesão ao tratamento farmacoterapêutico	Teste de Morisky-Green - Resposta dicotômica
	Brief Medication Questionnaire - Método de <i>Likert</i>
	Controle da data de dispensação de medicamentos no sistema do CEAF- núcleo farmácia escola.
Qualidade de vida	36-item Short Form Health Survey Questionnaire (SF-36) - Método de <i>Likert</i>
Grau de incapacidade física	Expanded Disability Status Scale (EDSS) - Método de <i>Likert</i>
Rastreamento de ansiedade e depressão	Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) e Patient Health Questionnaire (PHQ-9)
<b>Variáveis – Entrevista</b>	
<b>Fonte: Cadernos técnicos denominados “Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica”. Ministério da Saúde, 2014</b>	
Perfil sociodemográfico – ocupacional	Instrumento de coleta próprio (adaptado)
Perfil clínico e nosológico	Instrumento de coleta próprio (adaptado)
Perfil farmacoterapêutico	Instrumento de coleta próprio (adaptado)
Problemas relacionados à farmacoterapia identificados	Instrumento de coleta próprio (adaptado)
Intervenções farmacêuticas	Instrumento de coleta próprio (adaptado)

### 5.1.3 Operação Inicial (Piloto)

Foi realizado um estudo piloto para validação dos instrumentos ao público alvo desta pesquisa. Nesta etapa foi finalizada a elaboração dos modelos de atendimento e a revisão pelas farmacêuticas responsáveis pela dispensação do medicamento na Farmácia Escola. Em seguida, foram aplicados em pacientes do ambulatório de neurologia do HUMAP/UFMS que não pertenciam ao núcleo de dispensação da Farmácia Escola.

Ainda na fase piloto foram realizadas adaptações nos instrumentos para melhor abrangência das condições específicas da população do estudo

A versão final estabelecida dos formulários semiestruturados adaptados foi padronizada para uso em toda população da pesquisa.

Durante a pesquisa foi possível aprimorar tais ferramentas, partindo da observação e análise de dados de todos os protocolos preenchidos, preservando as variáveis investigadas, melhorando e adequando a diagramação dos formulários e a forma de explanação para melhor alcance dos objetivos do atendimento clínico farmacêutico ao portador de EM.

O projeto de implantação e implementação foi apresentado ao médico neurologista responsável pelo ambulatório de EM do HUMAP/UFMS e estabeleceu-se uma parceria para referência e contra referência de encaminhamentos em caso de necessidade. Também foi contatada a enfermeira responsável pela equipe do setor de Pulsoterapia do HUMAP/UFMS, onde os pacientes portadores de EM administram farmacoterapia imunomoduladora ou corticoterapia por infusão endovenosa; sendo a equipe sensibilizada e orientada sobre o desenvolvimento do trabalho para o direcionamento dos pacientes para o atendimento farmacêutico. A equipe de fisioterapia da Clínica Escola da UFMS que recebe dentre outros, os portadores de EM, também foi instruída a encaminhar pacientes ao serviço farmacêutico e foi firmada parceria também para encaminhamento de pacientes.

De maneira complementar e simultânea, foi elaborado material gráfico para divulgação do serviço de cuidado farmacêutico aos portadores de EM usuários da Farmácia Escola. Foram desenvolvidos cartazes (Apêndice D) e afixados em cada quichê de dispensação, na recepção do ambulatório de neurologia do HUMAP/UFMS

e na Clínica Escola da UFMS. No mesmo modelo, foi ainda desenvolvido folder para convite individual ao paciente no momento da dispensação.

Os funcionários e estagiários da Farmácia Escola foram capacitados para conhecimento e entendimento sobre o desenvolvimento do serviço e para auxiliar no convite individual aos pacientes (ou pessoas autorizadas) no momento da retirada dos medicamentos. O convite foi realizado também por contato telefônico pelo próprio pesquisador ou estagiários treinados.

Para melhor caracterização do serviço prestado foi desenvolvido receituário padrão (Apêndice E) para esse serviço bem como cartão de apresentação profissional e de agendamento de consulta (Apêndice F). Além disso, foi confeccionado material didático para utilização durante o atendimento, visando a facilitação do processo de educação em saúde.

#### **5.1.4 Operação (implementação)**

Com o cenário e modelagem do serviço definidos, iniciou-se o procedimento para seleção dos participantes, de maneira humanizada e acolhedora.

A oferta do serviço (recrutamento) foi feita aos pacientes durante a dispensação de medicamentos na Farmácia Escola e àqueles que procuraram diretamente pelo farmacêutico a partir da divulgação feita pelos cartazes.

Para os pacientes que atendiam aos critérios de seleção e concordavam em participar da pesquisa, era agendada uma data para entrevista inicial. A consulta era agendada de acordo com a disponibilidade do paciente e do farmacêutico. O paciente era então acolhido no serviço, no qual era realizada a primeira consulta e as consultas de retorno. A figura 13 ilustra o ciclo do atendimento.

O processo de seguimento aplicado pelo farmacêutico durante as consultas compôs-se necessariamente das seguintes fases: 1) recrutamento de pacientes 2) entrevista clínica inicial, 3) avaliação farmacêutica com detecção de desfechos negativos associados aos medicamentos (RNM) e suas causas, 4) plano de cuidado e intervenções farmacêuticas e 5) fechamento e monitoramento. Os retornos seguiam o desenho do protocolo do estudo e a necessidade clínica individualizada e, de acordo com a conveniência, contato telefônico era realizado para monitorar as intervenções.

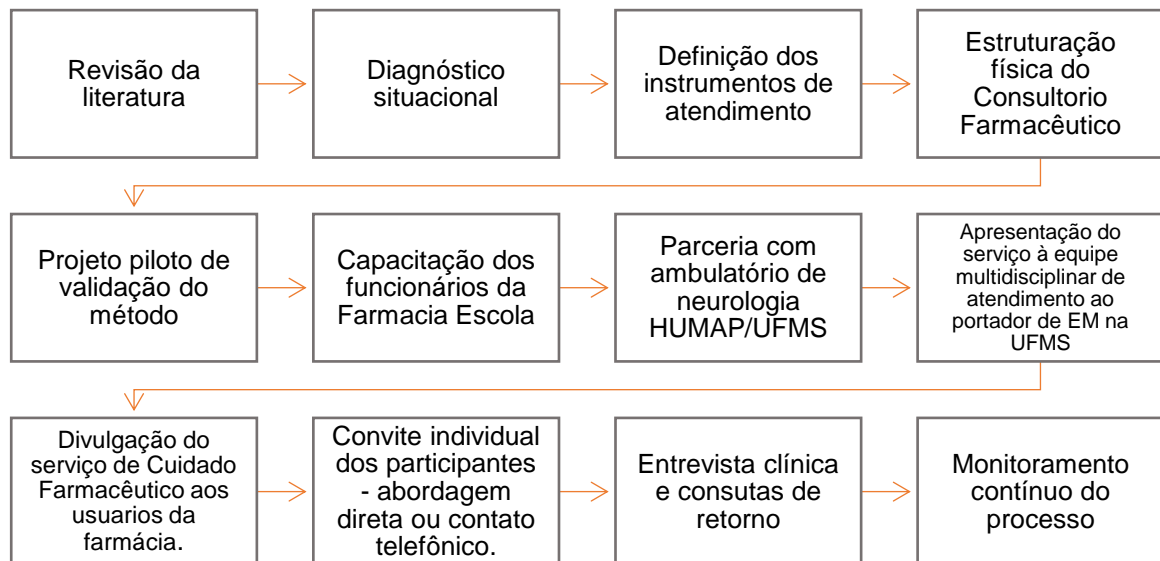
Figura 13 – Ciclo de entrevista clínica realizada com os portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola – MS.



Fonte: elaborado pelo autor.

A Figura 14 sintetiza as etapas do desenvolvimento do serviço de cuidado farmacêutico aos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS.

Figura 14 – *Design* do serviço de cuidado farmacêutico implementado na Farmácia Escola da UFMS



Fonte: elaborado pelo autor.

## 5.2 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS E OCUPACIONAIS

Dos 81 pacientes que participaram do estudo, 74,1% (n=60) eram brancos, 42% (n=34) tinham ensino superior; 51,9%(n=42) eram casados e 72% (n=58) eram da região Centro Oeste (Tabela 1).

Todo os pacientes residiam no Estado de Mato Grosso do Sul. No entanto, 1% (n=01) era natural de Pernambuco; 5% (n=04) eram do Rio Grande do Sul e 6% (n=05) do Paraná, 4% (n=03) de Minas Gerais, 12% (n=10) de São Paulo; 1% (n=01) do Distrito Federal, 1% (n=01) de Goiás, 1% (n=01) de Mato Grosso e 68% (n=55) de Mato Grosso do Sul.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com o perfil sociodemográfico. Campo Grande-MS, 2017.

<b>Características Sociodemográficas</b>	<b>% (n) N=81</b>
<i>Cor *</i>	
Branca	74,1% (60)
Parda	21,0% (17)
Preta	4,9% (4)
<i>Escolaridade</i>	
Ensino Fundamental	19,8% (16)
Ensino Médio	34,6% (28)
Ensino Superior	42,0% (34)
Ensino Técnico	3,7% (03)
<i>Estado Civil</i>	
Casado	51,9% (42)
Divorciado	2,5% (02)
Solteiro	44,4% (36)
Viúvo	1,2% (01)
<i>Naturalidade</i>	
Sul	11% (09)
Sudeste	16% (13)
Centro-oeste	72% (58)
Nordeste	01% (01)

\*Heterorelatada.

A média de idade dos pacientes foi de 41 ±11,6 anos.

Foi observada maior proporção (3:1) de indivíduos do sexo feminino (74%; n=60) e com idade entre 30 e 59 anos (74,1%; n=60) (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes portadores de EM, atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com a faixa etária e o sexo. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Faixa etária</b>	<b>Total % (n)</b>	<b>Feminino % (n)</b>	<b>Masculino % (n)</b>
Adultos Jovens (18 a 29 Anos)	<b>19,8% (16)</b>	23% (14)	9,5%(2)
Adultos (Entre 30 e 59 Anos)	<b>74,1%(60)</b>	70% (42)	86% (18)
Idosos (60 Anos ou mais)	<b>6,2% (5)</b>	7% (4)	4,5% (1)
<b>Total geral</b>	<b>100% (81)</b>	<b>74% (60)</b>	<b>26% (21)</b>

Quanto a situação laboral dos pacientes verificou-se que 35% (n=28) exerciam funções laborais remuneradas e 14% (n=11) desempenhavam alguma atividade laboral, porém não remunerada e 49% não estavam em atividade, sendo que em relação à esse grupo foi observado parcela importante de indivíduos aposentados (31%; n=26) ou afastados das atividades pelo auxílio-doença (14%; n=11), tendo ainda uma parte (6%; n=5) dos inativos desempregados. Quanto ao rendimento salarial foi observado que 38% (n=31) recebiam de entre 2 e 4 salários mínimos representando o maior grupo. E quanto ao acesso ao serviço de saúde contatou-se que 56% (n=45) possuíam plano de saúde suplementar (Tabela 3).

Dentre os que declararam estar desempenhando funções laborais não remuneradas foi identificado que todos pertenciam ao sexo feminino e atuavam como do lar e auto referia condições de saúde satisfatórias para exercer qualquer atividade, sendo a escolha do lar uma opção (Tabela 4).

Em outra ótica, a análise dos dados demonstrou que 65% (n= 48) dos portadores de EM não exerciam atividade laboral remunerada, sendo 52% (n= 46) por incapacidade relacionada à doença (Tabela 4).

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com perfil ocupacional e econômico. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Característica ocupacional e econômica</b>	<b>% (n) N= 81</b>
<i>Situação laboral</i>	
Em atividade remunerada	35% (28)
Aposentado	31% (26)
Auxílio Doença	14% (11)
Em atividade não remunerada	14% (11)
Desempregado	06% (05)
<i>Rendimentos*</i>	
Até 2 salários	24% (19)
De 2 a 4 Salários	38% (31)
De 4 a 10 Salários	26% (21)
De 10 a 20 Salários	06% (05)
Mais de 20 Salários	4% (03)
Não declarado	2% (02)
<i>Acesso ao sistema de saúde</i>	
Plano de saúde suplementar	56% (45)
Sistema Único de Saúde	44% (36)

\* Salário mínimo base R\$ 937,00.

Considerando a situação laboral em relação à idade, os dados distribuídos por faixa etária demonstraram que 49% (n = 37) da população adulta (100%, n=76) em idade considerada funcional (18 até 59 anos) declararam não exercer atividades laborais por incapacidade relacionada à doença.

No grupo de idosos 100% (n=5) estavam inativos e na condição de aposentados por problemas oriundos da EM.

A Tabela 4 apresenta a distribuição da população quanto à situação laboral e a faixa etária bem como a análise estatística de associação entre as variáveis.

Foi observada associação significativa entre a situação laboral e idade, sendo os adultos entre 18 e 29 aposentados e 30 e 59 anos aposentados, considerados iguais entre si e significativamente diferente dos demais grupos.

Tabela 4 – Associação entre a situação laboral e a faixa etária dos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.

Situação laboral	Faixa etária			Valor de p
	Entre 18 e 29 anos	Entre 30 e 59 anos	60 anos ou mais	
Ativo remunerado	66,7% (10) <sup>a</sup>	29,5% (18) <sup>a</sup>	0,0% (0) <sup>a</sup>	0,012
Aposentado	6,7% (1) <sup>b</sup>	32,8% (20) <sup>b</sup>	100,0% (5) <sup>a</sup>	
Auxílio doença	6,7% (1) <sup>a</sup>	16,4% (10) <sup>a</sup>	0,0% (0) <sup>a</sup>	
Desempregado	6,7% (1) <sup>a</sup>	6,6% (4) <sup>a</sup>	0,0% (0) <sup>a</sup>	
Do lar	13,3% (2) <sup>a</sup>	14,8% (9) <sup>a</sup>	0,0% (0) <sup>a</sup>	
<b>Total</b>	<b>100% (15)</b>	<b>100% (61)</b>	<b>100% (05)</b>	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre as faixas etárias (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni,  $p < 0,05$ ).

A análise da situação laboral e o sexo demonstrou que não houve associação significativa (teste do qui-quadrado,  $p = 0,190$ ).

### 5.3 PERFIL CLÍNICO E NOSOLÓGICO

O primeiro surto da doença foi investigado na entrevista clínica e observou-se que em média os indivíduos possuíam  $29,1 \pm 10,6$  anos na ocasião do primeiro surto (mínimo 10 e máximo 55 anos).

Em relação à idade de diagnóstico (informação referida pelo próprio paciente) verificou-se média de  $33,2 \pm 10,6$  anos (mínimo de 15 e máximo de 61 anos).

A distribuição dos pacientes por faixa etária mostrou que 46% ( $n=37$ ) dos indivíduos tiveram o primeiro surto na faixa entre 18 e 29 anos. (Tabela 5).

Os principais sintomas relatados, referente ao 1º surto foram: distúrbios visuais 46% ( $n=37$ ), parestesia 41% ( $n=33$ ), desequilíbrio/tontura 19% ( $n=15$ ), parestesia 17% ( $n=14$ ), ataxia 11% ( $n=9$ ) e outros que variaram a frequência entre 1% e 9% (dor, cefaleia, paralisia, alteração de humor, disfasia, plegia, dificuldade de concentração, fadiga, náusea/vômito, câimbra, desmaio, febre, hipoacusia, incontinência urinária, soluços, tinnitus e/ou tremor).

Tabela 5 – Distribuição dos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com idade do primeiro surto e a idade do diagnóstico. Campo Grande -MS, 2017.

<b>Idade</b>	<b>Idade 1º surto</b>	<b>Idade de diagnóstico</b>
≤ 17 anos	11% (09)	1% (01)
18 a 29 anos	46% (37)	43% (31)
30 a 59 anos	43% (35)	55% (40)
60 anos ou mais	0% (00)	1% (01)

A maioria dos indivíduos informou tempo de diagnóstico de até 01 ano (Tabela 6).

Tabela 6 – Intervalo de tempo entre o 1º surto e o diagnóstico da EM dos pacientes atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Tempo para diagnóstico</b>	<b>% (n)</b>
≤ 1 ano	52,1% (38)
De 2 a 5 anos	20,5% (15)
De 6 a 9 anos	15,1% (11)
≥ 10 anos	12,3% (9)

Os pacientes entrevistados foram avaliados quanto à existência de diagnóstico de outras doenças e 53% (n=43) da população apresentavam outras comorbidades, com média de  $1,97 \pm 1,1$  comorbidade por pessoa (variação de 1 a 5), sendo que 49% (n=21) relataram uma comorbidade, 30% (n=13) duas, 14%(n=6) três, 5% (n=2) quatro e 2% (n=1) cinco comorbidades associadas.

O hipotireoidismo, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias destacaram pela frequência e representatividade dentre as comorbidades identificadas, sendo os transtornos psiquiátricos a comorbidade mais frequente (Tabela 7).

No grupo de comorbidades psiquiátricas destacaram-se os transtornos depressivos e de ansiedade generalizada, que corresponderam a 21% (n=17) das comorbidades e representaram 89,4% das comorbidades psiquiátricas. O transtorno

afetivo bipolar (TAB) e o transtorno obsessivo compulsivo (TOC) corresponderam a 5,3% cada considerando apenas as comorbidades psiquiátricas e cada um deles correspondem a 1% cada entre todas as comorbidades.

Os distúrbios do trato gastrointestinal (TGI) (6%) compreenderam: esofagite, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, pólipos intestinais e retocolite ulcerativa. As doenças de densidade óssea (4%) apresentadas foram a osteopenia e a osteoporose.

Além das doenças apresentadas na Tabela 7, foram identificadas outras condições de forma isolada ou associada. As comorbidades a seguir totalizam 12% (n=20) dentro das comorbidades identificadas: bexiga neurogênica (1%), esteatose hepática (1%), gota (1%), hérnia de disco (1%), alopecia (1%), dor neuropática (1%), hipertrofia ventricular (1%), osteoartrose (1%), síndrome do anticorpo antifosfolípide (1%) e insônia (3%).

Tabela 7 – Comorbidades identificadas na população de portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande -MS, 2017.

<b>Comorbidades</b>	<b>% (n)</b>
Transtorno Psiquiátrico	23% (19)
Hipotireoidismo	15% (12)
HAS*	11% (09)
Dislipidemia	6% (05)
Distúrbios do TGI**	6% (05)
Doenças de densidade óssea	4% (03)
Diabetes Mellitus	2% (02)
Herpes zoster	2% (02)
Labirintite	2% (02)
SOP***	2% (02)
Outras	12% (20)

\*HAS: hipertensão arterial sistêmica; \*\*TGI: trato gastrointestinal, \*\*\*SOP: Síndrome do ovário policístico.

Foi observado maior frequência de comorbidades no sexo feminino. Porém, sem associação estatística significativa (teste do qui-quadrado,  $p=0,522$ ) (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição das comorbidades nos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com o sexo. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Comorbidades</b>	<b>Feminino % (n)</b>	<b>Masculino % (n)</b>	<b>Total % (n)</b>
<b>Sim</b>	<b>64 (34)</b>	<b>36 (09)</b>	<b>100 (43)</b>
Transtorno Psiquiátrico	81 (16)	19 (03)	
Hipotireoidismo	83 (10)	17 (02)	
HAS*	78 (07)	22(02)	
Dislipidemia	80 (04)	20(01)	

A avaliação dos pacientes quanto aos hábitos de vida, determinados na entrevista clínica, permitiram elucidar, dentre outros, o percentual de praticantes de atividade física, os etilistas e tabagistas. A maioria dos portadores de EM declarou não consumir bebidas alcoólicas e não fazer uso de tabaco (Tabela 9).

Tabela 9 – Distribuição dos pacientes portadores de EM assistidos pelo estudo segundo hábitos e estilo de vida. Campo Grande - MS, 2017

	<b>Atividade física n=81</b>	<b>Etilismo n=81</b>	<b>Tabagismo n=81</b>
<b>Sim</b>	51,9% (42)	35,8% (29)	14% (11)
<b>Não</b>	48,1% (39)	64,2% (52)	86% (70)

As atividades físicas mais citadas foram: caminhada (33,3%), musculação (28,6%), hidroginástica (26,2%), pilates (16,7%), fisioterapia (11,9%) e academia (9,5%). Foram citadas ainda outras opções, tais como: exercícios aeróbicos, corrida, dança, exercício funcional, ginastica localizada, natação, piscina e trote.

Foram avaliadas as limitações físicas dos portadores de EM e observou-se que a mais prevalente foi a locomoção (Tabela 10). Entre os entrevistados 57% declararam possuir limitações por causa da EM e entre os que possuíam limitações 73% eram do sexo feminino.

Tabela 10 – Limitações físicas dos portadores de EM assistidos pelo estudo realizado na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017

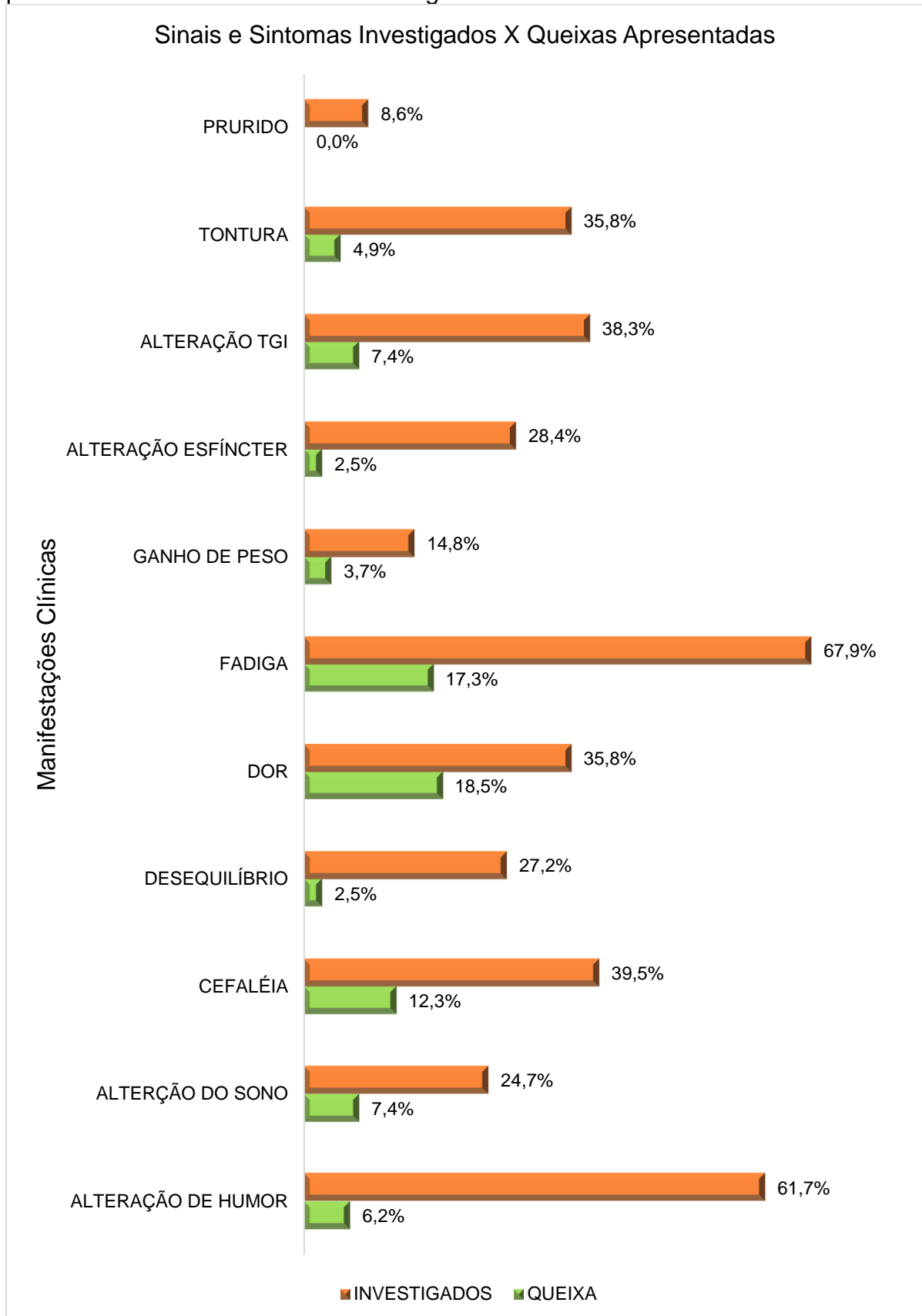
<b>Limitações Físicas</b>	<b>% (n)</b>
Locomoção	38% (31)
Visão	20% (16)
Incontinência Urinária	16% (13)
Fala	2% (02)

Foi possível observar também que 41% dos pacientes possuíam pelo menos uma limitação física, 12% possuíam duas limitações associadas e 4% apresentavam três condições limitantes, concomitantemente.

Durante a entrevista clínica os pacientes foram indagados quanto a existência de queixas de saúde. Em média os pacientes apresentaram  $01 \pm 9,75$  queixas durante a consulta; 63% (n=51) dos pacientes manifestaram espontaneamente alguma queixa.

Além disso, na entrevista clínica os pacientes foram questionados de forma objetiva quanto a existência de sintomas pré-definidos pelo pesquisador por se relacionarem com a manifestação clínica da doença. Em média, os pacientes apresentaram  $3,68 \pm 2,20$  sintomas positivos durante a consulta. Observou-se maior proporção de sintomas quando os pacientes eram interrogados diretamente em comparação com a demanda espontânea de queixas apresentadas. As principais queixas e sintomas investigados estão apresentados de forma comparativa na Figura 15.

Figura 15 – Frequência de queixas apresentadas de maneira espontânea pelo paciente e os sinais e sintomas investigados



Os pacientes foram entrevistados quanto à capacidade de auto identificar possível quadro de surto, a maioria apresentava dúvidas sobre a condição. Também foram verificados números de surtos apresentados pelo paciente desde o diagnóstico da doença. Foi possível identificar que parcela importante dos pacientes relataram nenhum episódio de surto após o diagnóstico. Os dados sobre capacidade de auto identificar surtos quando agrupados em relação ao relato de episódios de surtos demonstram que 84% (n=22) dos pacientes que relataram nenhum surto da doença (n=26) não sabiam identificar o quadro (46%) ou declaravam dúvidas sobre o assunto (38%) (Tabela 11).

Tabela 11 – Capacidade de auto identificação de surtos durante toda a vida. Campo Grande-MS, 2017

Total de surtos relatados após diagnóstico	Não sabe identificar quadro de surto	Tem dúvida sobre quadro de surto	Sabe identificar quadro de surto	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	
Não teve surto	46 (12)	38 (10)	15 (04)	<b>32 (26)</b>
Apenas 1 surto	08 (01)	42 (05)	42 (05)	<b>15 (11)</b>
Entre 2 e 5 surtos	12 (03)	65 (17)	23 (06)	<b>32 (26)</b>
6 ou mais surtos	00 (00)	80 (08)	20 (02)	<b>12 (10)</b>
Não recorda	28,6 (02)	42,8 (03)	28,6 (02)	<b>09 (07)</b>
<b>Total</b>	<b>22 (18)</b>	<b>54 (43)</b>	<b>24 (19)</b>	<b>100 (80)</b>

\*01 paciente não respondeu à pergunta quanto a capacidade de auto identificação de surto.

Quanto aos surtos vivenciados nos últimos 12 meses, identificou-se que 52% (n=42) relataram nenhum surto, 38% (n=31) referiram algum episódio, e 10% (n=8) não souberam responder à pergunta (Tabela 12), os dados foram agrupados de acordo com a capacidade declarada pelo paciente de auto identificar possível quadro de surto e constatou-se que 74% (n=31) dos pacientes que relataram nenhum surto no último ano (n=41) não sabiam identificar o quadro (19%) ou declaravam dúvidas sobre o assunto (55%) (Tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição dos pacientes portadores de EM, atendidos na Farmácia Escola da UFMS, de acordo com o número de surtos relatados nos últimos 12 meses e a capacidade de auto identificar surtos. Campo Grande - MS, 2017.

Surtos referidos nos últimos 12 meses	Apresentou surto	Não apresentou surto	Não soube responder	Total
	% (n)	% (n)	% (n)	
Sabe com certeza	29% (09)	24% (10)	0	<b>24%(19)</b>
Não sabe absolutamente	19% (06)	19% (08)	50% (04)	<b>22% (18)</b>
Fica em dúvida	52% (16)	55% (23)	50% (04)	<b>53% (43)</b>
<b>Total</b>	<b>38% (31)</b>	<b>52% (41)</b>	<b>10% (08)</b>	<b>100 (80)</b>

\*01 paciente não respondeu à pergunta quanto a capacidade de auto identificação de surto.

Houve correlação significativa entre o número de surtos após o diagnóstico e o tempo para diagnóstico da doença após o 1º surto (teste de correlação linear de *Spearman*  $p=0,002$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,337$ ), demonstrando que os pacientes que demoraram mais tempo para diagnosticar a EM apresentaram maior número de surtos.

Neste sentido, observou-se também a dificuldade do paciente quanto a capacidade de autopercepção de exacerbações de sinais e sintomas da doença, bem como de auto identificar a possível presença de surto. Foi encontrada correlação significativa entre a capacidade do paciente auto identificar surto e a escolaridade (teste de correlação linear de *Pearson*  $p=0,000$ ), sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,382$ ) e correlação significativa entre o número de surtos após o diagnóstico e a capacidade do paciente de auto identificar surto (teste de correlação linear de *Spearman*  $p=0,047$ ) sendo essa correlação positiva e fraca ( $r= 0,223$ ). Essa correlação apontou que maior grau de escolaridade também proporciona maior entendimento sobre a doença e que quanto mais o paciente sabe o que é um surto, mais episódios ele relata. Portanto, a negação de episódios de surto parece ser influenciada pelo fato do paciente não saber identificar.

Ainda em relação aos surtos observou-se correlação significativa entre a ocorrência de surtos recentes (últimos 12 meses) e o IMC (teste de correlação linear de *Spearman*  $p=0,002$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,345$ ). O IMC correlacionou-se também de forma significativa com o número de surtos após o diagnóstico (teste de correlação linear de *Pearson*  $p=0,004$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,320$ ). Dessa forma, observou-se que pacientes com sobrepeso e/ou obesidade, ou seja, IMC mais alto, manifestaram maior número de surtos após diagnóstico e também foram acometidos por episódios recentes.

Além disso, houve correlação significativa entre o número de surtos após o diagnóstico e a incapacidade para o trabalho (teste de correlação linear de *Pearson*  $p=0,004$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,320$ ), expressando que paciente com mais episódios de exacerbações da doença tinham maior probabilidade de estarem incapacitados para o trabalho.

O estado ponderal dos pacientes foi verificado por meio da investigação do IMC dos pacientes, sendo que 44% ( $n=36$ ) dos pacientes estavam com o peso dentro da faixa considerada normal (eutrófico) (Tabela 13).

Em média os pacientes apresentaram IMC de  $26,5 \pm 5,7$ .

Tabela 13 – Classificação do estado ponderal dos pacientes portadores de EM assistidos de acordo com o IMC. Campo Grande - MS, 2017

<b>Interpretação do IMC</b>	<b>% (n)</b>
Baixo peso (< 18,5)	4% (03)
Eutrófico (18,5 – 24,9)	44% (36)
Sobrepeso (25 – 29,9)	28% (23)
Obeso ( $\geq 30$ )	23% (19)

A avaliação do estado ponderal foi complementada pela medida antropométrica da circunferência abdominal. A média encontrada foi de  $90,5 \pm 14,2$  cm. Estratificando por sexo verificou-se que 48% ( $n=10$ ) do sexo masculino apresentaram valor de circunferência abdominal satisfatório (< 94 cm), 19% ( $n=4$ ) se

enquadraram na faixa entre 94 e 102 cm, considerado alto, e 33% (n=7) apresentaram valores muito alto, acima de 102. No sexo feminino, 23% (n=14) apresentaram valores normais (< 80 cm), 20% (n=12) possuíam valores considerados alto (80 – 88 cm) e 53% (n=32) se enquadraram na faixa de valores muito alto (>88 cm) para circunferência abdominal.

Não foi encontrada associação (teste do qui-quadrado,  $p=0,271$ ) entre o IMC e limitação física. No entanto, foi verificada correlação significativa entre o IMC e a incapacidade do paciente para o trabalho (teste de correlação linear de Pearson  $p=0,001$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,359$ ), expressando que quanto maior o IMC maior propensão para incapacidade para o trabalho.

Para auxiliar no perfil clínico do paciente foi verificado ainda o grau de incapacidade do portador de EM por meio da escala EDSS. A média encontrada na população de estudo foi de  $3,78 \pm 2,07$ . O score dos pacientes avaliados no estudo variou de 0 a 7,5.

A faixa de score com maior número de pessoas foi de 4 a 6 (Tabela 14).

Tabela 14 – Resultado do EDSS da população de portadores de EM estudada. Campo Grande-MS, 2017

<b>Score</b>	<b>% (n)</b>
EDSS $\leq 3,5$	44% (36)
EDSS de 4 a 6	47% (38)
EDSS $\geq 6,5$	10% (08)

Houve correlação significativa entre o resultado do EDSS e a idade do paciente (teste de correlação linear de Pearson  $p=0,024$ ) sendo essa correlação positiva e fraca ( $r= 0,365$ ). Além disso, observou-se correlação significativa entre o resultado do EDSS e o tempo de doença (teste de correlação linear de Pearson  $p=0,004$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,456$ ). O percentual de gordura corporal e o nível de gordura visceral também apresentaram correlação significativa com o EDSS (teste de correlação linear de Pearson  $p=0,045$ ;  $p =0,041$ , respectivamente), sendo as correlações positiva e fraca ( $r= 0,327$ ;  $r=0,333$ ,

respectivamente). Estes resultados demonstraram que o grau de incapacidade e incapacidade do paciente medido pelo teste EDSS foram influenciados por vários fatores: à medida que a idade aumentava o EDSS também apresentava resultados piores, assim como paciente com mais tempo de doença também expressaram resultados mais negativos e quanto maior o índice de gordura corporal e visceral pior o resultado do EDSS.

Foi verificado também a periodicidade de realização de consultas médicas especializadas com o neurologista. Foi observado que 57% (n=46) dos pacientes realizaram uma consulta médica nos últimos 12 meses, 22% (n=18) realizaram duas, 10% (n=8) realizaram três e 11% (n=9) não realizaram consulta médica.

Em média a população estudada apresentou 1,3 consultas médicas por paciente ao ano.

Com relação à realização de exames laboratoriais foi verificado que 62% (n=50) não realizaram exames nos últimos 12 meses. Ainda neste sentido, foi observado que apenas 1% (n=1) seguiu a realização de exames laboratoriais propostos no protocolo de tratamento da EM do Ministério da Saúde, 25% (n=20) não necessitavam de monitoramento (medicamento em uso não obriga) e 74% (n=60) deveriam seguir as orientações previstas e não realizaram exame laboratorial.

Para complementar as informações sobre o perfil clínico do paciente identificou-se também o tipo de acesso do paciente aos serviços de saúde e os serviços médicos de neurologia utilizados para tratamento da EM. Os resultados mostraram que dentre os portadores de EM que possuíam plano de saúde suplementar, 26% faziam o controle médico exclusivo pelo SUS.

#### **5.4 PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO**

De acordo com as informações obtidas durante as entrevistas clínicas, foi possível traçar o perfil farmacoterapêutico dos pacientes e foi observado que 36% (n=29) dos pacientes já haviam realizado tratamento prévio com outro medicamento e que a betainterferona de 44 mcg era o medicamento mais utilizado como tratamento atual (Tabela 15).

Tabela 15 – Medicamentos utilizados no tratamento atual da EM e prévio, pelos pacientes portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2017

Farmacoterapia	Tratamento Prévio		Tratamento atual % (n)
	Sim % (n)	Não % (n)	
Azatioprina	67 (02)	33 (01)	04 (03)
Betainterferona 44mcg	04 (01)	96 (23)	30 (24)
Betainterferona 30mcg	00 (00)	100 (6)	07 (06)
Betainterferona 22mcg	00 (00)	100 (4)	05 (04)
Fingolimode	86 (06)	14 (01)	09 (07)
Glatiramer	35 (07)	65 (13)	25 (20)
Natalizumabe	76 (13)	24 (04)	21 (17)
<b>Total</b>	<b>36 (29)</b>	<b>64 (52)</b>	<b>100 (81)</b>

Também foi observado que 51% (n=41) dos pacientes tinham tempo de tratamento compreendido entre 1 e 5 anos, e neste grupo, 54% (n=22) já tinham realizado tratamento prévio com medicamento diferente do tratamento atual (Tabela 16).

Tabela 16 – Tempo de tratamento total e tratamento prévio para EM referido pelos pacientes atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2017.

Farmacoterapia	Total % (n)  n=81	Tratamento Prévio	
		Sim % (n)	Não % (n)
≤ 1 ano	19 (16)	31 (05)	69 (11)
Entre 1 e 5 anos	51 (41)	54 (22)	46 (19)
>5 anos	30 (24)	8 (02)	92 (22)

Houve correlação significativa entre o tempo de tratamento da EM e a incapacidade para o trabalho (teste de correlação linear de *Spearman*  $p=0,0001$ ) sendo essa correlação positiva e moderada ( $r= 0,397$ ), demonstrando que quanto maior o tempo em tratamento, o que significa também mais tempo de doença, maior a probabilidade de incapacidade para o trabalho.

As informações obtidas permitiram observar que 33% (n=08) dos pacientes até 01 ano de tratamento utilizavam a betainterferona de 44 mcg (Tabela 17).

Tabela 17 – Perfil de tempo de tratamento dos portadores de EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS, por medicamento em uso. Campo Grande-MS, 2017.

<b>Medicamento</b>	<b>≤ 1 ano</b>	<b>&gt;1 até 5 anos</b>	<b>&gt; 5 anos</b>	<b>Total</b>
	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>	<b>% (n)</b>
Azatioprina	0 (00)	67 (02)	33 (01)	<b>3,7 (03)</b>
Betainterferona 44mcg	33 (8)	25 (06)	42 (10)	<b>30 (24)</b>
Betainterferona 30mcg	17 (01)	33 (02)	50 (03)	<b>07 (06)</b>
Betainterferona 22mcg	25 (01)	0 (00)	75 (03)	<b>05 (04)</b>
Fingolimode	0 (00)	100 (07)	0 (00)	<b>8,6 (07)</b>
Glatiramer	05 (01)	60 (12)	35 (07)	<b>24,7 (20)</b>
Natalizumabe	29 (05)	71 (12)	0 (00)	<b>21 (17)</b>
<b>Total Geral</b>	<b>19 (16)</b>	<b>51 (41)</b>	<b>30 (24)</b>	<b>100 (81)</b>

Os medicamentos com maior tempo de utilização foram os do grupo da betainterferona compreendendo 67% dos medicamentos que são utilizados há mais de 5 anos. Neste recorte observou-se ainda que nenhum paciente em uso de fingolimode e natalizumabe atingiram este intervalo de tempo de tratamento.

Neste estudo, não houve associação entre a medicação em uso e a limitação física (teste do qui-quadrado,  $p=0,088$ ).

Foi observada associação entre o tempo de tratamento e o número de surtos dos pacientes (teste do qui-quadrado,  $p=0,021$ ).

Foi verificado percentual significativamente maior entre pacientes que apresentaram 1 a 2 surtos e possuíam tempo de tratamento entre 2 e 5 anos (52% -  $n=13$ ) em relação àqueles que também tinham sofrido 1 ou 2 surtos e estavam em tratamento há 6 anos ou mais (15,8% -  $n=6$ ) (teste do qui-quadrado com correção de *Bonferroni*,  $p<0,05$ ) (Tabela 18).

Tabela 18 – Associação entre o número de surtos e o tempo de tratamento dos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2017.

Surtos	Tempo de tratamento			Valor de p
	Até 1 ano	Entre 2 e 5 anos	6 anos ou mais	
Não teve	54,5 (6) <sup>a</sup>	28,0 (7) <sup>a</sup>	34,2 (13) <sup>a</sup>	0,021
1 a 2	36,4 (4) <sup>ab</sup>	52,0 (13) <sup>a</sup>	15,8 (6) <sup>b</sup>	
3 a 5	0,0 (0) <sup>a</sup>	12,0 (3) <sup>a</sup>	31,6 (12) <sup>a</sup>	
6 ou mais	9,1 (1) <sup>a</sup>	8,0 (2) <sup>a</sup>	18,4 (7) <sup>a</sup>	
Não recorda	0	2	5	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre diferentes tempos de tratamento (teste do qui-quadrado, com correção de *Bonferroni*,  $p < 0,05$ ).

Analisando o número de surtos e a utilização dos medicamentos foi verificado se havia associação considerando-se a farmacoterapia de primeira ou segunda escolha de tratamento e os resultados demonstraram ausência de associação (Tabela 19 e 20).

Tabela 19 – Associação entre o número de surtos e a farmacoterapia de primeira escolha. Campo Grande-MS, 2017

Surtos	Medicamento em uso (primeira escolha)						Valor de p
	Azatioprina	Beta 22	Beta 44	Fingolimode	Glatiramer	Natalizumabe	
Não teve	100,0 (1)	50,0 (1)	45,5 (10)	0,0 (0)	36,4 (4)	0,0 (0)	0,248
1 a 5	0,0 (0)	0,0 (0)	50,0 (11)	100,0 (1)	54,5 (6)	100,0 (4)	
6 ou mais	0,0 (0)	50,0 (1)	4,5 (1)	0,0 (0)	9,1 (1)	0,0 (0)	
Não recorda	0	2	1	0	2	0	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado.

Tabela 20 – Associação entre o número de surtos e a farmacoterapia de segunda escolha ou mais para o tratamento da EM. Campo Grande-MS, 2017.

Surtos	Medicamento em uso (segunda escolha ou mais)				Valor de p
	Azatioprina	Betainterferona 44mcg	Glatiramer	Natalizumabe	
Não teve	0,0 (0)	0,0 (0)	14,3 (1)	18,2 (2)	0,841
1 a 5	50,0 (1)	100,0 (1)	71,4 (5)	45,5 (5)	
6 ou mais	50,0 (1)	0,0 (0)	14,3 (1)	36,4 (4)	
Não recorda	0	0	0	2	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado.

Foi observado que 88% (n=71) dos pacientes faziam uso da vitamina D<sub>3</sub> como adjuvante ao tratamento da EM e todos utilizavam o medicamento por prescrição médica. A média de dose utilizada pelos pacientes foi de 40.000 ± 22.870 UI por dia. A menor dose encontrada em uso pelos pacientes foi 4.000 UI/dia e a maior 100.000 UI/dia.

A maioria dos pacientes utilizava vitamina D<sub>3</sub> (56,5%, n=40) em doses entre 10.000 e 50.000 UI/dia (Tabela 21).

Tabela 21 – Estratificação do uso de vitamina D<sub>3</sub> por dose diária referida pelos pacientes com EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande-MS, 2017.

Dose diária de Vitamina D <sub>3</sub>	Total % (n)
≤ 10.000 UI/dia	11 (08)
>10.000 até 50.000 UI/dia	56,5 (40)
> 50.000 UI/dia	32,5 (23)
<b>Total</b>	<b>100 (71)</b>

Além da terapia imunomoduladora, disponibilizada pelo SUS, utilizada como tratamento contínuo da doença e do uso de vitamina D<sub>3</sub> como coadjuvante no tratamento, os pacientes relataram fazer uso contínuo de medicamento para exacerbações álgicas, oriundas da própria doença ou dos efeitos colaterais da farmacoterapia de tratamento da própria doença (Tabela 22).

Tabela 22 – Distribuição dos pacientes com EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS, segundo uso de medicamento para dor. Campo Grande-MS, 2017.

<b>Uso de medicamento para quadros álgicos</b>	<b>% (n)</b>
Sim (3 x ou mais / semana)	58,0 (47)
Às Vezes (pelo menos 1 x semana)	24,7 (20)
Raramente	17,3 (14)
<b>Total</b>	<b>100 (81)</b>

Os pacientes declararam fazer uso intercalado de mais de uma opção terapêutica, sendo os mais citados a dipirona 500 mg (71,6%; n=48), seguido pelo ibuprofeno 600 mg (64,2%; n=43) e o paracetamol 750 mg (58,2%; n= 39), além destes analgésicos 2% (n=2) dos pacientes declararam uso de relaxante muscular (ciclobenzaprina 5 mg).

Assim a média de medicamentos utilizados pelos pacientes portadores de EM foi  $4,6 \pm 2,2$  medicamentos.

O número de medicamentos utilizados por paciente variou de 1 a 11, sendo que 35% (n=28) utilizavam um a três medicamentos, 38% (n=31) utilizavam quatro ou cinco medicamentos e 27% (n=22) utilizavam seis ou mais medicamentos por dia. Neste sentido, foi possível verificar que 65% dos pacientes eram polimedicados.

Os medicamentos citados foram categorizados, preferencialmente, de acordo com a finalidade terapêutica declarada (Quadro 5).

Quadro 05 – Medicamentos em uso contínuo pelos pacientes segundo a indicação terapêutica referida.

<b>Adjuvante tratamento da EM</b>	<b>Analgesia</b>	<b>Tratamento de distúrbios cardiovasculares e metabólicos</b>	<b>Tratamento de transtornos psiquiátricos</b>	<b>Suplementos, produtores naturais</b>
Fampridina	Dipirona	AAS	Amitriptilina	Biotina
Naltrexona	Gabapentina	Anlodipino	Bromazepam	Cloreto de magnésio
Baclofeno	Paracetamol	Atenolol	Bupropiona	Coenzima q10
Oxibutinina	Diclofenaco sódico tópico	Bisoprolol	Citalopram	Complexo b
Amantadina	Ibuprofeno	Captopril	Clonazepam	Floral de bach
Betaistina	Naproxeno	Clortalidona	Clozazolam	Levedo de cerveja
Oxcarbazepina	Ciclobenzaprina	Diltiazem	Divalproato de sódio	Lipomax
Dexametasona		Hidroclorotiazida	Duloxetina	Maltodextrina
Prednisona		Losartana	Escitalopram	Oleo de linhaça
		Metoprolol	Flouxetina	Oleo de primula
		Propranolol	Lamotrigina	Omega 3
		Ramipril	Nortriptilina	Polivitamínico
		Rosuvastatina	Orotato de lítio	Rubus ulmifolius
		Sinvatatina	Oxcarbazepina	Shake
		trimetazidina	Paroxetina	Tintura do cúrcuma
		Valsartana	Hemifumarato de quetiapina	Vit complexo b
		Glimepirida	Sertralina	Vitamina c
		Metformina	Cloridrato de trazodona	Vitamina e
		Vidalgliptina	Zolpidem	Harpagophytum procumbens
		Levotiroxina		

Alguns medicamentos foram declarados como em uso para fins de profilaxia para alguns sintomas (Diosmin+hesperidina, *Ginkgo biloba*, Topiramato, Almeida Prado, Esomeprazol, Omeprazol, Pantoprazol). Além desses e dos apresentados no quadro 05, foram citados também o Aciclovir, Alendronato, Alopurinol, Anticoncepcional, Picossulfato de sódio e Varfarina.

## 5.5 ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

O resultado das quatro indagações que compõe o método indireto de avaliação da adesão do paciente evidenciou que o motivo que causa maior barreira ao seguimento do tratamento da EM é o fator esquecimento com a afirmação obtida de 59% dos pacientes (Tabela 23).

Tabela 23 – Perfil de adesão ao tratamento convencional da EM dos pacientes atendidos na Farmácia Escola da UFMS por meio do Teste de *Morisky-Green*. Campo Grande-MS, 2017

Perfil de Adesão	Aconteceu de esquecer de usar?	Usou sempre na mesma hora indicada?	Quando se sentiu mal deixou de usar?	Quando se sentiu bem deixou de usar?
NÃO	41% (33)	43% (35)	83% (67)	95% (77)
SIM	59% (48)	57% (46)	17% (14)	5% (04)

\*autorrelatado

Foi observado que a Betainterferona 22 mcg foi o medicamento com maior frequência de relato de esquecimento (Tabela 24)

Foi analisado o perfil da adesão dos pacientes em tratamento de EM quanto ao esquecimento de acordo com cada medicamento utilizado e de acordo com o perfil percepção do paciente em sentir-se bem ou sentir-se mal em relação ao uso de cada medicamento.

Tabela 24 – Falhas na adesão ao tratamento quanto ao esquecimento e por medicamentos utilizados pelos pacientes com EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.

Medicamento	Esquece de usar o medicamento?	
	Não % (n)	Sim % (n)
Azatioprina	33,33 (01)	66,67 (02)
Betainterferona 22mcg	0,00 (00)	100,00 (04)
Betainterferona 30mcg	16,67 (01)	83,33 (05)
Betainterferona 44mcg	37,50 (09)	62,50 (15)
Fingolimode	85,71 (06)	14,29 (01)
Glatiramer	25,00 (05)	75,00 (15)
Natalizumabe	64,71 (11)	35,29 (06)

Também foi observado que, quando o paciente se sente mal, a Betainterferona 22 mcg e o Glatiramer foram os medicamentos com menor adesão quando ele se sente bem, a Betainterferona 30 mcg foi o de menor adesão (Tabela 25).

Tabela 25 – Falhas na adesão ao tratamento quando o paciente com EM atendido na Farmácia Escola da UFMS relata se sentir bem ou quando ele se sente mal em relação ao medicamento utilizado. Campo Grande - MS, 2017.

Medicamento	Quando se sentiu mal deixou de usar?		Quando se sentiu bem deixou de usar?	
	Sim % (n)	Não % (n)	Sim % (n)	Não % (n)
Azatioprina	0 (00)	100 (03)	0 (00)	100 (03)
Betainterferona 22mcg	25 (01)	75 (03)	0 (00)	100 (04)
Betainterferona 30mcg	17 (01)	83 (05)	17 (01)	83 (05)
Betainterferona 44mcg	21 (05)	79 (19)	4 (01)	96 (23)
Fingolimode	0 (00)	100 (07)	0 (00)	100 (07)
Glatiramer	25 (05)	75 (15)	5 (01)	95 (19)
Natalizumabe	12 (02)	88 (15)	6 (01)	94 (16)

Dados referentes à percepção sobre o funcionamento do tratamento e a apresentação de reações adversas foram obtidos por meios das perguntas adaptadas do BMQ. O resultado aponta que 53% (n=43) dos pacientes não estão satisfeitos com os tratamentos, visto que, deste recorte, 9% (n=07) acreditavam que o tratamento não estava contribuindo e o paciente declarou observar piora no quadro clínico e 44% alegaram não perceber diferença na condição clínica considerando indiferente o uso do medicamento (Tabela 26).

Tabela 26 – Percepção do paciente com EM atendido na Farmácia Escola da UFMS sobre o funcionamento do tratamento por medicamento utilizado. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Medicamento</b>	<b>Funciona bem. “Sinto que melhorei” % (n)</b>	<b>Não funciona bem. “Sinto que piorei” % (n)</b>	<b>Indiferente. “Não senti diferença” % (n)</b>
Betainterferona 44 mcg	46 (11)	4 (01)	50 (12)
Glatirâmer	45 (09)	20 (04)	35 (07)
Natalizumabe	59 (10)	6 (01)	35 (06)
Fingolimode	43 (03)	14 (01)	43 (03)
Betainterferona 30 mcg	50 (03)	0 (00)	50 (03)
Betainterferona 22 mcg	50 (02)	0 (00)	50 (02)
Azatioprina	0 (00)	0 (00)	100 (03)
<b>Total</b>	<b>47 (38)</b>	<b>9 (07)</b>	<b>44 (36)</b>

Outra variável identificada por meio da ferramenta BMQ foi a apresentação de reação adversa ao tratamento. De maneira geral, 54% dos pacientes referiram reação adversa com o uso do medicamento. Deste grupo se destaca a betainterferona 44 mcg com 79% dos pacientes apresentando queixas (Tabela 27).

Tabela 27 – Reação adversa referida por medicamento. Campo Grande - MS, 2017

Medicamento	Refere reação adversa	
	Sim % (n)	Não % (n)
Azatioprina	0 (00)	100 (03)
Betainterferona 22mcg	50 (02)	50 (02)
Betainterferona 30mcg	67 (04)	33 (02)
Betainterferona 44mcg	79 (19)	21 (05)
Fingolimode	29 (02)	71 (05)
Glatiramer	75 (15)	25 (05)
Natalizumabe	12 (02)	88 (15)
<b>Total</b>	<b>54 (44)</b>	<b>46 (37)</b>

O resultado aponta ainda que as formas farmacêuticas injetáveis de uso domiciliar (betainterferona e glatirâmer) são responsáveis pela maioria das manifestações de reações adversas referidas (91%).

Foi avaliado se a presença de reações adversas influenciou, ou não, no perfil de adesão ao tratamento da EM e, os resultados demonstraram associação ( $p=0,041$ ) (Tabela 28).

Foi observada diferença estatística significativa no número de surtos após o diagnóstico entre o grupo de pacientes que relataram dificuldade de lembrar de tomar o medicamento e os que declararam não apresentar falha de adesão por esquecimento (teste t student,  $p= 0,018$ ).

Não foi encontrada diferença estatística significativa entres os grupos que aderiram e não aderiram ao tratamento por motivo de esquecimento e de acordo com a percepção do paciente de funcionamento do medicamento em uso (teste do qui-quadrado  $p=0.074$ ).

Tabela 28 – Associação entre a adesão ao tratamento e a presença de reação adversa no tratamento. Campo Grande-MS, 2017

Adesão	Reação adversa		Valor de p
	Não	Sim	
NÃO	29,7 (12)	11,4 (5)	0,041
SIM	70,27 (25)	88,6 (39)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. RNM (desfechos negativos associados aos medicamentos).

## 5.6 RESULTADOS NEGATIVOS ASSOCIADOS AO PROCESSO DE USO DE MEDICAMENTOS

Na população estudada foi verificado que 100% (n=81) dos pacientes apresentaram pelo menos 01 (um) RNM. Na tabela 29 é possível observar a estratificação dos fatores determinantes dos desfechos clínicos negativos e/ou resultados negativos associados ao uso (ou não uso) de medicamentos e que a maior prevalência de RNM estava relacionada à segurança.

Tabela 29 – Distribuição dos RNM identificados nos portadores de EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS de acordo com a categoria. Campo Grande - MS, 2017.

Paciente acometido por RNM	Necessidade % (n)	Adesão % (n)	Efetividade % (n)	Segurança % (n)
NÃO	18,5 (15)	20 (16)	47 (38)	7,4 (06)
SIM	81,5 (66)	80 (65)	53 (43)	92,6 (75)

Quando agrupados por categoria foram observados 249 RNM, com média de 03 RNM por paciente, variando de 01 a 04 por indivíduo e 42% (34) dos pacientes apresentaram 04 RNM (Tabela 30).

Tabela 30 – Distribuição dos 249 RNM (agrupados por categoria) identificados nos pacientes com EM atendidos na Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Quantitativo de RNM</b>	<b>Pacientes cometidos % (n)</b>
01 RNM	09 (07)
02 RNM	17 (14)
03 RNM	32 (26)
04 RNM	42 (34)

Além dessa análise, também foi identificada a frequência de RNM de acordo com a subcategoria, conforme classificação utilizada na metodologia e adaptada para esse estudo (Tabela 31).

Tabela 31 – Distribuição dos portadores de EM de acordo com a estratificação do RNM em subcategorias de acordo com a quantidade acometida por paciente. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Estratificação dos RNM</b>	<b>%</b>	<b>(n)</b>
<b><i>Necessidade</i></b>	<b>21%</b>	<b>76</b>
Problema de saúde não tratado	09%	32
Mudanças na farmacoterapia	12%	44
<b><i>Efetividade</i></b>	<b>14%</b>	<b>50</b>
Ineficaz	07%	25
Dose baixa	07%	25
<b><i>Segurança</i></b>	<b>36%</b>	<b>127</b>
Interação medicamentosa	05%	17
RAM	14%	48
Ausência de monitoramento de situações de risco	18%	62
<b><i>Adesão</i></b>	<b>29%</b>	<b>101</b>
Esquecimento	14%	48
Tem dificuldade em seguir o horário indicado	10%	35
Interrompe o uso de medicamentos quando se sente mal	04%	14
Interrompe o uso de medicamentos quando se sente bem	1%	04
<b><i>Total geral</i></b>	<b>100%</b>	<b>354</b>

A análise detalhada e discriminada das subcategorias dos RNM evidencia a ocorrência de 354 eventos que foram considerados RNM.

Foi observado que 76% (n=190) dos eventos identificados acometeram o sexo feminino, com média de 3,2 RNM. No sexo masculino identificou-se 24% (n=59) do total de RNM, com média de 2,8 problemas; porém, não houve associação entre o número de RNM e o sexo dos pacientes (teste do qui-quadrado,  $p=0,439$ ).

Em relação ao quantitativo total de RNM e a idade dos participantes, verificou-se 20% (n=16) dos RNM ocorreram em população adulta jovem, 74%(n=60) e 6%(n=5) no grupo dos idosos. No entanto, considerando a diferença quantitativa entre a população total por faixa etária, observou-se uma proporção de 3,2 RNM por indivíduo na população jovem, 3,03 nos adultos e 3,0 nos idosos; sem associação estatística significativa entre o número de RNM e a faixa etária dos pacientes (teste do qui-quadrado,  $p=0,414$ ).

Os RNM foram mais frequentes no grupo de indivíduos que apresentava comorbidades, correspondendo a 61% (n= 152) dos eventos identificados. A população com comorbidades apresentou em média 3,53 problemas por indivíduo, e aqueles que não relataram doença associada apresentaram média de 2,55 eventos por pessoa.

Houve correlação significativa entre o total de RNM identificados e a presença de comorbidade (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ), sendo esta correlação positiva e moderada ( $r = 0,496$ ), e ainda correlação significativa entre o total de RNM identificados e o total de comorbidades (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ), sendo esta correlação positiva e moderada ( $r = 0,434$ ). Dentre as comorbidades houve correlação significativa entre o total de RNM identificados e a presença de diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (teste de correlação linear de *Pearson*  $p = 0,003$ ), sendo esta correlação positiva e moderada ( $r = 0,32$ ). Esta informação expressa a relação direta entre comorbidade e desfechos clínicos negativos, demonstrando que quanto maior número de doenças concomitantes maior o número de RNM, sendo a hipertensão destaque entre as comorbidades e o total RNM.

Além das doenças pré-existentes outros fatores estiveram diretamente correlacionados ao número de RNM, sendo encontrado correlação significativa entre o total de RNM identificados e o total de fármacos utilizados pelo paciente (teste de

correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ) e esta correlação foi positiva e moderada ( $r = 0,454$ ), demonstrando que o número de medicamentos em uso influenciou diretamente nos resultados clínicos, ou seja, aumentando o número de medicamentos cresceu também o número de RNM.

A existência de plano de saúde por parte dos pacientes também apresentou correlação significativa com o total de RNM identificados (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,035$ ). Esta correlação foi negativa e fraca ( $r = -0,234$ ), demonstrando que não possuir plano de saúde suplementar representou maior número de RNM.

Com relação à EM foi observado que houve correlação significativa entre a presença de surtos nos últimos 12 meses e RNM (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,002$ ), sendo esta correlação positiva e moderada ( $r = 0,341$ ), apontando assim que a presença recente de episódios de surtos e exacerbações da doença propiciou mais RNM.

Neste sentido, foi verificado ainda correlação significativa entre o total de RNM identificados e a investigação de queixas (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ), sendo esta positiva e moderada ( $r = 0,433$ ). Corroborando que a existência de sinais e sintomas que podem ser mensurados e investigados pelos profissionais de saúde podem, de certa forma, predizer a existência de RNM.

O total de RNM se correlacionou ainda às variáveis associadas ao estado nutricional e a capacidade física de maneira significativa (tabela 32).

Tabela 32 – Correlação entre o total de RNM e as variáveis associadas ao estado nutricional e a capacidade física dos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.

Estado nutricional e a capacidade física X RNM	Teste de correlação linear de Pearson	
	p	R
Limitação física na locomoção	0,022	0,254*
Prática de atividades físicas	0,046	- 0,222**
% Gordura corporal	0,034	0,236*
Gordura visceral	0,041	0,228*

\*Correlação significativa (teste de correlação linear de Pearson  $p < 0,05$ ), sendo esta correlação positiva e fraca. \*\*Correlação significativa (teste de correlação linear de Pearson  $p < 0,05$ ), sendo esta correlação negativa e fraca.

Houve correlação significativa entre a capacidade do paciente de auto identificar surto e o número de RNM (teste de correlação linear de Pearson  $p= 0,040$ ) sendo essa correlação negativa e fraca ( $r= - 0,230$ ).

## 5.7 QUALIDADE DE VIDA DOS PORTADORES DE EM

Os scores obtidos pelo SF-36 mostraram que as médias dos pacientes em cada domínio apresentaram variações entre si. A pior média encontrada foi 46,4, no domínio “limitações físicas”, apesar de apresentar alto valor de desvio-padrão ( $\pm 41,2$ ). A média de maior valor foi  $69,3 \pm 29,3$ , e se deu no domínio “aspectos sociais” (Tabela 33).

Tabela 33 – Resultados do score por domínio da Escala SF-36 aplicada nos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017.

SF-36	Média	Desvio-padrão
Capacidade Funcional	63,2	31,2
Limitações Físicas	46,4	41,2
Dor	64,8	28,2
Estado Geral	57,9	21,0
Vitalidade	56,9	20,7
Aspectos Sociais	69,3	29,3
Aspectos Emocionais	52,1	46,4
Saúde Mental	60,5	23,0

Foram analisados os valores de qualidade de vida estratificados por sexo. Os resultados em média, obtidos pelos scores individuais, apontaram médias relativamente superiores em todos os domínios para o sexo masculino em relação ao feminino; exceto para o domínio “estado geral” onde a média foi maior em indivíduos do sexo feminino (Tabela 34).

Tabela 34 – Resultados do score por domínio da Escala SF-36 de acordo com o sexo dos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande - MS, 2017

SF-36	Feminino		Masculino	
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-Padrão
Capacidade Funcional	63,0	29,4	63,6	35,9
Limitações Físicas	45,9	41,1	47,6	41,5
Dor	62,0	27,8	72,8	27,8
Estado Geral	59,0	20,5	54,7	21,9
Vitalidade	56,9	21,0	56,9	19,8
Aspectos Sociais	68,0	28,4	72,7	31,5
Aspectos Emocionais	50,3	46,3	57,1	46,2
Saúde Mental	59,4	24,1	63,6	19,1

Em relação ao domínio da capacidade funcional foi verificado que 32,3% (n= 26) dos pacientes apresentaram resultado menor ou igual a 50 pontos, em contrapartida, 25,8% (n=21) pontuaram entre 90 e 100 pontos (Tabela 35).

Tabela 35 – Resultados do score do domínio “capacidade funcional” da Escala SF-36 dos portadores de EM assistidos pela Farmácia Escola da UFMS. Campo Grande – MS, 2017.

SF-36 Capacidade Funcional	% (n)	% acumulativo
0	8,7 (07)	8,7
5-10	2,5 (02)	11,2
20-25	3,7 (03)	14,9
30-40	12,4 (10)	27,3
45-50	05 (04)	32,3
55-60	8,7 (07)	41
65-70	6,2 (05)	47,2
75-80	16 (13)	63,2
82-85	9,8 (08)	73
90-100	25,8 (21)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

A capacidade funcional apresentou correlação significativa com a existência de plano de saúde (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,008$ ), sendo esta correlação positiva e moderada ( $r = 0,294$ ), assim como aconteceu correlação com a capacidade do próprio paciente de perceber o surto (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,006$ ), sendo esta também positiva e moderada ( $r = 0,306$ ).

Houve correlação significativa negativa e moderada entre a capacidade funcional e o total de RNM identificados; número de sintomas relacionados a desfechos negativos investigados no paciente; incapacidade para o trabalho e o total de fármacos em uso pelo paciente (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,0001$ ,  $r = - 0,441$ ;  $p = 0,0001$ ,  $r = - 0,379$ ;  $p = 0,001$ ,  $r = - 0,368$ ;  $p=0,000$ ,  $r = - 0,385$ ; respectivamente), demonstrando que a capacidade funcional do paciente piora à medida que se identificam queixas relacionadas à sua saúde, RNM, a medida que se usa maior número de medicamentos e diante da existência de incapacidade para trabalhar.

O percentual de gordura corporal e visceral também apresentaram correlação significativa (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ;  $p=0,004$ ) sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = - 0,393$ ;  $r = - 0,317$ ), indicando que quanto maior o nível de gordura pior a capacidade funcional do paciente portador de EM.

Em relação a presença de doenças concomitantes foi observada correlação significativa entre a capacidade funcional e a presença de comorbidades (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,004$ ), sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = - 0,315$ ). A presença de comorbidades nos pacientes avaliados foi relacionada à pior capacidade funcional.

Em relação ao domínio de limitações físicas foi possível identificar um percentual considerável de pacientes acometidos pela EM com alto grau de comprometimento, pois 33,3% ( $n=27$ ) apresentaram resultado igual a 0 (zero) e mais da metade dos portadores (59,3%,  $n=48$ ) pontuaram 50 pontos ou menos nesse domínio (Tabela 36).

Tabela 36 – Resultados do score por domínio “limitações físicas” da Escala SF-36. Campo Grande-MS, 2017

SF-36 Limitações Físicas	% (n)	% acumulativo
0	33,3 (27)	33,3
25	14,8 (12)	48,1
50	11,1 (09)	59,3
75	11,1 (09)	70,4
85	1,2 (01)	71,6
100	27,2 (22)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

De maneira semelhante à capacidade funcional o domínio limitações físicas apresentaram correlação negativa e moderada com o total de RNM e a incapacidade para o trabalho (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,0001$  e  $p = 0,001$ ,  $r = -0,379$  e  $r = -0,368$ , respectivamente). Porém, não foi encontrada correlação em relação ao tempo para diagnóstico da doença (teste de correlação linear de *Spearman*  $p > 0,05$ ).

O resultado foi parecido também quanto ao número de sintomas relacionados a desfechos negativos investigados no paciente (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$  e  $r = -0,568$ ), % de gordura corporal (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,002$  e  $r = -0,333$ ), nível de gordura visceral (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,009$  e  $r = -0,289$ ), presença de comorbidades (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,001$  e  $r = -0,367$ ) e o total de fármacos em uso pelo paciente (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$  e  $r = -0,439$ ) sendo observada correlação negativa e moderada, ou seja resultados piores de limitação físicas foram verificados quanto mais queixas de saúde existiam, quanto maior era a gordura visceral, quanto maior a polimedicação e na presença de doenças prévias.

Embora de maneira mais discreta a presença de diagnóstico prévio de depressão e ansiedade apresentaram correlação com o domínio de limitações físicas (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,039$  e  $p = 0,040$ ,  $r = -0,229$  e  $r = -0,229$  respectivamente), sendo a correlação negativa, evidenciando que os transtornos de

humor podem de alguma maneira também influenciar em resultados piores de limitação física.

Em relação ao domínio dor a frequência e percentual estão apresentados na Tabela 37.

Tabela 37 – Resultados do score do domínio “dor” da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017

SF-36 Dor	% (n)	% acumulativo
0-10	2,5 (02)	2,5
20-30	9,8 (08)	12,3
40-50	19,8 (16)	32,1
51-60	11,1 (09)	43,2
61-70	13,5 (11)	56,8
71-80	4,9 (04)	61,7
81-90	8,6 (07)	70,4
91-100	28,4 (23)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

A análise de correlação linear de *Spearman* para o domínio dor identificou correlação com as seguintes variáveis:

- correlação significativa com o número total de RNM (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,012$ ), sendo esta correlação positiva e fraca ( $r = 0,278$ );
- correlação significativa com o total de fármacos em uso pelo paciente (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,001$ ), sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = - 0,357$ ), sendo que à medida que aumentam os resultados de intensidade da dor menos medicamentos estão sendo utilizados, o que faz alusão a possibilidade de uso menor de analgésicos e medicamentos para dor em geral.

Em relação ao domínio estado geral de saúde 48,1% (n=39) alcançaram apenas 60 pontos no teste (Tabela 38).

Tabela 38 – Resultados do score do domínio estado geral de saúde da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.

<b>SF-36 Estado Geral de Saúde</b>	<b>% (n)</b>	<b>% acumulativo</b>
15-30	13,6 (11)	13,6
31-45	18,5 (15)	32,1
46-60	16 (13)	48,1
61-70	12,4 (10)	60,5
71-80	24,7 (20)	85,2
81-90	9,9 (08)	95,1
91-100	3,7 (03)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

Este domínio apresentou correlação significativa negativa e fraca com o total de RNM (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,017$  e  $r = -0,264$ ), total de sintomas negativos investigados e presentes (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,010$  e  $r = -0,285$ ), e o total de fármacos em uso pelo paciente (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,029$  e  $r = -0,243$ ).

Houve correlação significativa positiva e fraca com a existência de plano de saúde (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,029$  e  $r = -0,242$ ). Embora a correlação seja fraca o que implica o envolvimento de outros fatores, esses resultados demonstraram que quanto mais RNM, medicamentos em uso e queixas de saúde investigadas pior o estado geral de saúde do paciente.

Os domínios referentes ao componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos funcionais e saúde mental foram discriminados quanto à frequência relativa e absoluta nas tabelas 39 a 42.

Tabela 39 – Resultados do score do domínio vitalidade da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.

<b>SF-36 Vitalidade</b>	<b>% (n)</b>	<b>% acumulativo</b>
10-50	35,8 (29)	35,8
51-60	19,8 (16)	55,6
61-70	19,8 (16)	75,4
71-80	14,6 (12)	90
85-100	8,8 (07)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

Tabela 40 – Resultados do score do domínio aspectos sociais da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.

<b>SF-36 Aspectos Sociais</b>	<b>% (n)</b>	<b>% acumulativo</b>
0-30	12,3 (10)	12,3
31-50	24,7 (20)	37
60-80	17,3 (14)	54,3
85-90	11,1 (09)	65,4
100	33,4 (27)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

Tabela 41 – Resultados do score do domínio aspectos emocionais da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017

<b>SF-36 Aspectos Emocionais</b>	<b>% (n)</b>	<b>% acumulativo</b>
0	39,5 (32)	39,5
20-40	7,4 (06)	46,9
60-70	7,4 (06)	54,3
82	1,2 (01)	55,5
100	43,3 (35)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

Tabela 42 – Resultados do score do domínio saúde mental da Escala SF-36. Campo Grande - MS, 2017.

SF-36 Saúde Mental	% (n)	% acumulativo
15-20	4,9 (04)	4,9
25-40	19,8 (16)	24,7
45-60	24,7 (20)	49,4
65-80	28,4 (23)	77,8
85-100	21 (17)	98,8
NR*	1,2 (01)	100

\*NR – não realizado

As correlações associadas aos domínios do componente mental foram:

- correlação significativa entre o domínio vitalidade e as manifestação de sintomas visuais no primeiro surto (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,026$ ), sendo esta correlação positiva e fraca ( $r = 0,248$ ); demonstrando que pacientes que apresentaram alterações visuais no primeiro surto estão com melhores resultados no score de vitalidade (energia);
- correlação significativa entre o domínio vitalidade e o total de RNM (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ), sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = - 0,409$ ); apontando que quanto maior o número de RNM o paciente apresenta menor energia, disposição e vitalidade;
- correlação significativa entre o domínio aspectos sociais e o total de RNM (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,041$ ), sendo esta correlação negativa e fraca ( $r = - 0,228$ ); sugerindo que os RNM influenciam negativamente nas atividades sociais do paciente;
- correlação significativa entre o domínio aspectos sociais e o total de sintomas negativos presentes na investigação (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ), sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = - 0,500$ );

demonstrando que a presença de queixas (mesmo não relatadas espontaneamente e sim apenas após investigação) oferecem prejuízos nas atividades sociais. A mesma relação foi observada no domínio vitalidade (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ), sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = -0,525$ );

- correlação significativa entre o domínio aspectos sociais e o total de fármacos em uso (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,005$ , sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = -0,311$ ); apontando a influência do número de medicamentos na vida social do paciente;
- correlação significativa entre o domínio vitalidade e o total de fármacos em uso (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,002$ , sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = -0,335$ ); demonstrando que mais medicamentos em uso tendem a diminuir a energia e disposição;
- correlação significativa entre o domínio vitalidade e presença de comorbidades (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,005$ , sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = -0,311$ ); sugerindo que pacientes com mais doenças ficam mais susceptíveis à fadiga, ao desânimo e à baixa vitalidade;
- correlação significativa entre o domínio aspectos sociais e presença de comorbidades (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,009$ , sendo esta correlação negativa e moderada ( $r = -0,288$ ), podendo indicar que doenças concomitantes influenciam negativamente na vida social do paciente;
- correlação significativa negativa e moderada entre os domínios aspectos emocionais (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ,  $r = -0,400$ ) e saúde mental emocionais (teste de correlação linear de *Spearman*  $p = 0,000$ ,  $r = -0,469$ ) e o total de RNM, demonstrando que piores *scores* de saúde mental e aspectos emocionais acontecem à medida que o paciente é acometido por mais RNM.

## 5.8 INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Foram realizados 288 atendimentos (consultas farmacêuticas) no período do estudo. Todos os pacientes (100%, n=81) foram avaliados por meio da consulta farmacêutica. A média de consultas por paciente foi de  $3,55 \pm 1,92$  consultas. O número de atendimentos variou de um a oito, por indivíduo.

As intervenções farmacêuticas foram desenvolvidas e aplicadas após análise e estudo dos casos pelo pesquisador, sendo, porém, algumas condutas tomadas ao final da consulta farmacêutica.

Foram realizadas 345 intervenções farmacêuticas na população atendida. A média de intervenção por paciente foi de 4,25, variando de 2 a 5 por paciente. Todos os pacientes receberam orientação sobre o processo saúde-doença, gestão da condição clínica e farmacoterapia e, desta forma, 100% (n=81) pontuaram na categoria educação em saúde. Além disso, todos os pacientes receberam ao final de cada consulta a declaração de serviços farmacêuticos e as informações discutidas em cada atendimento bem como as respectivas metas terapêuticas, o que justificou o resultado de 100% (n=81) na intervenção provisão de material educativo. Ressalta-se que materiais específicos de informação e orientação de acordo com a condição clínica do paciente também foram disponibilizados. O número de intervenções farmacêuticas nos portadores de EM de acordo com a categoria da intervenção e o percentual em relação à população total atendida está apresentado na Tabela 43.

Tabela 43 – Intervenções farmacêuticas categorizadas. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Intervenções Farmacêuticas</b>	<b>Sim % (n)</b>	<b>Não % (n)</b>
Intervenção: Educação em Saúde	100 (81)	00 (00)
Intervenção: Provisão de materiais	100 (81)	00 (00)
Intervenção: Monitoramento	97,5 (79)	2,5 (02)
Intervenção: Encaminhamento	72 (58)	28 (23)
Intervenção na farmacoterapia	57 (46)	43 (35)

Todos os pacientes em uso de medicamento injetável de uso domiciliar (betainterferona 22 mcg, betainterferona 30 mcg, betainterferona 44 mcg e acetato de glatirâmer 20mg/ml) que foram consultados foram também avaliados quanto à administração correta dos mesmos, por meio de ferramenta elaborada pelo próprio autor da pesquisa. Ao investigar sobre o uso e administração dos medicamentos, também foi realizada com os pacientes atualização sobre os aspectos teóricos e práticos relacionados à técnica de aplicação dos medicamentos injetáveis de uso domiciliar. Esta conduta serviu de embasamento para elaboração de material educativo para os pacientes (Apêndice G).

Dentro da classificação das intervenções foram estratificadas a frequência relativa e absoluta das ações (Tabela 44).

Tabela 44 – Categorias das intervenções farmacêuticas estratificadas. Campo Grande - MS, 2017.

<b>Estratificação dos RNM</b>	<b>%</b>	<b>(n)</b>
<b><i>Intervenção na Farmacoterapia</i></b>		
Prescrição	35	28
Sugestão de Mudanças na farmacoterapia	6	5
Prescrição e Sugestão	14	11
<b><i>Monitoramento</i></b>		
Referente a EM	84	68
Outras doenças	62	50
<b><i>Encaminhamento</i></b>		
Nutricionista	41	33
Fisioterapia	28	23
Atenção básica	46	37
Psicólogo/psiquiatra	43	35

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 *DESIGN* DO SERVIÇO DE CUIDADO FARMACÊUTICO

O *design* de cuidado farmacêutico aos portadores de EM elaborado nesse estudo, permitiu o desenvolvimento de serviço clínico farmacêutico e a proposição de um protocolo norteador de atendimento farmacêutico na EM.

Os Serviços de cuidado farmacêutico centrados no paciente estão em desenvolvimento e já são uma realidade no Brasil. As diferenças entre os estabelecimentos de saúde implicam em modelos que possam considerar as peculiaridades, responsabilidades e atribuições individuais do estabelecimento e seu papel dentro da rede de atenção à saúde, englobando a integração com a equipe de saúde, e o atendimento das expectativas e necessidades do paciente (CORRER, OTUKI, 2013; BRASIL, 2016; BRASIL 2014b).

Adicionalmente, o desenvolvimento detalhado do processo de implantação e implementação apresentados nesse estudo permite compreender as etapas e a importância de executá-las, sendo também uma ferramenta guia para pesquisas e estudos e implementação de serviços no cenário de prática. Pesquisadores da área apontam que o desenvolvimento de programas ou *design* e serviços de farmácia é um processo complexo que influencia fortemente as chances de um serviço de farmácia ser eficaz e implementado com sucesso. Portanto, modelos de planejamento aprimorados são necessários (SABATER-HERNÁNDEZ *et al.* 2016).

O *design* do serviço de cuidado farmacêutico que foi desenvolvido foi executado e teve seus resultados analisados, demonstrando que foi possível identificar e analisar o perfil sociodemográfico, clínico e nosológico dos portadores de EM, avaliar a qualidade de vida, verificar e analisar o processo de uso dos medicamentos e os RNM. A literatura descreve que o cuidado farmacêutico deve avaliar por meio de raciocínio clínico sistemático todas as informações referentes ao perfil do paciente, história clínica e de medicação (CORRER, OTUKI, 2013; SABATER-HERNÁNDEZ *et al.* 2016, MOULIN *et al.*, 2016). Nesse mesmo aspecto o estudo descreveu as intervenções aplicadas a partir das necessidades identificadas de acordo com o *design* proposto. Estudos do tema ressaltam que os serviços farmacêuticos devem resultar em intervenções de saúde, e que é importante delinear

e descrever adequadamente os seus componentes (CHARROIS et al., 2012; ROTTA et al., 2015; CORRER, FERNANDEZ-LLIMÓS, MELCHORS, 2013).

## 6.2 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Nossos resultados demonstraram proporção superior de mulheres em relação aos homens, o que se assemelha a outras pesquisas. Discutir as causas dessa incidência fornecem implicações para a patogênese, possível prevenção da doença e para a avaliação dos resultados de ensaios clínicos. Os fatores latentes que marcam esse aumento seletivo da EM em mulheres precisam ser discutidos.

Os estudos epidemiológicos atuais apontam aumento progressivo da razão de prevalência da EM entre as mulheres comparada aos homens. Trojano et al. (2012), avaliando e comparando tendências de relações entre os sexos, ao longo de um período de 60 anos, em populações com EM, observaram aumento nessa proporção de 2,35 para 2,73. Uma revisão sistemática em 2008 apontou que, de 1955 a 2000, a prevalência de EM entre mulheres e homens aumentou sua proporção de 1,4:1 para 2,3:1 (ALONSO, HERNÁN, 2008). No entanto, essa tendência ao aumento não é universal. Mackenzie et al. (2013), avaliando a relação de sexo na EM no Reino Unido, observou a maior prevalência de mulheres doentes. Porém, a relação manteve-se estável durante os 20 anos estudados (de 1990 a 2010). Uma hipótese para explicar essa estabilização nos últimos anos seria a relativa melhora no cuidado com a saúde entre os homens ocorrida nesse período, podendo ter promovido aumento nos diagnósticos de EM em pacientes do sexo masculino (MACKENZIE et al., 2013). A proporção entre sexos encontrada na população do estudo supracitado foi 2,8:1; relação próxima à encontrada na maioria dos estudos.

Outros estudos destacam a proporção acentuada de mulheres em relação aos homens. No Canadá, estudo longitudinal de mais de três décadas publicado pela revista *Lancet*, concluiu que o aumento substancial da proporção de sexo feminino para sexo masculino pareceu resultar de um aumento desproporcional na incidência de esclerose múltipla em mulheres (ORTON, 2007; RAMAGOPALAN, 2010). Maghzi et al. (2010) mostraram em sua pesquisa que houve aumento significativo na incidência de EM entre as mulheres nas últimas décadas na província de Isfahan no Irã.

Pesquisadores da Escola de Medicina da Universidade de Washington publicaram estudo, no *Journal of Clinical Investigation*, que pode prover explicação para este fenômeno. Foi descoberto níveis mais elevados de uma proteína receptora do vaso sanguíneo, chamada S1PR2, tanto em camundongos do sexo feminino quanto em mulheres que estavam vulneráveis à EM (achados pós-morte). A proteína S1PR2 faz o papel de barreira endotelial permeável e favorece o acesso das células imunológicas no cérebro. Observou-se que os danos causados pela esclerose múltipla são mais proeminentes nas áreas do cérebro onde o nível desta proteína é mais elevado. Não está claro o motivo do aumento do nível S1PR2 em mulheres, mas investiga-se fundamentos relacionados aos efeitos dos hormônios e fatores genéticos (CRUZ-ORENGO et al., 2014).

A detecção desta proteína desponta como caminho para o desenvolvimento de medicamentos que possam desativar a proteína S1PR2 e possibilitem uma alternativa de tratamento para redução ou prevenção de danos cerebrais causados pela EM. Características importantes dessa proteína vêm sendo descobertas e pesquisas estão sendo aprofundadas, evidenciando que S1PR2 desempenha um papel crítico na indução de permeabilidade cerebrovascular (CRUZ-ORENGO et al., 2014; KIM, 2015). Devido à independência do sistema imunológico, futuros fármacos nesse alvo podem significar terapias sem a necessidade de modificar a imunidade do corpo, (AME, 2015; ROSEMBERG, 2015). De maneira geral, essa proteína S1PRs, que possui vários subtipos, é estudada há algum tempo para desenvolvimento de fármacos alvos para tratamento da EM, sendo bem-sucedida, uma vez que o fingolimode já usado em tratamento no Brasil demonstra atividade nesse receptor. (BRINKMANN, 2007; BRINKMANN et al., 2010; PRITCHARD et al., 2014; SHERIDAN E DEV, 2014; DEV et al., 2008). Mas, pesquisas recentes demonstram que além disso o subtipo específico da proteína S1PR2, pode propiciar meios para regulação da permeabilidade da barreira hematoencefálica e assim traçar rotas que não só melhorem o nível de proteção do cérebro vulnerável, mas que permitam detectar EM no estado inicial, diferenciar EM de outras doenças neurológicas e monitorar a eficácia do tratamento de doenças como a EM (YUE, 2015; O'SULLIVAN, 2017; CHAUDHRY, 2017; MAO-DRAAYER, 2017; YANAGIDA et al., 2017; ANGERER et al., 2018).

Quanto à etnia, a EM é altamente prevalente em caucasianos, sendo incomuns em asiáticos ou africanos, mesmo em áreas com alta prevalência de EM (HEMMER, ARCHELOS, HARTUNG, 2002). Essa maior prevalência também foi observada neste estudo, com número de indivíduos brancos aproximadamente três vezes superior aos de negros e pardos, somados. Esta diferença se torna ainda mais relevante por ser um estudo realizado no Brasil, pois apesar de ser um país, no qual os pretos e pardos são maioria, representando 53,6% da população (IBGE, 2014), foi encontrado predomínio de pacientes brancos com EM. Vale mencionar que no presente estudo a naturalidade do paciente foi avaliada e as regiões sul e sudeste se destacaram embora, a maioria era natural do centro-oeste.

Existem alguns estudos que avaliaram a taxa de prevalência para EM no Brasil. Porém, não foi encontrado resultados de prevalência da EM específicos para o estado de Mato Grosso do Sul. Na região centro-oeste, foi identificada prevalência de 4,4/100.000 na cidade de Cuiabá - MT e 5,85/100.000 no Distrito Federal (GRZESIUK et al., 2008; PORTELA et al., 2004). No Nordeste, Recife apresentou prevalência de 1,3/100.000. No Sudeste, Belo Horizonte apresentou prevalência de 18/100.000. Santos apresentou prevalência de 15,5/100.000 e São Paulo 15/100.000. Na região Sul, Londrina situada na mesma latitude que Santos e São Paulo, a prevalência foi de 13,8/100.000. Apesar da limitação dos dados apenas para algumas cidades, eles apontam a existência da EM de norte a sul do Brasil (FERREIRA et al., 2004; FRAGOSO, PERES, 2007; FINKELSZTEJN, 2014; DA GAMA et al., 2015).

Os fatores genéticos estudados no Brasil, em pesquisas, realizadas em Ribeirão Preto, Londrina e Rio de Janeiro, apontaram associação entre o determinado alelo e susceptibilidade a EM entre brasileiros pacientes nessas cidades. Estudos de variabilidade genética também associam alelos específicos relacionados a achados na população brasileira por sua característica de miscigenação e sugerem que o mesmo gene pode apresentar variação de alelo que confere resistência ou susceptibilidade variando de acordo com os grupos étnicos específicos (BRUM, et al., 2007; ALVES-LEON, 2007; KAIMEN-MACIEL, 2009; COMINI-FROTA et al., 2013). Outro estudo com a população brasileira descreveu indivíduos de ascendência europeia e europeia mista. Esses estudos mostraram que os casos de esclerose múltipla no Brasil têm semelhanças em relação a antecedentes genéticos com EM em

outros países com populações europeias. Esse mesmo estudo evidenciou que a apresentação fenotípica do mesmo alelo diferencia-se e pode ser responsável por padrões de resposta diferentes ao uso do mesmo medicamento (ALVES-LEON, 2007). Neste sentido, seriam necessários mais estudos para melhor compreensão das características relacionadas a essa população estudada e que uma população mista pode impulsionar descobertas nessa área.

Na EM o declínio nos padrões de vida são comuns devido início ou piora de quadros de deficiência e, conseqüente, redução da capacidade de continuar no emprego remunerado com a evolução da doença. Neste estudo, não foram avaliadas mudanças de nível socioeconômico com a evolução da doença, sendo, contudo, a faixa de rendimento mais prevalente condizente com padrão de menor nível socioeconômico. Em relação aos aspectos afetivos, não foi observada alta taxa de divórcios entre pacientes com EM, independente do grau de incapacidade, o que também foi visto em outros estudos (ARONSON, 1997; MOHR et al., 1999; SMITH, ARNETT, 2005). Porém essa doença não possui relação direta com o estado civil do paciente. Mas há estudos que apontam maior prevalência de pacientes não casados com EM (HAMMOND et al., 1996; MODREGO et al., 2001; A. HAKIM et al., 2000).

A média da idade de início da EM pode variar um pouco entre os estudos, dependendo das características da população estudada, mas é consenso na literatura, com pouca variação, que os sintomas iniciais da EM tornam-se geralmente aparente entre 15 e 45 anos (GOODIN, 2014; RANSOHOFF, HAFLER LUCCHINETTI, 2015; GOLDENBERG, 2012), período em que o indivíduo frequentemente está economicamente ativo. Vale ressaltar que, com as limitações associadas ao surgimento e evolução da EM nessa fase da vida, é comum a redução da capacidade laboral do paciente (HAMMOND et al, 1996). O resultado deste estudo está em consonância com a literatura atual.

### **6.3 ASPECTOS CLÍNICOS**

A análise bivariada relacionada ao número de surtos relatados pelos pacientes demonstrou que quanto maior a ocorrência de episódios mais incapacidade para o trabalho foi observada. Além disso, o número de surtos sofreu influência do tempo para diagnóstico da doença, sendo que quanto maior a demora mais episódios

de surto o paciente desenvolveu. Em nosso estudo, a avaliação do EDSS que avalia grau de incapacidade variou com o tempo de doença e com a idade do paciente e mostraram a relação crescente de incapacidade.

Os resultados apresentaram coerência com os dados da literatura, visto que a EM é uma doença com alto potencial incapacitante (LABIANO-FONTCUBERTA et al., 2015), o que pode explicar porque mais da metade da população deste estudo declarou-se inativo quanto a sua situação laboral e apresentava limitações físicas ocasionadas pela doença. Além disso, dos indivíduos que se consideravam ativos, parcela equivalente a quase metade referiu sua ocupação como do lar, atividade em que o parâmetro de esforço pode ser muito subjetivo.

Em relação ao tempo de diagnóstico, de maneira geral a dificuldade pode estar associada a falhas no cuidado ao doente, fator comumente relacionado a atrasos diagnósticos (MARCHON, MENDES JUNIOR, PAVÃO, 2015). Outro fator que pode estar relacionado ao atraso diagnóstico é a presença de comorbidade. Um estudo de 2009 evidenciou que o atraso diagnóstico pode aumentar se obesidade, tabagismo ou comorbidades físicas e/ou mentais estiverem presentes (MARRIE et al., 2009).

Neste estudo, mais da metade da população com EM apresentavam alguma comorbidade, sendo os transtornos psiquiátricos a condição associada mais comumente encontrada. Doenças como hipotireoidismo e hipertensão arterial sistêmica também foram identificadas com grande frequência. Outras comorbidades como, dislipidemias, distúrbios do TGI entre outras condições também estiverem presentes. Estes resultados, também foram observados na literatura. Uma revisão com metanálise de 2015 apontou que as cinco comorbidades mais frequentes na EM são depressão, ansiedade, hipertensão, hiperlipidemia e doença pulmonar crônica. Esse mesmo estudo identificou que o hipotireoidismo está entre as doenças autoimunes mais prevalentes (MARRIE et al., 2015). Existem vários estudos sobre a prevalência de comorbidades nos pacientes com EM e apesar de ainda não haver consenso sobre o assunto, outras pesquisas têm apontando também que meningiomas e lesões malignas no sistema urinário, doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável, epilepsia, depressão, ansiedade, transtorno bipolar, catarata precoce e síndrome das pernas inquietas são mais comuns nos pacientes com EM do que o esperado na população geral (MARRIE et al., 2015; KANG, CHEN, LIN, 2010; MARRIE, HORWITZ, 2010; MARRIE et al., 2008).

Vale mencionar que os pacientes que possuem planos de saúde têm melhor acesso aos serviços de saúde e, portanto, maiores chances de diagnóstico (PIÑEROS et al., 2009). Isso pode ser uma explicação à relação entre indivíduos que receberam diagnóstico de EM com menos de 1 ano após o início dos sintomas, sendo que a maioria possuía plano de saúde.

A doença promove limitações físicas com muita frequência (KARUSSIS, 2014), e tem estimativa de que 50% de seus portadores precisarão de ajuda para caminhar dentro de 15 anos após o início da doença (GOLDENBERG, 2012), o que corrobora a correlação identificada nesta pesquisa entre o maior tempo de tratamento da doença e incapacidade para o trabalho. Nosso estudo também evidenciou que a limitação motora acometeu mais os pacientes que não sabiam ou apresentavam dúvidas para detectar um surto. A identificação do surto é dificultada pela variabilidade das manifestações clínicas da doença e além disso, a presença de outras doenças pode mascarar os sintomas (LUBLIN, 2014).

Os estudos elucidam que a EM é uma doença marcada por importante heterogeneidade em sua evolução clínica; no entanto, a maioria dos portadores da doença evolui ao longo do tempo com uma deterioração progressiva das funções neurológicas (COCCO et al., 2015). Na população estudada, foi observado que a maior parte dos pacientes já possuía alguma deficiência secundária à EM. Os pacientes acumulam deficiências como resultado da recuperação incompleta de exacerbações agudas e/ou progressão da doença (TULLMAN, 2013). Podem apresentar várias combinações de déficits funcionais, como deficiências físicas (astenia, espasticidade, disfunção sensorial, perda visual, ataxia), fadiga, dor, incontinência, déficits cognitivos (memória, atenção, disfunções executivas), distúrbios psiquiátricos e problemas comportamentais (AMATYA et al., 2017). Na população avaliada neste estudo, foi observada maior prevalência de distúrbios visuais, deficiências motoras, principalmente relacionadas à locomoção, e incontinência urinária.

Na perspectiva dos aspectos clínicos do paciente é válido ressaltar a diferença entre sintomas referidos de forma espontânea e a investigação destes por profissional de saúde. Nessa condição identificou-se maior acometimento dos pacientes, que aliado à dificuldade dos mesmos em perceber a exacerbação da doença, também verificada nesta pesquisa, abrem caminho para a discussão da

necessidade de acompanhamento dos portadores de EM por profissionais de saúde habilitados, que possam prover ao paciente informações pertinentes e auxiliar nas dúvidas e decisões que permitem prevenir ou identificar precocemente condições que podem mudar o curso da doença.

Nossos resultados demonstraram que o número de surtos e as exacerbações recentes foram influenciados pelo estado ponderal do paciente, ou seja, quanto maior o percentual de gordura corporal, visceral ou IMC mais surtos recentes e totais foram observados, bem como *scores* mais altos na escala de incapacidade EDSS. Os estudos apontam uma predição de risco de EM em adolescentes e adultos obesos (HEDSTRÖM, OLSSON, ALFREDSSON, 2012; MUNGER et al., 2013), em relação a associação do IMC com o curso da doença achados de modesta correlação com a incapacidade e as recidivas também foram encontrados, embora sem correlação clínica direta (KHURANA et al., 2009; BOVE et al., 2013). Em outro estudo mais recente, a relação entre o IMC e incapacidade, carga de sintomas e recidivas foi mais clara (FITZGERALD et al., 2018). Esses resultados norteiam a necessidade de mais atenção para hábitos saudáveis. Possíveis explicações para esse fenômeno já foram levantadas em outras pesquisas, sendo encontrada justificativa na modulação imunológica por hormônios como leptina e adiponectina, sendo os processos inflamatórios da obesidade também sugeridos. Além disso, o IMC elevado está associado a um baixo índice de vitamina D e a associação entre o IMC e o risco de EM pode ser confundida pelo nível desta vitamina. Ainda assim, é válido investigar melhor as consequências funcionais desse fator de risco e entender como eles influenciam os eventos moleculares favorecendo ao início e / ou incapacidade de EM (MATARESE et al., 2010; MUSABAK et al., 2011; BOVE et al., 2013).

É válido ressaltar que as correlações variaram entre fraca e moderada o que corrobora a existência de outros fatores determinantes para a ocorrência de episódios de surtos e de incapacidade dos pacientes, o que se justifica pelo próprio perfil da doença, por exemplo, de progressão, ou mesmo a remissão incompleta dos surtos que pode independe do número de recidivas (CONFAVREUX et al. 2000; VAN MUNSTER et al., 2017).

## 6.4 QUALIDADE DE VIDA

Os resultados encontrados neste estudo demonstraram que as pessoas com EM possuem baixos níveis de qualidade de vida em praticamente todos os domínios. Tanto os sintomas motores, avaliados por meio dos domínios percepções gerais de saúde, capacidade funcional, dor e limitações físicas, quanto os não-motores (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) contribuíram para a redução da QVRS. Vários estudos que compararam os níveis de QVRS entre grupo com EM e grupo representando a população geral, já evidenciaram que os portadores de EM possuem menores níveis de QVRS (MCCABE, MCKERN, 2002; NOURBAKHSH, JULIAN, WAUBANT, 2017; KLEVAN et al., 2014).

As avaliações da QVRS são estabelecidas como medidas importantes para a doença em ambientes de pesquisa, mas ainda são pouco utilizadas na prática clínica. Como a EM é uma doença de características muito heterogênea, as avaliações da QVRS podem ser úteis para obter o aspecto clínico geral da doença (BIZE, JOHNSON, PLOTNIKOFF, 2007).

Klevan et al. (2014) em estudo com 93 pacientes portadores de EM na Noruega, evidenciaram que o somatório das médias dos domínios relacionados à saúde física foi inferior à população geral. Os domínios usados nesse cálculo foram: capacidade funcional, limitações físicas, dor e estado geral. Calcularam também o somatório das médias dos domínios relacionados à saúde mental e também encontraram valores menores que os controles, usando os domínios vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais, saúde mental para cálculo. O resultado encontrado em nosso estudo para o somatório das médias dos domínios relacionados à saúde física foi semelhante ao encontrado nos portadores de EM da pesquisa de Klevan et al. (2014), e o somatório das médias dos domínios relacionados à saúde mental foram menores que os encontrados por Klevan et al. (2014). Outro estudo, proposto por Fernández et al. (2011), avaliou a QVRS em pacientes com EM, e evidenciaram scores dos 08 domínios do SF-36 semelhantes aos encontrados nesta pesquisa.

A análise dos scores de QVRS em relação ao sexo, em média, apresenta pontuação inferior para as mulheres em relação aos homens (PFAFFENBERGER et al., 2006; TURPIN et al., 2007). Em contradição, nossa pesquisa evidenciou piores

valores de QVRS para os homens em todos os domínios, exceto o domínio estado geral.

A análise bivariada apontou fatores que influenciaram os resultados de qualidade de vida dos pacientes, no âmbito do componente físico (capacidade funcional, limitações físicas, dor e estado geral) e componente mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental). Observou-se que o número de fármacos em uso pelo paciente, a quantidade de sinais e sintomas investigados e presentes nos portadores de EM, a presença de comorbidade, a situação laboral (incapacidade) e o estado ponderal do paciente contribuíram para que este apresentasse resultados mais baixos nos domínios que mediam potencial físico.

A comorbidade e a incapacidade estão sendo apontadas como fator importante de análise e intervenção em pacientes com EM, visando a melhoria da QVRS do paciente, por demonstrarem associação em outros estudos (MARRIE et al., 2015; BERRIGAN et al., 2016). A depressão e ansiedade são condições de saúde que se destacaram em outros estudos como preditores de baixa qualidade assim como a incapacidade (MITCHELL et al., 2005; BERRIGAN et al., 2016; NOURBAKHSI et al., 2016). Em nosso estudo a presença de depressão e ansiedade já relatadas também impulsionou resultados mais baixos no domínio de limitações físicas. Dentro desse espectro o número de fármacos pode estar ligado a presença de outras doenças e por isso pode ter influenciado nos *scores* mais baixos, o mesmo raciocínio acredita-se para a presença de manifestações clínicas. De todas as formas, estes resultados conduzem à necessidade de estratégias que auxiliem o doente, de maneira holística, a buscar melhora de sua qualidade de vida.

O presente estudo verificou ainda que os RNM também foram atributos que favoreceram a *scores* reduzidos de qualidade de vida física e mental. Porém estudos que comparassem RNM com qualidade de vida nessa população não foram encontrados. Mas, acredita-se que assim como a presença de comorbidade e manifestações clínicas trouxeram prejuízos, os desfechos negativos associados ao uso (ou não uso) de medicamentos precisam ser discutidos sob a perspectiva real de melhorar a qualidade vida de cada paciente incluindo a mensuração dessa resposta.

## 6.5 ASPECTOS FARMACOTERAPÊUTICOS

Os resultados deste estudo demonstram que o perfil de medicamentos em uso pelos pacientes avaliados é condizente com a metodologia de disponibilização desses fármacos no Brasil. A betainterferona 44 mcg e o acetato de glatirâmer 20 mg/ml foram os mais utilizados. Os estudos têm apontado que a maioria dos pacientes inicia o tratamento com um medicamento do grupo de primeira escolha. Mas, que pode ser alterada para um de segunda escolha, mais potente, se for observado avanço na atividade da doença (TORKILDSEN; MYHR; BØ, 2016). No Brasil, o protocolo determina que no início do tratamento se utilize medicamentos de primeira escolha (BRASIL, 2015) e, neste estudo, identificamos que o serviço de saúde tem seguido o protocolo clínico de tratamento da EM, de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde. Contudo, medicamentos considerados pelo protocolo como segunda escolha também estavam sendo usados (natalizumabe e o fingolimode). Este achado pode configurar possibilidade de falha terapêutica nesta população, uma vez que a maioria dos pacientes já havia realizado tratamento medicamentoso prévio para EM.

A escolha da terapia farmacológica deve ser individualizada e o tratamento ideal deve ser o mais seguro e que elimine evidências de atividade clínica e radiológica da EM (HAUSER; CHAN; OKSENBERG, 2013). Na suspeita de falha da farmacoterapia a equipe de saúde deve identificar os possíveis motivos e propor estratégias para a prevenção. Como em outras doenças crônicas, a adesão do paciente portador de EM ao plano terapêutico proposto é fundamental para um bom controle da doença. Assim, o cuidado farmacêutico oferecido aos pacientes com EM pode ser útil ao permitir a detecção de fatores determinantes para RNM, ajudando na identificação, prevenção e na resolução destes; além de possibilitar maior segurança ao paciente, aumentando a possibilidade de adesão adequada ao tratamento (SÁNCHEZ, 2014). Embora ainda existam divergências quando aos níveis mínimos desejáveis de adesão específico para EM, é sabido que valores entre 80% e 95% são considerados satisfatórios em outras doenças crônicas (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005). Para EM, é necessária ainda maior investigação da relação da taxa de recaídas e surtos com o nível de adesão ao tratamento. Alguns estudos recentes apontam taxas entre 50% e 75% associada a benefícios reais de prevenção no perfil da doença e que

torna a meta mais factível (CRAMER et al., 2008; TURNER et al., 2016). No entanto, outros autores sugerem níveis similares ao de outras doenças (75% a 80%); porém, sem avaliação direta das características clínicas da doença (STEINBERG et al., 2010; COHEN et al., 2015). Nesta pesquisa problemas relacionados a adesão apresentaram associação significativa com o número de surtos total que o paciente relatou após diagnóstico, corroborando com a literatura no que diz respeito a importância da adesão e a necessidade de aprofundamento na relação entre esta e as manifestações clínicas da EM (HAO et al., 2017). O perfil de adesão ao tratamento verificado no estudo demonstrou que a dificuldade de lembrar de tomar o medicamento predomina entre as causas de não adesão, seguido pela dificuldade na manutenção do horário de uso dos medicamentos. As variáveis relacionadas a percepção de seu quadro de saúde e reações adversas tiveram menor influência na adesão ao tratamento da EM.

Além disso, evidenciou que, além da terapia padrão, a maioria dos pacientes declarou fazer uso de suplementação da vitamina D, por meio de prescrição médica. Grande parte destes estavam utilizando doses acima de 10.000UI por dia, padrão de uso que demonstra a necessidade de monitorização frequente de parâmetros bioquímicos, com intuito de analisar a segurança desta medida terapêutica (MAEDA, 2014; BRUM, 2014). Entretanto, estudo realizado por Pesarini *et al.* (2017) apontou que doses mais elevadas que 10.000UI/dia podem ser consideradas seguras.

O uso terapêutico da vitamina D para tratamento da EM é assunto polêmico que interessa aos médicos, pesquisadores e pacientes. Na prática clínica, ainda não existem evidências científicas sólidas que justifiquem seu uso em monoterapia no tratamento da EM. Um estudo *in vivo*, com portadores de EM, observou que a reatividade de células T foram suprimidas pela vitamina D, nas concentrações séricas de 25(OH)D superiores a 40ng/ml, sendo passíveis de provocar ação moduladora no sistema imune, o que poderia contribuir na redução dos processos inflamatórios na EM (KIMBALL et al., 2011). Neste contexto, o uso de suplementação de vitamina D em doses capazes de manter os níveis séricos dos pacientes entre 40 ng/ml e 100 ng/ml poderia ser útil na redução dos sintomas da EM. Vale ressaltar que níveis séricos acima de 100 ng/ml são considerados tóxicos e devem ser evitados (BRUM, 2014). No entanto, um estudo de meta-análise publicado em 2013 sugere a hipótese que a vitamina D não teria efeito na regulação da atividade clínica da doença, agindo

apenas na redução do risco de desenvolver EM. Mas, esse mesmo estudo sugere que mais ensaios necessitam ser feitos para realmente descartar a relação entre o uso de altas doses de vitamina D e a atividade clínica da doença, ratificando a falta de consenso no assunto (JAMES et al., 2013).

A análise da farmacoterapia do paciente, neste estudo, também evidenciou que mais da metade dos pacientes utilizavam de forma constante (3x ou mais por semana) medicamentos para alívio das queixas álgicas, sendo os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) os mais prevalentes, demonstrando a importância da investigação dos possíveis desfechos negativos do seu uso crônico. Apesar de haver tendência atual de uso de AINE no tratamento de várias doenças crônicas, inclusive neurodegenerativas como a EM, ainda não foi possível alcançar resultados satisfatórios desse uso em todas elas (TABAS, GLASS, 2013). Porém, seu uso para alívio da dor na EM é comum, sendo, muitas vezes, utilizados de forma crônica. Os AINE demonstraram ser eficazes no tratamento da dor lombar crônica, bem como na osteoartrite. Há também alguma evidência de modesta eficácia no tratamento da radiculopatia lombar. No entanto, no tratamento de outros tipos de dor neuropática, os AINE são, em geral, considerados pouco eficazes (BEAL, WALLACE, 2016). O uso crônico de AINE, mesmo quando utilizados em doses terapêuticas e por longos períodos, podem levar a distúrbios gastrointestinais, como dispepsia, hemorragia digestiva, úlcera e perfuração péptica. Também estão associados a eventos cardiovasculares, aumentando o risco de desenvolvimento de estados pró-trombóticos. Alterações na função renal também são conhecidas com uso crônico de AINE, podendo inclusive promover insuficiência renal e necessidade de transplante (WOJEK, 2014).

Os resultados do estudo elucidaram a ocorrência de RNM diversificados em todos os pacientes. A proporção de RNM variou de acordo com a população estudada. Uma revisão sistemática de 2013, com inclusão de mais de 100 mil pacientes indicou que a prevalência global de problemas relacionados a farmacoterapia em atendimento ambulatorial pode chegar a 89% (SOUZA, 2013).

Os problemas mais prevalentes foram os relacionados à segurança e compreenderam principalmente a falta de monitoramento clínico e/ou laboratorial do risco de toxicidade relacionado ao uso de medicamentos, tendo ocorrido também reações adversas a medicamentos, interações medicamentosas, medicamento

inapropriado e em menor proporção intoxicações medicamentosas. No estudo de cuidado farmacêutico, proposto por Al Salmi (2009) foi identificado a falta de monitoramento como RNM mais frequente (67%) de um total de 291 resultados negativos identificados. Outro estudo realizado por De Lyra (2007) também evidenciou a segurança como desfecho negativo relacionado ao medicamento como maioria (64%). Ainda em relação ao perfil de segurança vale mencionar que o maior percentual provavelmente está relacionado ao uso da vitamina D<sub>3</sub> com doses terapêuticas acima da máxima considerada segura. Além disso, dentro dessa categoria se destacou também as reações adversas presentes na maioria dos pacientes avaliados. A literatura salienta alta taxa de problemas relacionados a farmacoterapia no seguimento de reações adversas a medicamentos (CALDERON-OSPINA, BUSTAMANTE-ROJAS, 2010; MENÉNDEZ-CONDE et al., 2011; SOUZA et al., 2014).

Dentro do seguimento dos resultados negativos identificados na categoria efetividade, mais da metade dos pacientes apresentaram algum problema (fármacos inefetivos ou esquema terapêutico insuficientes). Em similaridade, a inefetividade dos tratamentos também se destaca como RNM de prevalência elevada em outros estudos (HARTMAN, 2009; KOBBERLING, 2010; SOUZA, 2013).

Na categoria necessidade o resultado encontrado também foi alto nesta pesquisa. Os fatores determinantes para resultados ou possíveis desfechos negativos relacionados com problemas de saúde não tratados ou mesmo necessidade de alteração no tratamento do paciente foram enquadrados nesta categoria. De maneira semelhante foi encontrada em outros estudos prevalência superior a 60% de RNM relativos à necessidade de maneira geral (CASTELINO et al., 2011; SOMERS et al., 2010; ERNST, GRIZZLE, 2001, RAJAKANNAN et al., 2012, STARK et al., 2011; ANVISA, 2006).

A análise bivariada entre fatores que influenciaram o número total de RNM identificou que o estado ponderal (% gordura e IMC), o número de fármacos em uso e presença de comorbidade estiveram associados. Mais uma vez fatores como a obesidade, e outras comorbidades apontam para a necessidade de acompanhamento holístico do paciente, em especial o número de fármacos apresentar correlação com os desfechos negativos fomenta a necessidade do profissional farmacêutico no âmbito clínico e de cuidado direto com o paciente. Atividade física, limitações físicas, em

especial motora, tempo de doenças também se despontaram como fatores de risco e propensão aos RNM. A existência do plano de saúde foi notada como benéfica nessa relação com RNM, o que promove a reflexão acerca do acesso a serviços de saúde, profissionais que possam orientar com mais frequência e a prevenção de resultados negativos.

Como já mencionado na EM a relação entre o sobrepeso e obesidade apontam para prejuízo na qualidade de vida e nos aspectos clínicos do paciente. Outros estudos investigaram essa relação e concluíram que deve ser uma preocupação na relação profissional de saúde-paciente, a abordagem intensiva sobre os hábitos de alimentação e atividades físicas, uma vez que já é consenso na literatura, o benefício direto com a EM (NORTVEDT, RIISE, MAELAND, 2005; MUSABAK et al., 2011; FITZGERALD et al., 2018).

## **6.6 INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA**

Neste estudo, várias intervenções foram desencadeadas com objetivo de prevenir desfechos clínicos negativos ou mesmo solucionar suspeitas de RNM. A segurança do paciente foi o RNM de maior frequência e que possibilitou o desenvolvimento de um maior número de condutas profissionais (interventivas e preventivas). Encaminhamentos a outros profissionais para garantia de resultados otimizados também foram necessários, bem como intervenções sugerindo mudanças na farmacoterapia do paciente e sua prescrição também aconteceram. Estas ações e atividades desenvolvida pelo farmacêutico demonstram a importância deste profissional no cenário clínico de cuidado ao portador de EM.

As intervenções farmacêuticas foram realizadas diretamente ao paciente, em alguns casos ao cuidador e familiares, e outras foram dirigidas a profissionais de saúde.

Dentre as intervenções realizadas, as de educação em saúde e provisão de materiais foram aplicadas em todos os pacientes. Metanálise de estudos com programas de educação sobre hábitos de vida para redução do risco cardiovascular envolvendo farmacêuticos comunitários, apresentou resultados positivos aos pacientes (BLENKINSOPP, ANDERSON, ARMSTRONG, 2003). A Intervenção Farmacêutica é entendida como a proposta de atuação sobre o tratamento e/ou a

atuação sobre o paciente, encaminhada a resolver ou prevenir um resultado clínico negativo da farmacoterapia (SOLÁ, 2002; SABATER, FERNANDEZ-LLIMOS, 2005; CORRER, OTUKI, 2013).

Intervenções relacionadas a melhoria de hábitos de vida foram realizadas durante as consultas farmacêuticas. A literatura reforça também que os pacientes que sabem porque tomam os medicamentos apresentam maiores chances de seguir o regime terapêutico proposto do que os que não entendem (ATREJA, BELLAM, LEVY, 2005; MARTÍNEZ-ROMERO, 2001). A provisão de materiais como uma intervenção farmacêutica foi realizada e incluiu a organização de medicamentos em envelopes, ou instrumentos para facilitar a identificação e consequente administração destes, além de declaração de serviços farmacêuticos com as orientações e condutas de cada atendimento. Uma revisão sistemática e metanálise realizada por Conn et al. (2009) mostrou que pacientes que recebiam este tipo de intervenção aumentavam as chances de maior adesão a farmacoterapia.

O resultado da intervenção relacionada à solicitação de monitoramento se destacou pela alta frequência. É importante elucidar que a necessidade de monitorização do paciente está diretamente atrelada a avaliação da efetividade da farmacoterapia em uso. Em recente revisão sistemática e metanálise, Tan et al. (2014) avaliaram a efetividade de serviços clínicos farmacêuticos e apontaram 11 estudos em que o farmacêutico realizou monitorização do paciente, por meio da automonitorização ou exames laboratoriais. A maioria dos estudos apresentou resultados positivos nos desfechos clínicos.

As intervenções foram frequentes também nos eixos de encaminhamento e sugestão de alteração na farmacoterapia ou prescrição medicamentosa. Os benefícios em intervenções farmacológicas foram evidenciados em outros estudos combinadas às intervenções de aconselhamento, trazendo desfechos positivos em saúde e satisfação do paciente com o serviço farmacêutico prestado (CHEN et. al, 2015; HERNÁNDEZ, CASTRO, DÁDER, 2014).

As intervenções farmacêuticas da categoria de encaminhamentos conjecturam dados previamente discutidos em outros momentos da consulta. Estas intervenções corroboram para reintroduzir o paciente na atenção primária e evidencia a importância do farmacêutico neste contexto. A necessidade de consultas com outros profissionais e o consequente encaminhamento, com a troca de experiência e relato

do caso, seja por carta, contato telefônico ou pessoalmente, reforçou o trabalho colaborativo, centrado no paciente, e integrado com todos da equipe. O *American College of Clinical Pharmacists*, reuniu as informações de farmacêuticos que atuavam em atenção ambulatorial, dentre as demais a participação frequentemente da gestão colaborativa dos medicamentos foi a mais realizada pelos farmacêuticos (NIGRO et al., 2014). O uso eventual do telefone como meio de prover uma comunicação conveniente, curta e eficiente entre farmacêuticos e pacientes nos intervalos entre as visitas presenciais, o monitoramento regular da evolução terapêutica, parâmetros clínicos mensuráveis pelo farmacêutico e/ou próprio paciente, em associação com os exames laboratoriais de rotina, a sistematização do olhar farmacêutico sobre a avaliação da farmacoterapia e seus desfechos nos pacientes também são estratégias de intervenção consideradas de excelência no cuidado farmacêutico (ROTTA et al., 2015; CORRER, OTUKI, 2013; CORRER et al., 2013; REIS, 2013).

O processo de cuidado farmacêutico, realizado neste estudo, utilizou elementos chaves de intervenção farmacêutica empregados em âmbitos assistenciais tanto no Brasil quanto em outros países. Dentre as intervenções propostas, destaca-se a realização de encontros farmacêutico-paciente, focados na melhoria do processo de uso de medicamentos, ampliando o conhecimento sobre a doença e seu tratamento, além de melhorar a adesão terapêutica. Também foi objetivo dessas intervenções criar elo de comunicação ativa entre paciente, farmacêutico, médicos e outros profissionais da saúde voltado à identificação de problemas relacionados ao tratamento, propondo respostas resolutivas, para melhorar a qualidade de vida do paciente (CHARROIS et al., 2012; ROTTA et al., 2015; CORRER et al., 2013).

## 7 CONCLUSÕES

Os portadores de EM da população avaliada são predominantemente do sexo feminino, brancos, adultos entre 30 e 59 anos e a maioria apresenta comorbidade e limitação física.

Em média os pacientes foram diagnosticados aos 33 anos e a maior parte possui até cinco anos de tratamento.

As comorbidades mais frequentes foram depressão, transtorno de ansiedade, hipotireoidismo, dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica.

A qualidade de vida relacionada a saúde nestes pacientes apresentou resultados que oscilaram, mas o percentual de *scores* baixos chama a atenção em especial nos domínios de saúde mental e aspectos emocionais.

Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes estão entre aqueles considerados de primeira escolha: betainterferona 44 mcg e glatirâmer 20 mg/dl. A maioria dos pacientes já havia realizado tratamento prévio de EM. O perfil geral de uso de medicamentos da população estudada demonstra a polimedicação.

Uma grande proporção de pacientes referiu reação adversa ao medicamento em uso para tratamento convencional da EM.

Como terapia adjuvante os pacientes utilizavam vitamina D e grande parte usava doses maiores que a considerada segura.

A adesão ao tratamento foi baixa e o principal motivo relatado foi o esquecimento.

Foram encontrados RNM em todos os pacientes atendidos. O RNM mais frequente foi em relação a segurança do paciente, seguido por necessidade, adesão e efetividade.

Considerando a necessidade de cada paciente, foram desencadeadas intervenções farmacêuticas sendo que o aconselhamento e educação em saúde, juntamente com a provisão de materiais foram as mais frequentes. Porém, a solicitação de monitoramento, encaminhamentos e intervenção na farmacoterapia também foram realizadas.

O estudo visou contribuir com o gerenciamento da condição clínica dos pacientes, reforçando a identificação de fatores determinantes para desfechos negativos associados ao processo de uso (ou não uso) de medicamentos e mediante a identificação dos RNM. Também propôs e descreveu um conjunto de intervenções

que visam cooperar ativamente com a otimização do processo de uso dos medicamentos e com a qualidade de vida dos portadores de EM, podendo ser um passo norteador em futuras pesquisas.

O presente estudo, possibilitou o desenvolvimento inovador de modelo de serviço de cuidado farmacêutico aplicado aos portadores de EM atendidos pela Farmácia Escola da UFMS de Campo Grande – Mato Grosso do Sul. A experiência relatada pode ser utilizada como referência para implantação de serviços similares na rede de atenção à saúde de outros municípios do Brasil. A padronização dos processos constitui aspecto fundamental para aprimoramento da gestão clínica do profissional farmacêutico e para obtenção de indicadores e resultados concretos nos desfechos clínicos, humanísticos e econômico.

## REFERÊNCIAS

A. HAKIM, E. et al. The social impact of multiple sclerosis-a study of 305 patients and their relatives. **Disability and rehabilitation**, v. 22, n. 6, p. 288-293, 2000.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. *Saúde Pública*, v. 40, p.191-4, 2006.

AL SALMI, Z. Clinical Audit of Pharmaceutical Care provided by a Clinical Pharmacist in Cardiology and Infectious Disease in-patients at the Royal Hospital, Muscat/Oman. **Oman medical journal**, v. 24, n. 2, p. 89–94, abr. 2009.

ALONSO, A.; HERNÁN, M.A. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. **Neurology**, v. 71, n. 2, p. 129-135, 2008.

ALVES-LEON, S. V. et al. Ethnicity-dependent association of HLA DRB1-DQA1-DQB1 alleles in Brazilian multiple sclerosis patients. **Acta neurologica scandinavica**, v. 115, n. 5, p. 306-311, 2007.

ALY, L.; HEMMER, B.; KORN, T. From Leflunomide to Teriflunomide: Drug development and Immunosuppressive Oral Drugs in the Treatment of Multiple Sclerosis. **Current Neuropharmacology**, 2016.

AMARILES P, FERNÁNDEZ-LLIMÓS F, FAUS MJ. Terminology for problems related to drug use. *Am J Health-Syst Pharm*, 63: 616-617, 2006.

AMATYA, B. et al. Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane systematic reviews. **The Cochrane Library**, 2017

AME, 2015. <http://www.amigosmultiplos.org.br/ame>

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS, ASHP. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug 156 events, and adverse drug reactions. *Am J Health Syst Pharm*, v.55, n.2, Jan 15, p.165-6. 1998.

ANGERER, Ines C. et al. Perfil de transcriptoma de populações de células imunitárias de sangue periférico em pacientes com esclerose múltipla antes e durante o tratamento com um modulador de receptor de esfingosina-1-fosfato. **Neurociência e terapêutica do SNC** , 2018.

ARONSON, Kristan J. Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. **Neurology**, v. 48, n. 1, p. 74-80, 1997.

ATREJA, A.; BELLAM, N.; LEVY, S.R., Strategies to enhance patient adherence: making it simple. **Medscape General Medicine**, v. 7, n. 1, p. 4, 2005.

BEAL, B.R.; WALLACE, M.S., An overview of pharmacologic management of chronic pain. **Medical Clinics of North America**, v. 100, n. 1, p. 65-79, 2016.

BELBASIS, L. et al. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **The Lancet Neurology**, v. 14, n. 3, p. 263-273, 2015.

BERGAMASCHI, R., Prognostic factors in multiple sclerosis. **International Review of Neurobiology**, v. 79, p. 423-447, 2007.

BERRIGAN, L.I., et al. Health-related quality of life in multiple sclerosis Direct and indirect effects of comorbidity. **Neurology**, v. 86, n. 15, p. 1417-1424, 2016.

BIZE, R.; JOHNSON, J.A.; PLOTNIKOFF, R.C., Physical activity level and health-related quality of life in the general adult population: a systematic review. **Preventive Medicine**, v. 45, n. 6, p. 401-415, 2007.

BLENKINSOPP, A.; ANDERSON, C.; ARMSTRONG, M., Systematic review of the effectiveness of community pharmacy-based interventions to reduce risk behaviours and risk factors for coronary heart disease. **Journal of Public Health**, v. 25, n. 2, p. 144-153, 2003.

BOVE, Riley et al. Avaliação de uma plataforma on-line para pesquisa de esclerose múltipla: descrição do paciente, validação da escala de gravidade e exploração de efeitos de IMC no curso da doença. **PloS one**, v. 8, n. 3, p. e59707, 2013.

BRASIL. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 2.981 de 26 de novembro de 2009. Aprova o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde 2010. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas**. Brasília, DF. Série A. Normas e manuais técnicos 2ed., 2010.

BRASIL. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**. Brasília, 108 p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 1), 2014a.

BRASIL. Lei nº. 13.021, de 08 de agosto de 2014. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 11 ago. 2014b. Seção 1, p. 1, Edição Extra.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica**. Brasília. 308 p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 2), 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica Insumos Estratégicos. **Planejamento e implantação de serviços de cuidado farmacêutico na Atenção Básica à Saúde: a experiência de Curitiba**. Brasília, 120p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 3), 2014d.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Portaria GM/MS no 391. 05 de maio de 2015a. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. **Diário Oficial da União** 2015a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica Insumos Estratégicos. **Resultados do projeto de implantação do cuidado farmacêutico no Município de Curitiba**. Brasília, 100p. (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 4), 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC; **Relatório de recomendação da teriflunomida para primeira linha de tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente**, nº 259, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC; **Relatório de recomendação fumarato de dimetila no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha com betainterferona ou glatirâmer**, 2017b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC; **Relatório de recomendação alentuzumabe no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer**, 2017c.

BRINKMANN, Volker et al. Fingolimod (FTY720): discovery and development of an oral drug to treat multiple sclerosis. **Nature reviews Drug discovery**, v. 9, n. 11, p. 883-897, 2010.

BRINKMANN, Volker. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. **Pharmacology & therapeutics**, v. 115, n. 1, p. 84-105, 2007.

BROWNE, Paul et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. **Neurology**, v. 83, n. 11, p. 1022-1024, 2014.

BRUM, Doralina Guimarães et al. Association of the HLA-DRB115 allele group and the DRB11501 and DRB11503 alleles with multiple sclerosis in White and Mulatto samples from Brazil. **Journal of neuroimmunology**, v. 189, n. 1, p. 118-124, 2007.

BRUM, Doralina Guimarães et al. Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. **Arq Neuro-Psiquiatr**, v. 72, n. 2, 2014.

CALDERÓN-OSPINA, Carlos; BUSTAMANTE-ROJAS, Carlos. The DoTS classification is a useful way to classify adverse drug reactions: a preliminary study in

hospitalized patients. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 18, n. 4, p. 230-235, 2010.

CAMMS223 TRIAL INVESTIGATORS et al. Alemtuzumab vs. interferon beta-1a in early multiple sclerosis. **N Engl J Med**, v. 2008, n. 359, p. 1786-1801, 2008.

CASANUEVA, T.S. et al. Efectos de un programa de Atención Farmacéutica para pacientes con esclerosis múltiple sobre la adherencia al tratamiento inmunomodulador. **Ars Pharmaceutica**, v. 54, n. 4, p. 1-8, 2013.

CASTELINO, R.L.; BAJOREK, B.V.; CHEN, T.F. Are interventions recommended by pharmacists during Home Medicines Review evidence-based. **Journal of evaluation in clinical practice**, v. 17, n. 1, p. 104-110, 2011.

CFF - CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução 585 de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Conselho Federal de Farmácia - CFF**, 2013.

CFF - CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual / Conselho Federal de Farmácia – Brasília: **Conselho Federal de Farmácia – CFF**, 2016.

CHARROIS, T. L. et al. A systematic review of the evidence for pharmacist care of patients with dyslipidemia. **Pharmacotherapy**, v. 32, n. 3, p.222-33, 2012.

CHAUDHRY, Burhan Z.; COHEN, Jeffrey A.; CONWAY, Devon S. Sphingosine 1-phosphate receptor modulators for the treatment of multiple sclerosis. **Neurotherapeutics**, p. 1-15, 2017.

CHEN J-H, Ou H-T, Lin T-C, Lai EC-C, Yang Kao Y-H. Pharmaceutical care of elderly patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. **Int J Clin Pharm** 2015.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.; MORLEY, P. Pharmaceutical care practice: the patient-centered approach to medication management. 3.ed., **New York: Third Edition**, 697p., 2012.

COCCO, Eleonora et al. Influence of treatments in multiple sclerosis disability: A cohort study. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 21, n. 4, p. 433-441, 2015

COHEN, B. A. et al. Therapy optimization in multiple sclerosis: a cohort study of therapy adherence and risk of relapse. **Multiple sclerosis and related disorders**, v. 4, n. 1, p. 75-82, 2015.

COMINI-FROTA, Elizabeth Regina et al. Frequency of reported European ancestry among multiple sclerosis patients from four cities in the southern and southeastern regions of Brazil. **Clinical neurology and neurosurgery**, v. 115, n. 9, p. 1642-1646, 2013.

COMPSTON, Alastair; COLES, Alasdair. Multiple sclerosis. **The Lancet**. V. 372, 25 out 2008.

CONFAVREUX, Christian et al. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. **New England Journal of Medicine**, v. 343, n. 20, p. 1430-1438, 2000.

CONN, Vicki S. et al. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. **The Gerontologist**, v. 49, n. 4, p. 447-462, 2009.

CONSENSO, Comité. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). **Ars Pharmaceutica**, v. 48, n. 1, p. 5-7, 2007.

CORRER, C. J. Repercussão do acompanhamento farmacoterapêutico no Brasil. In: Mesa redonda: Proyección internacional que está teniendo el seguimiento farmacoterapêutico. **Seguimiento Farmacoterapêutico**, v.3, n.supl 1, p.11-14. 2004.

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F. **A Prática Farmacêutica na Farmácia Comunitária**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

CORRER, Cassyano Januario et al. A tool to characterize the components of pharmacist interventions in clinical pharmacy services: the DEPICT project. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 47, n. 7-8, p. 946-952, 2013.

COSMAN, F. et al. Fracture history and bone loss in patients with MS. **Neurology**, v. 51, n. 4, p. 1161-1165, 1998.

CRAMER JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 11:44–7; 2008.

CRUZ-ORENGO, Lillian et al. Enhanced sphingosine-1-phosphate receptor 2 expression underlies female CNS autoimmunity susceptibility. **The Journal of clinical investigation**, v. 124, n. 6, 2014.

DA GAMA, Ana Beatriz Calmon Nogueira et al. Prevalência da esclerose múltipla no Brasil: uma revisão sistemática. **Esclerose múltipla e distúrbios relacionados**, v. 4, n. 6, p. 572-579, 2015.

DE FREITAS, Osvaldo et al. O farmacêutico e a farmácia: Uma análise retrospectiva e prospectiva. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 14, n. 1/2, p. 85-87, 2002.

DE LYRA, Divaldo Pereira et al. Impact of Pharmaceutical Care interventions in the identification and resolution of drug-related problems and on quality of life in a group of elderly outpatients in Ribeirão Preto (SP), Brazil. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 3, n. 6, p. 989, 2007.

DENDROU, Calliope A.; FUGGER, Lars; FRIESE, Manuel A. Immunopathology of multiple sclerosis. **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 9, p. 545, 2015.

DEV, Kumlesh K. et al. Brain sphingosine-1-phosphate receptors: implication for FTY720 in the treatment of multiple sclerosis. **Pharmacology & therapeutics**, v. 117, n. 1, p. 77-93, 2008.

DEVONSHIRE, Virginia A.; VERDUN DI CANTOGNO, Elisabetta. Review of subcutaneous interferon  $\beta$ -1a, delivered via the electronic self-injection device RebiSmart™, for the treatment of multiple sclerosis. **Therapeutic delivery**, v. 2, n. 11, p. 1455-1465, 2011.

DHIB-JALBUT, Suhayl; MARKS, Steven. Interferon- $\beta$  mechanisms of action in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 74, n. 1 Supplement 1, p. S17-S24, 2010.

DONABEDIAN, A. Evaluating the quality of medical care. 1966. *Milbank Quarterly*, v. 83, n. 4, p. 691-729, 2005.

ERNST, Frank R.; GRIZZLE, Amy J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. **Journal of the American Pharmaceutical Association (1996)**, v. 41, n. 2, p. 192-199, 2001.

FAHEY, Tom; SCHROEDER, Knut; EBRAHIM, Shah. Educational and organisational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. **Br J Gen Pract**, v. 55, n. 520, p. 875-882, 2005.

FARRIS KB, Kirking DM. Assessing the quality of pharmaceutical care. II. Application of concepts of quality assessment from medical care. *Ann Pharmacother* 1993;

FELCE, David; PERRY, Jonathan. Quality of life: Its definition and measurement. **Research in developmental disabilities**, v. 16, n. 1, p. 51-74, 1995.

FERNÁNDEZ et al. Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 17, n. 10, p. 1238-1249, 2011.

FERNÁNDEZ-LLIMÓS F, Faus MJ. From “drug-related problems” to “negative clinical outcomes”. *Am J Health-Syst Pharm*, 62: 2348-50., 2005.

FERNANDEZ-LLIMOS, et al. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. **Curr Pharm Des**, v.10, n.31, p.3947-67. 2004.

FERREIRA, Maria Lúcia Brito et al. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. **Arq neuropsiquiatr**, v. 62, n. 4, p. 1027-1032, 2004.

FILIPPI, Massimo et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 3, p. 292-303, 2016.

FINKELSZTEJN, Alessandro et al. The prevalence of multiple sclerosis in Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 72, n. 2, p. 104-106, 2014.

FITZGERALD, Kathryn C. et al. Diet quality is associated with disability and symptom severity in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 90, n. 1, p. e1-e11, 2018.

FRAGOSO, Yara Dadalti; PERES, Maristela. Prevalence of multiple sclerosis in the city of Santos, SP. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 4, p. 479-482, 2007.

GALLAGHER, Hugh et al. Quality-improvement strategies for the management of hypertension in chronic kidney disease in primary care: a systematic review. **Br J Gen Pract**, v. 60, n. 575, p. e258-e265, 2010.

GOLAY, Alain. Pharmacoeconomic aspects of poor adherence: can better adherence reduce healthcare costs?. **Journal of medical economics**, v. 14, n. 5, p. 594-608, 2011.

GOLDENBERG, Marvin M. Multiple sclerosis review. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 37, n. 3, p. 175, 2012.

GOODIN, Douglas S. et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 58, n. 2, p. 169-178, 2002.

GOODIN, Douglas S. The epidemiology of multiple sclerosis: insights to disease pathogenesis. **Handb Clin Neurol**, v. 122, n. 6, p. 231-266, 2014.

GRZESIUK, Anderson Kuntz et al. Prevalência da Esclerose Múltipla na cidade de Cuiabá-MT-2007. **O Dendrito**, v. 14, p. 35-37, 2008.

GUYATT, G.H. Measurement of health-related quality of life in heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 22, n. 4, p. A185-A191, 1993.

HALPERN, R. et al. Comparison of adherence and persistence among multiple sclerosis patients treated with disease-modifying therapies: a retrospective administrative claims analysis. **Patient Preference and Adherence**, v. 5, p. 73, 2011.

HAMMOND, S. R. et al. Multiple sclerosis in Australia: socioeconomic factors. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 61, n. 3, p. 311-313, 1996.

HAO, Jing et al. Medindo a Aderência e os Resultados no Tratamento de Pacientes com Esclerose Múltipla. **The Journal of the American Osteopathic Association**, v. 117, n. 12, p. 737-747, 2017.

HARTMAN, S.E. Why do ineffective treatments seem helpful? A brief review. **Chiropractic & osteopathy**, v. 17, n. 1, p. 10, 2009.

HAUSER, S.L.; CHAN, J.R.; OKSENBERG, J.R., Multiple sclerosis: prospects and promise. **Annals of neurology**, v. 74, n. 3, p. 317-327, 2013.

HAYES, C.E., Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 59, n. 4, p. 531-535, 2000.

HE, D. et al., Teriflunomide for multiple sclerosis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 12, 2012.

HEDSTRÖM, Anna K.; OLSSON, Tomas; ALFREDSSON, Lars. High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 18, n. 9, p. 1334-1336, 2012.

HEMMER, B.; ARCHELOS, J.J.; HARTUNG, H., New concepts in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. **Nature reviews. Neuroscience**, v. 3, n. 4, p. 291, 2002.

HEPLER, C.; STRAND, L.M., Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. **Pharmaceutical Care España**, v. 1, n. 1, p. 35-47, 1999.

HERNÁNDEZ D.S., CASTRO M.M.S., DÁDER M.J.F., Método Dáder: Manual de Seguimiento Farmacoterapêutico. 3ª edição. Alfenas: Editora Universidade Federal de Alfenas; 128p., 2014.

HOSSAIN, Lutfun N. et al. Qualitative meta-synthesis of barriers and facilitators that influence the implementation of community pharmacy services: perspectives of patients, nurses and general medical practitioners. **BMJ open**, v. 7, n. 9, p. e015471, 2017.

HOHLFELD, Reinhard; STEINMAN, Lawrence. T Cell–Transfer Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Pillar of Multiple Sclerosis and Autoimmunity. **The Journal of Immunology**, v. 198, n. 9, p. 3381-3383, 2017.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, v. 7, 2014.

INTERNATIONAL MULTIPLE SCLEROSIS GENETICS CONSORTIUM (IMSGC) et al. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. **Nature genetics**, v. 45, n. 11, p. 1353-1360, 2013.

IVAMA, A.M. et al. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

JAMES, E. et al. The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 19, n. 12, p. 1571-1579, 2013.

JONGEN, Peter J. et al. Drug adherence and multidisciplinary care in patients with multiple sclerosis: protocol of a prospective, web-based, patient-centred, nation-wide, Dutch cohort study in glatiramer acetate treated patients (CAIR study). **BMC neurology**, v. 11, n. 1, p. 40, 2011.

KAIMEN-MACIEL, Damacio R. et al. HLA-DRB1\* allele-associated genetic susceptibility and protection against multiple sclerosis in Brazilian patients. **Molecular medicine reports**, v. 2, n. 6, p. 993-998, 2009.

KAMPMAN, M. T.; WILSGAARD, T.; MELLGREN, S. I. Outdoor activities and diet in childhood and adolescence relate to MS risk above the Arctic Circle. **Journal of neurology**, v. 254, n. 4, p. 471-477, 2007.

KANG, J.-H.; CHEN, Y.-H.; LIN, H.-C. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. **European journal of neurology**, v. 17, n. 9, p. 1215-1219, 2010.

KANSANAHO, Heli et al. Practicing pharmacists' patient counseling skills in the context of reflectivity. **Pharmacy Education**, v. 5, 2005.

KAPPOS, L. et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 5, p. 387-401, 2010.

KAPPOS, L. et al. Efficacy and safety of oral fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. **The Lancet**, v. 372, n. 9648, p. 1463-1472, 2008.

KARUSSIS, D. The diagnosis of multiple sclerosis and the various related demyelinating syndromes: a critical review. **Journal of autoimmunity**, v. 48, p. 134-142, 2014.

KHURANA, Seema R. et al. The prevalence of overweight and obesity in veterans with multiple sclerosis. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 88, n. 2, p. 83-91, 2009.

KIM, Gab Seok et al. Critical role of sphingosine-1-phosphate receptor-2 in the disruption of cerebrovascular integrity in experimental stroke. **Nature communications**, v. 6, p. ncomms8893, 2015.

KIMBALL, S. et al. Cholecalciferol plus calcium suppresses abnormal PBMC reactivity in patients with multiple sclerosis. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 9, p. 2826-2834, 2011.

KLEINWIETFIELD, M. et al. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 518-522, 2013.

KLEVAN, G. et al. Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 129, n. 1, p. 21-26, 2014.

KÖBBERLING, J., Correspondence (letter to the editor): Ineffective Treatments Are Harmful. **Deutsches Arzteblatt International**, v. 107, n. 11, p. 196, 2010.

KURTZKE, J.F., Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS). **Neurology**, v. 33, n. 11, p. 1444-1444, 1983.

LABIANO-FONTCUBERTA, A. et al. Anxiety and depressive symptoms in caregivers of multiple sclerosis patients: The role of information processing speed impairment. **Journal of the neurological sciences**, v. 349, n. 1, p. 220-225, 2015.

LATIMER-CHEUNG, A.E. et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 94, n. 9, p. 1800-1828. e3, 2013.

LIEBER, N.S.R.; RIBEIRO, E., Adverse drug reactions leading children to the emergency department. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 2, p. 265-274, 2012.

LOPES, J.; LAVADO, E.L.; KAIMEN-MACIEL, D.R., Validation of the Brazilian version of the neurological fatigue index for multiple sclerosis. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo , v. 74, n. 4, p. 320-328, 2016.

LUBLIN, F.D. et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis The 2013 revisions. **Neurology**, v. 83, n. 3, p. 278-286, 2014.

MACKENZIE, I. S. et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in the UK 1990–2010: a descriptive study in the General Practice Research Database. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, p. jnnp-2013-305450, 2013

MAEDA, S.S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2014.

MAGHZI, A. H. et al. Increasing female preponderance of multiple sclerosis in Isfahan, Iran: a population-based study. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 16, n. 3, p. 359-361, 2010.

MAHON, B. D. et al. Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. **Journal of neuroimmunology**, v. 134, n. 1, p. 128-132, 2003.

MANDZUK, L.L.; MCMILLAN, D.E., A concept analysis of quality of life. **Journal of orthopaedic nursing**, v. 9, n. 1, p. 12-18, 2005.

MAO-DRAAYER, Yang et al. O receptor de esfingosina-1-fosfato: um novo alvo terapêutico para esclerose múltipla e outras doenças auto-imunes. **Clinical Immunology** , v. 175, p. 10-15, 2017.

MARCHON, S.G.; MENDES JUNIOR, W.V.; PAVÃO, A.L.B., Características dos eventos adversos na atenção primária à saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, n. 11, p. 2313-2330, 2015.

MARRIE, R. A., Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. **The Lancet Neurology**, v. 3, n. 12, p. 709-718, 2004.

MARRIE, R. A. et al. Comorbidity, socioeconomic status and multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 14, n. 8, p. 1091-1098, 2008.

MARRIE, R. A. et al. Comorbidity delays diagnosis and increases disability at diagnosis in MS. **Neurology**, v. 72, n. 2, p. 117-124, 2009.

MARRIE, R.A. et al., Comorbidity increases the risk of hospitalizations in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 84, n. 4, p. 350-358, 2015a;

MARRIE, R.A. et al., A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: overview. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 21, n. 3, p. 263-281, 2015b.

MARRIE, R.A.; HORWITZ, R.I., Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. **The Lancet Neurology**, v. 9, n. 8, p. 820-828, 2010.

MARTÍNEZ GRANADOS, F.; POL YANGUAS, E. Criterios de optimización de la terapia antipsicótica: margen terapéutico. **Farmacia Hospitalaria**, v. 28, n. 3, p. 214-224, 2004.

MARTÍNEZ-ROMERO, F., et al. Pilot phase results of the Dáder programme for drug therapy follow up. **Ars Pharmaceutica**, v.42, n.1, p.53-65. 2001

MATARESE, Giuseppe et al. Leptin as a metabolic link to multiple sclerosis. **Nature Reviews Neurology**, v. 6, n. 8, p. 455, 2010.

MCCABE, M.P.; MCKERN, S., Quality of life and multiple sclerosis: Comparison between people with multiple sclerosis and people from the general population. **Journal of Clinical Psychology in Medical Settings**, v. 9, n. 4, p. 287-295, 2002;

MENDES, E.V., Os modelos de atenção à saúde. As Redes de Atenção à Saúde. Brasília: **Organização Pan-Americana da Saúde**, p. 244-292, 2011.

MENÉNDEZ-CONDE, C.P. et al. Adverse drug reactions which provoke hospital admission. **Farmacia Hospitalaria (English Edition)**, v. 35, n. 5, p. 236-243, 2011.

MEYER-MOOCK, S. et al. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. **BMC neurology**, v. 14, n. 1, p. 58, 2014

MEYERS, A.R.; GAGE, H.; HENDRICKS, A., Health-related quality of life in neurology. **Archives of Neurology**, v. 57, n. 8, p. 1224-1227, 2000.

MILLER, A.; DISHON, S., Health-related quality of life in multiple sclerosis: the impact of disability, gender and employment status. **Quality of life research**, v. 15, n. 2, p. 259-271, 2006.

MILO, R.; MILLER, A. Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. **Autoimmunity reviews**, v. 13, n. 4, p. 518-524, 2014.

MITCHELL, Alex J. et al. Qualidade de vida e sua avaliação na esclerose múltipla: integrando componentes físicos e psicológicos do bem-estar. **The Lancet Neurology** , v. 4, n. 9, p. 556-566, 2005.

MODREGO, P.J. et al. The interrelations between disability and quality of life in patients with multiple sclerosis in the area of Bajo Aragon, Spain: a geographically based survey. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 15, n. 1, p. 69-73, 2001.

MOHR, David C. et al. The psychosocial impact of multiple sclerosis: Exploring the patient's perspective. *Health Psychology*, v. 18, n. 4, p. 376, 1999.

MOONS, P.; BUDTS, W.; DE GEEST, S., Critique on the conceptualisation of quality of life: a review and evaluation of different conceptual approaches. **International Journal of Nursing Studies**, v. 43, n. 7, p. 891-901, 2006.

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

MOULLIN, Joanna C.; SABATER-HERNÁNDEZ, Daniel; BENRIMOJ, Shalom I. Model for the evaluation of implementation programs and professional pharmacy services. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 12, n. 3, p. 515-522, 2016.

MULLINS, C. D.; BALDWIN, R.; PERFETTO, E. M. What are outcomes? JAm Pharm Assoc (Wash), v. NS36, n. 1, p. 39-49, Jan 1996.

MULTIPLE SCLEROSIS INTERNATIONAL FEDERATION. Atlas of MS 2013: mapping multiple sclerosis around the world. London: **Multiple Sclerosis International Federation**, 2013.

MUNGER, K.L. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. **Jama**, v. 296, n. 23, p. 2832-2838, 2006.

MUNGER, Kassandra L. et al. Childhood body mass index and multiple sclerosis risk: a long-term cohort study. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 19, n. 10, p. 1323-1329, 2013.

MUSABAK, Ugur et al. Serum adiponectin, TNF- $\alpha$ , IL-12p70, and IL-13 levels in multiple sclerosis and the effects of different therapy regimens. **Neuroimmunomodulation**, v. 18, n. 1, p. 57-66, 2011.

NIGRO, S.C. et al. Clinical Pharmacists as Key Members of the Patient-Centered Medical Home: An Opinion Statement of the Ambulatory Care Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 34, n. 1, p. 96-108, 2014.

NORTVEDT, Monica Wammen; RIISE, T.; MAELAND, J. G. Multiple sclerosis and lifestyle factors: the Hordaland Health Study. **Neurological Sciences**, v. 26, n. 5, p. 334-339, 2005.

NOSEWORTHY JH et al. Multiple sclerosis. **N Engl J Med**. 343(13):938-52; 2000.

NOURBAKHSB, B.; JULIAN, L.; WAUBANT, E. Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study. **European journal of neurology**, v. 23, n. 9, p. 1482-1486, 2016.

NOURBAKHSB, B.; JULIAN, L.; WAUBANT, E., Fatigue and depression predict quality of life in patients with early multiple sclerosis: a longitudinal study (P3. 347). **Neurology**, v. 88, n. 16 Supplement, p. P3. 347, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, OMS. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, OMS. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Geneva: OMS. 2002

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, OMS. Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília: OPAS/OMS. 18 p, 2004.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 3: medidas das condições de saúde e doença na população/ **Organização Pan-Americana da saúde**; Ministério da Saúde, 2010.

ORTON, Sarah-Michelle et al. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. **The Lancet Neurology**, v. 5, n. 11, p. 932-936, 2006.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T.. Adherence to medication. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 5, p. 487-497, 2005.

O'SULLIVAN, Sinead; DEV, Kumlesh K. Sphingosine-1-phosphate receptor therapies: advances in clinical trials for CNS-related diseases. **Neuropharmacology**, v. 113, p. 597-607, 2017.

PARÉ, Alexandre et al. Involvement of the IL-1 system in experimental autoimmune encephalomyelitis and multiple sclerosis: Breaking the vicious cycle between IL-1 $\beta$  and GM-CSF. **Brain, behavior, and immunity**, v. 62, p. 1-8, 2017.

PEDRO, L.; PAIS-RIBEIRO, J.L.; PINHEIRO, J.P., A importância de um programa de atividade física em doentes com esclerose múltipla na satisfação com a vida e bem-estar psicológico. **Saúde & Tecnologia**, p. e49-e51, 2013.

PEREIRA, L.R.L.; DE FREITAS, O., A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

PESARINI, J.R. et al. Vitamin D: Correlation with biochemical and body composition changes in a southern Brazilian population and induction of cytotoxicity in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 91, p. 861-871, 2017.

PFÄFFENBERGER, N. et al. Association of factors influencing health-related quality of life in MS. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 114, n. 2, p. 102-108, 2006

PIÑEROS, M. et al. Patient delay among Colombian women with breast cancer. **Salud Pública de México**, v. 51, n. 5, p. 372-380, 2009.

POLMAN CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". **Ann Neurol**.;58(6):840-6. 2005

POLMAN, C.H. et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 9, p. 899-910, 2006.

PORTELA, L. B. B. B. et al. Epidemiologic study of the multiple sclerosis in the Distrito Federal, Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 62, n. suppl 2, p. 170, 2004.

POTTER, Kirsten et al. Outcome measures for individuals with multiple sclerosis: recommendations from the American Physical Therapy Association Neurology Section Task Force. *Physical therapy*, v. 94, n. 5, p. 593-608, 2014.

PRITCHARD, Adam J.; MIR, Anis K.; DEV, Kumlesh K. Fingolimod attenuates splenocyte-induced demyelination in cerebellar slice cultures. *PLoS One*, v. 9, n. 6, p. e99444, 2014.

PUUMALAINEN, Inka et al. Validation of the United States Pharmacopeia (USP) medicationcounselling behaviour guidelines. **Pharmacy Education**, v. 5, 2005.

RACKE, M.K.; LOVETT-RACKE, A.E.; KARANDIKAR, N.J. The mechanism of action of glatiramer acetate treatment in multiple sclerosis. **Neurology**, v. 74, n. 1 Supplement 1, p. S25-S30, 2010.

RAJAKANNAN, T. et al. Cost of adverse drug reactions in a South Indian tertiary care teaching hospital. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 52, n. 4, p. 559-565, 2012.

RAMAGOPALAN, S. V. et al. Sex ratio of multiple sclerosis and clinical phenotype. **European journal of neurology**, v. 17, n. 4, p. 634-637, 2010.

RANSOHOFF, R.M.; HAFLER, D.A.; LUCCHINETTI, C.F. Multiple sclerosis—a quiet revolution. *Nature Reviews Neurology*, v. 11, n. 3, p. 134, 2015.

REIS, W.C.T. et al. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**, v. 11, n. 2, p. 190-6, 2013.

RICHARDS, R. G. et al. A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. **Health technology assessment (Winchester, England)**, v. 6, n. 10, p. 1-73, 2002.

ROSENBERG, Adam J.; LIU, Hui; TU, Zhude. A practical process for the preparation of [<sup>32</sup>P] S1P and binding assay for S1P receptor ligands. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 102, p. 5-9, 2015.

ROTTA, I. et al. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000–2010). **International journal of clinical pharmacy**, v. 37, n. 5, p. 687-697, 2015.

SABATÉ, E. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. World Health Organization, 2003.

SABATER, D. et al. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. **Seguimiento farmacoterapéutico**, v. 3, n. 2, p. 90-97, 2005.

SABATER-HERNÁNDEZ, Daniel et al. Intervention mapping for developing pharmacy-based services and health programs: A theoretical approach. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 73, n. 3, p. 156-164, 2016.

SÁNCHEZ, T. et al. Results of the implementation of a pharmaceutical care programme for patients with multiple sclerosis. **European Journal of Hospital Pharmacy**, v. 21, n. 4, p. 248-250, 2014.

SCOLDING, N. et al. Association of British Neurologists: revised (2015) guidelines for prescribing disease-modifying treatments in multiple sclerosis. **Practical neurology**, v. 15, n. 4, p. 273-279, 2015.

SHERIDAN, Graham K.; DEV, Kumlesh K. Segmentar os receptores S1P na encefalomielite autoimune experimental em camundongos melhora os déficits precoce na atividade locomotora e aumenta as vocalizações de ultra-sons. **Relatórios científicos**, v. 4, p. 5051, 2014.

SILVA, N. L. et al. Cost analysis of multiple sclerosis in Brazil: a cross-sectional multicenter study. **BMC Health Services Research**, BioMed Central, v. 16, p. 102 – None, 2016.

SIMPSON, S. et al. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 82, n. 10, p. 1132-1141, 2011.

SMITH, Megan M.; ARNETT, Peter A. Factors related to employment status changes in individuals with multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 11, n. 5, p. 602-609, 2005.

SOLÁ, N. Plan de actuación e intervención farmacéutica en la metodología Dáder de seguimiento farmacoterapéutico al paciente. **El Farmacéutico** v.284, p.58-64. 2002.

SOMERS, A. et al. Contribution of drug related problems to hospital admission in the elderly. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 14, n. 6, p. 477-482, 2010.

SOUZA, T.T. et al. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 4, 2014.

SOUZA, T.T. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos: revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais / Souza, Thaís Teles – Dissertação de mestrado. Universidade Federal do Paraná - Curitiba, 2013

STARK, R.G.; JOHN, J.; LEIDL, R., Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. **BMC health services research**, v. 11, n. 1, p. 9, 2011.

STEINBERG, S.C. et al. Impact of adherence to interferons in the treatment of multiple sclerosis: a nonexperimental, retrospective, cohort study. **Clin Drug Investig.**; 30(2):89–100. 2010

STRAND et al., Drug-related problems: their structure and function. *Drug Intell Clin Pharm*, 24(11): 1093-7,1990.

SVARSTAD, B.L. et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. **Patient education and counseling**, v. 37, n. 2, p. 113-124, 1999.

TABAS, I.; GLASS, C.K., Anti-inflammatory therapy in chronic disease: challenges and opportunities. **Science**, v. 339, n. 6116, p. 166-172, 2013.

TAN, E.C.K., et al. Pharmacist services provided in general practice clinics: a systematic review and meta-analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 10, n. 4, p. 608-622, 2014.

TORKILDSEN, Ø.; MYHR, K.-M.; BØ, L., Disease-modifying treatments for multiple sclerosis—a review of approved medications. **European journal of neurology**, v. 23, n. S1, p. 18-27, 2016.

TROJANO, Maria et al. Geographical variations in sex ratio trends over time in multiple sclerosis. **PLOS one**, v. 7, n. 10, p. e48078, 2012.

TULLMAN, M.J. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. **The American journal of managed care**, v. 19, n. 2 Suppl, p. S15-20, 2013.

TURNER, Aaron P. et al. Predicting medication adherence in multiple sclerosis using telephone-based home monitoring. **Disability and health Journal**, v. 9, n. 1, p. 83-89, 2016.

TURPIN, K. V. L. et al. Deterioration in the health-related quality of life of persons with multiple sclerosis: the possible warning signs. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 13, n. 8, p. 1038-1045, 2007

UNITED STATES PHARMACOPEIA (USP). Medication counseling behavior guidelines. USP Convention Inc.: Rockville MD; 1997.

UPTODATE (Patient education). CROWLEY, K: Multiple sclerosis in adults (The Basics). Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/multiple-sclerosis-in-adults-the-basics?search=sintomas%20da%20esclerose%20multipla>.

VALE, E. G.; PAGLIUCA, L. M. F. Construcción de un concepto de atención de enfermería: contribución para la enseñanza del grado en enfermería. *Revista Brasileira de Enfermagem*, Brasília, v. 64, n. 1, p. 106-113, 2011.

VAN MUNSTER, Caspar EP; UITDEHAAG, Bernard MJ. Outcome measures in clinical trials for multiple sclerosis. *CNS drugs*, v. 31, n. 3, p. 217-236, 2017.

VEAUTHIER, C. Sleep Disorders in Multiple Sclerosis. Review. **Current Neurology And Neuroscience Reports**, [s.l.], v. 15, n. 5, p.15-21, 15 mar. 2015.

VICKREY, BG1 et al. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. **Quality of life research**, v. 4, n. 3, p. 187-206, 1995.

WARE JE, KOSINSKI M, GANDEK B. SF-36 Health survey: manual and Interpretation guide. Boston (MA): **The Health Institute**, New England Medical Center, 1993

WEED, L.L. Medical records that guide and teach. **The New England journal of medicine**. v. 278, n. 11, p. 593–600, 1968.

WHO - World Health Organization. Atlas multiple sclerosis resources in the world 2008. Geneva: WHO Press; 2008.

WOJEK, N. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Drugs in Sport**, p. 227, 2014.

WU, C. et al. Induction of pathogenic Th17 cells by inducible salt sensing kinase SGK1. **Nature**, v. 496, n. 7446, p. 513, 2013.

YAMASAKI, R. et al. Efficacy of intravenous methylprednisolone pulse therapy in patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 22, n. 10, p. 1337-1348, 2016.

YANAGIDA, Keisuke et al. Size-selective opening of the blood–brain barrier by targeting endothelial sphingosine 1–phosphate receptor 1. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, p. 201618659, 2017.

YUE, Xuyi et al. A potent and selective C-11 labeled PET tracer for imaging sphingosine-1-phosphate receptor 2 in the CNS demonstrates sexually dimorphic expression. *Organic & biomolecular chemistry*, v. 13, n. 29, p. 7928-7939, 2015.

ZUBIOLI, A. Pharmaceutical Care: filosofia e linguagem. *O Farmacêutico em Revista*, Curitiba, p.16-18, 26 jan. 2007.

# ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
MATO GROSSO DO SUL -  
UFMS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Cuidado Farmacêutico aos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

**Pesquisador:** Cíntia Caldas Rios Soares

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 58738316.3.0000.0021

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.777.902

#### Apresentação do Projeto:

Essa pesquisa tem como objetivo estudo longitudinal prospectivo, descritivo e analítico, na Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), do Município de Campo Grande (MS) em pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla RR ou SP (CID-10 G-35), assistidos pelo componente especializado da assistência farmacêutica do Estado do Mato Grosso do Sul, que retiram medicamento na Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Estabeleceu como critérios de inclusão os pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla RR ou SP (CID-10 G-35), assistidos pelo componente especializado da assistência farmacêutica do Estado do Mato Grosso do Sul, que retiram medicamento na Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e concordem em participar do estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e de exclusão os pacientes de origem indígena, quilombolas, pertencentes a populações de fronteira ou institucionalizadas e gestantes.

#### Objetivo da Pesquisa:

O(A) pesquisador(a) estabeleceu como objetivos avaliar a influência do acompanhamento farmacoterapêutico sobre a adesão ao tratamento em pacientes portadores de esclerose múltipla; verificar a prevalência dos portadores de esclerose múltipla no estado do Mato Grosso do Sul; caracterizar o tratamento farmacoterapêutico dos pacientes com esclerose múltipla; identificar o

**Endereço:** Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS

**Bairro:** Caixa Postal 549

**CEP:** 79.070-110

**UF:** MS

**Município:** CAMPO GRANDE

**Telefone:** (67)3345-7187

**Fax:** (67)3345-7187

**E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



Continuação do Parecer: 1.777.902

perfil socioeconômico, demográfico e epidemiológico dos pacientes estudados; estabelecer o perfil farmacoterapêutico dos pacientes acompanhados; determinar o índice de complexidade farmacoterapêutica dos pacientes assistidos; verificar adesão ao tratamento farmacológico da esclerose múltipla e comorbidades; realizar consulta farmacêutica propondo intervenções farmacêuticas em caso de necessidade.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Os riscos aos participantes serão mínimos, a consulta farmacêutica investiga informações referentes ao estado de saúde, e caso haja algum constrangimento por parte do participante, fica garantido a recusa em responder sem prejuízo em sua participação.

Benefícios: Será entregue um relatório com os resultados finais obtidos com o estudo ao responsável pela Farmácia Escola da UFMS e também ao dirigente do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica Estadual do Mato Grosso do Sul, com as possíveis estratégias de aprimoramento dos setores, bem como espera-se benefício aos participantes de forma imediata através da otimização da adesão à farmacoterapia, resultados positivos de intervenções na qualidade de vida e do estado de saúde geral do paciente.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O(a) pesquisador(a) atende as exigências da Resolução 466/2012.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O(a) pesquisador(a) atende as exigências da Resolução 466/2012.

**Recomendações:**

O modelo apresentado de TCLE utiliza apenas uma lauda, entretanto, recomenda-se caso com a inserção de informações do participante ultrapasse uma lauda a reserva de campo para assinatura em todas as laudas.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	14/09/2016		Aceito

**Endereço:** Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS

**Bairro:** Caixa Postal 549

**CEP:** 79.070-110

**UF:** MS

**Município:** CAMPO GRANDE

**Telefone:** (67)3345-7187

**Fax:** (67)3345-7187

**E-mail:** bioetica@propp.ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
MATO GROSSO DO SUL -  
UFMS



Continuação do Parecer: 1.777.902

Básicas do Projeto	ETO_757548.pdf	17:40:05		Aceito
Outros	CARTA_ANUENCIA_CASA_DA_SAUDE.pdf	14/09/2016 17:38:13	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
Outros	TERMO_BANCO_DE_DADOS.pdf	13/09/2016 21:23:18	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_COLETA_DE_DADOS.pdf	13/09/2016 21:22:39	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
Outros	CARTA_ANUENCIA_HU.pdf	13/09/2016 21:21:45	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ANTEPROJETO_2016_EM_V13916.pdf	13/09/2016 18:57:12	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_EM_V13916.pdf	13/09/2016 18:54:58	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_EM_V13916.pdf	13/09/2016 18:54:24	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOMODIFICADA.pdf	14/07/2016 13:56:14	Cíntia Caldas Rios Soares	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAMPO GRANDE, 17 de Outubro de 2016

Assinado por:

**PAULO ROBERTO HAIDAMUS DE OLIVEIRA BASTOS**  
(Coordenador)

**Endereço:** Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS

**Bairro:** Caixa Postal 549

**CEP:** 79.070-110

**UF:** MS

**Município:** CAMPO GRANDE

**Telefone:** (67)3345-7187

**Fax:** (67)3345-7187

**E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

# APÊNDICE

## Apêndice A – TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação  
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada: **Cuidado Farmacêutico aos portadores de esclerose múltipla assistidos pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**. Esta pesquisa está sendo conduzida pela pesquisadora Cíntia C. Rios Soares (contato: 67- 9212-3416 ou cinthia.crios@gmail.com).

A finalidade deste estudo é realizar o serviço de cuidado farmacêutico com pacientes portadores de esclerose múltipla e descrever os possíveis benefícios do cuidado farmacêutico, poderão participar do estudo pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla (CID-10 G-35), maiores de 18 anos, de ambos os sexos. Estão excluídos da pesquisa aqueles de origem indígena, quilombolas, pertencentes a populações de fronteira ou institucionalizadas.

Você participará de uma consulta farmacêutica conduzida pela pesquisadora. Os riscos são mínimos. Será realizada entrevista onde poderá ocorrer constrangimento ao participante, ficando garantida a recusa em responder, sem prejuízo na sua participação. Como benefício espera-se que pelo acompanhamento farmacoterapêutico os pacientes apresentem melhora na qualidade de saúde e de vida e maior adesão ao tratamento farmacológico.

Ao concordar seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. Para perguntas sobre seus direitos como participante na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da UFMS, no telefone (067)3345-7187.

Declaro que li e entendi estes termos de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo pesquisador, e que sou voluntária a tomar parte neste estudo.

Assinatura do Participante -----

Assinatura do Pesquisador-----

Data:



## **1 INTRODUÇÃO**

## **Apêndice B**

A colaboração ativa do farmacêutico é necessária para o redesenho do modelo de atenção às condições crônicas. A esclerose múltipla (EM) é uma doença crônica, autoimune, que acomete o sistema nervoso central. Destaca-se como doença que requer acompanhamento de profissionais de saúde, pois acarreta prejuízos físicos e psicossociais ao seu portador, e influencia negativamente na qualidade de vida (QV). A prevalência da EM varia consideravelmente entre os países, sendo mais alta na América do Norte e Europa e menor na África subsaariana e Ásia Oriental. No Brasil, estima-se que a prevalência de EM varia entre 1,36 a 20 casos a cada 100.000 habitantes, dependendo das características populacionais. Pacientes com EM geralmente iniciam os sintomas com idade entre 20 e 40 anos, sendo mais prevalentes em mulheres.

O gerenciamento da condição clínica dos pacientes, por meio do cuidado farmacêutico, visa cooperar ativamente com a otimização do processo de uso dos medicamentos, reduzir riscos e promover melhoria da a qualidade de vida dos portadores de esclerose múltipla e da oferta de serviços em saúde destinados a esse público.

## **2 ACOLHIMENTO DE DEMANDA**

No acolhimento o primeiro passo é escutar e compreender a demanda do paciente. Acolher bem inclui um local adequado que garanta privacidade e comodidade. Na abordagem à pacientes com esclerose múltipla o farmacêutico deve sempre se mostrar acessível e solidário, com linguagem prático e de fácil compreensão, transmitindo ao paciente naturalidade e conforto quanto ao assunto. Nesse seguimento, a atuação farmacêutica também envolve a prescrição farmacêutica, seja de medidas não-farmacológicas, de medicamentos que não necessitam de receita médica, ou mesmo de encaminhamentos do paciente ao médico ou outros profissionais.

## **3 DEFINIÇÃO DA CONDIÇÃO:**

SERVIÇO FARMACEUTICO CLÍNICO			
LOCAL DA CONSULTA:	DATA:	INICIO (h):	FINAL (h):
<b>HISTÓRIA PESSOAL E SOCIAL (HP e HS)</b>			
Nome do paciente:		DN:	SEXO: [ ] M [ ] F
		COR: (HETERO)	
Alfabetizado? [ ] Não [ ] Sim. Escolaridade/Ocupação:		Renda mensal própria:	
		Renda mensal familiar:	
Telefone/Endereço:			
Com quem mora?			
Estado civil:			
Cuidador? Nome:		Parentesco:	
Tem plano de saúde? ( ) NÃO ( ) SIM. Qual			
Frequenta Unidade de Saúde pública? ( ) NÃO ( ) SIM. Qual			

<b>BEBIDAS ALCOÓLICAS:</b> [ ] Não [ ] Sim. Qual _____
Quant. ingerida: _____ Frequência de uso: _____ Tempo de uso: _____
<b>TABAGISMO:</b> [ ] Não [ ] Fumava, mas parou há _____ [ ] Sim. _____
Quantidade / dia _____ Tempo de uso _____
<b>ATIV. FÍSICA:</b> [ ] Não [ ] Sim. Tipo de atividade: _____
Duração: _____ Frequência: _____ OBS: _____

ROTINA Alimentar	Café Hora	Lanche Hora	Almoço Hora	Lanche Hora	Jantar Hora	Ceia Hora
Frutas por dia:						
Salada por semana:						

<b>Consumo de água:</b>
<b>Intestino</b>
<b>Acorda(h):</b> _____ <b>Dorme(h):</b> _____ <b>média N° de h sono/dia:</b> _____
<b>Obs. Acorda cansado:</b>
<b>OBS.</b>

## HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA – HISTÓRIA FAMILIAR – HISTORIA DA EM

### CONDIÇÃO DE SAÚDE- ESTADO CLÍNICO ATUAL :

DIABETES MELLITUS ( )SIM ( )NÃO ( )NÃO SABE	HIPERTENSÃO ARTERIAL ( )SIM ( )NÃO ( )NÃO SABE	DISLIPIDEMIAS ( )SIM ( )NÃO ( )NÃO SABE
HIPOTIREOIDISMO ( )SIM ( )NÃO ( )NÃO SABE	DEPRESSÃO ( )SIM ( )NÃO ( )NÃO SABE	TAG ( )SIM ( )NÃO ( )NÃO SABE
AVC; IAM; OUTROS:		

Autopercepção de estado clínico atual:

Médico/unidade de saúde de referência (clínica):

Última consulta médica(clínica):

Últimos exames laboratoriais/imagem (clínica):

Alergia

Cirurgia

Vacinação

Infecções

Internações

### HISTÓRIA FAMILIAR

EM na família? ( ) NÃO ( ) SIM

DM		Quem		DISLIP.	Quem:	
HAS		Quem		(AVC;IAM)	Quem:	

OUTROS:

### QUEIXAS – HDA

---

---

---

## HISTÓRIA CLÍNICA DA EM

Medico de referência da EM:

Com que frequência vai ao médico?

Última consulta medica?

1º episódio (data e sintomas) - Diagnostico (data) – 1º Tratamento (data e medicamento):

IDADE 1º EPISÓDIO:

IDADE DIAGNOSTICO:

TEMPO P/ DIAGNOSTICAR:

COMPREENDE O QUE É EM?

A-( ) SIM COM CERTEZA B-( ) SIM PARCIALMENTE C-( ) TENHO DIFICULDADE D-( ) NÃO COMPREENDO

Resposta:

NA SUA OPINIAO EM TEM CURA? A-( ) SIM COM CERTEZA B-( ) AINDA TENHO DUVIDA C-( ) NÃO

Resposta:

SABE IDENTIFICAR SURTO: A-( ) SIM COM CERTEZA B-( ) AINDA TENHO DUVIDA C-( ) NÃO

Resposta:

História Farmacoterapêutica EM (med já utilizados até o momento):

Tratamento atual:

Em uso desde:

Tempo de tratamento total:

Faz ressonância com qual frequência? Quantas já fez? Data da última. Apresentou exames/resultados?

Faz exame laboratorial com qual frequência(quais)? Data do último.

Apresentou exames/resultados?

ATUALMENTE SENTE DOR CONTINUA DEVIDO A EM?

Precisa tomar medicamento para dor da EM?

Com que frequência ?

Qual?

Quantas vezes desconfiou que estava em surto (últimos 12 meses)? Descreva:

O que você faz quando desconfia que está em surto?

**ESTÁ SENTINDO ALGUM DOS SINTOMAS ABAIXO:**

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Dor de cabeça       | <input type="checkbox"/> Problema sexual                     | <input type="checkbox"/> Mudança no humor          |
| <input type="checkbox"/> Coceira / Urticária | <input type="checkbox"/> Dor muscular                        | <input type="checkbox"/> Problema gastrointestinal |
| <input type="checkbox"/> Problemas de sono   | <input type="checkbox"/> Incontinência / Problema urinário   | <input type="checkbox"/> Tontura / Desequilíbrio   |
| <input type="checkbox"/> visão dupla         | <input type="checkbox"/> sensação de calor                   | <input type="checkbox"/> Dormência                 |
| <input type="checkbox"/> Fadiga / Cansaço    | <input type="checkbox"/> alteração na sensibilidade (choque) | <input type="checkbox"/> outro:                    |

**O MEDICAMENTO QUE VOCÊ USA ESTÁ FUNCIONANDO? PORQUÊ?**

A- SIM. SINTO QUE MELHOREI

B- NÃO. SINTO QUE PIOREI

C- NÃO NOTEI DIFERENÇA, MAS NÃO PIOREI

D-OUTRO:

Tem reações adversas ao medicamento?

**PRECISA TOMAR MEDICAMENTO PARA DOR POR CAUSA DAS REAÇÕES?**

Com que frequência ?

Qual?

Quantas vezes tomou corticoide por causa da EM? Descreva:

Quantos surtos teve desde o diagnóstico? Descreva:

Limitações Físicas

Sequelas

**ADESÃO AO TRATAMENTO TMG – ESCLEROSE MÚLTIPLA - MED ATUAL/TEMPO DE USO:**

Na sua opinião você faz corretamente o tratamento ?

Tem duvidas?

Tem dificuldades?

Quantas vezes o (a) senhor (a) deixou de tomar os medicamentos? **Período recordatório:**O (a) senhor (a) já esqueceu alguma vez de tomar os medicamentos?  Não  SimO (a) senhor (a) toma os medicamentos na hora indicada?  Não  SimQuando o (a) senhor (a) se encontra bem, deixa de tomar seus medicamentos?  Não  SimQuando o (a) senhor (a) se sente mal, deixa de tomar seus medicamentos?  Não  SimDeixou de tomar alguma vez o medicamento por algum outro motivo?  Não  Sim



**INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA ANSIEDADE**

<b>Nome do paciente:</b>				
Data:	Entrevistador:	Horário de início:	Horário final	
Possui diagnóstico de ansiedade? [ <input type="checkbox"/> ] Não [ <input type="checkbox"/> ] Não sabe [ <input type="checkbox"/> ] Sim. Desde quando				
Já encontra-se em tratamento da ansiedade: [ <input type="checkbox"/> ] Não [ <input type="checkbox"/> ] Sim. Tempo de tratamento:				
Tratamento atual para ansiedade:				
Tratamentos prévios para ansiedade:				
<b>DURANTE AS 02 ÚLTIMAS SEMANAS QUANTO VOCÊ TEM SIDO INCOMODADO POR CADA SINTOMA, INCLUINDO HOJE.</b>	<b>NÃO</b> Absolutamente	<b>LEVEMENTE</b> Não incomoda muito	<b>MODERADAMENTE</b> muito desagradável mas pode suportar	<b>GRAVEMENTE</b> Difícilmente pode suportar
1. Dormência ou formigamento	0	1	2	3
2. Sensação de calor	0	1	2	3
3. Tremores nas pernas	0	1	2	3
4. Incapaz de relaxar	0	1	2	3
5. Medo que aconteça o pior	0	1	2	3
6. Atordoado ou tonto	0	1	2	3
7. Palpitação ou aceleração do coração	0	1	2	3
8. Sem equilíbrio	0	1	2	3
9. Aterrorizado	0	1	2	3
10. Nervoso	0	1	2	3
11. Sensação de sufocação	0	1	2	3
12. Tremores nas mãos	0	1	2	3
13. Trêmulo	0	1	2	3
14. Medo de perder o controle	0	1	2	3
15. Dificuldade de respirar	0	1	2	3
16. Medo de morrer	0	1	2	3
17. Assustado	0	1	2	3
18. Indigestão ou desconforto no	0	1	2	3
19. Sensação de desmaio	0	1	2	3
20. Rosto afogueado	0	1	2	3
21. Suor (não devido ao calor)	0	1	2	3

SCORE FINAL	
INTERPRETAÇÃO	



**INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO**

Data:	Entrevistador:	Início:	Final:
<b>Nome do paciente:</b>		<b>Idade:</b>	
Possui diagnóstico de depressão? [ <input type="checkbox"/> ] Não [ <input type="checkbox"/> ] Não sabe [ <input type="checkbox"/> ] Sim. Desde quando?			
Já encontra-se em tratamento da depressão: [ <input type="checkbox"/> ] Não [ <input type="checkbox"/> ] Sim. Desde quando?			
Tratamento atual para depressão:			
Tratamentos prévios para depressão:			

PHQ-9 (Patient Health Questionnaire)				
Durante as últimas 02 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo?	NENHUMA VEZ	VÁRIOS DIAS	MAIS DA METADE DOS DIAS	QUASE TODOS OS DIAS
1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentir “para baixo”, deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3
4. Se sentir cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Se sentir mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem. Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3

**Se você assinalou qualquer um dos problemas, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?**

[  ] Nenhuma dificuldade      [  ] Alguma dificuldade      [  ] Muita dificuldade      [  ] Extrema dificuldade

FOR OFFICE CODING 0 + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_ + \_\_\_\_\_

SCORE FINAL	
INTERPRETAÇÃO	



## QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

<b>NOME DO PACIENTE:</b>		<b>IDADE:</b>	
<b>DATA:</b>	<b>ENTREVISTADOR</b>	<b>INICIO</b>	<b>FINAL</b>
Possui diagnóstico de EM desde quando?			
TRATAMENTO ATUAL			

### 1- EM GERAL VOCÊ DIRIA QUE SUA SAÚDE É:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

### 2- COMPARADA HÁ UM ANO ATRÁS, COMO VOCÊ CLASSIFICARIA SEU ESTADO GERAL DE SAÚDE AGORA?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- DEVIDO À SUA SAÚDE, VOCÊ TERIA DIFICULDADE PARA FAZER ESTAS ATIVIDADES ATUALMENTE DURANTE UM DIA COMUM	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

### 4- DURANTE O ÚLTIMO MÊS, VOCÊ TEVE ALGUM PROBLEMA, COMO CONSEQÜÊNCIA DE SUA SAÚDE FÍSICA COM SEU TRABALHO OU COM ALGUMA ATIVIDADE REGULAR?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

### 5- DURANTE O ÚLTIMO MÊS VOCÊ TEVE ALGUM PROBLEMA COM TRABALHO OU OUTRA ATIVIDADE REGULAR DIÁRIA, COMO CONSEQÜÊNCIA DE ALGUM PROBLEMA EMOCIONAL?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2



**6- DURANTE O ÚLTIMO MÊS, DE QUE MANEIRA SUA SAÚDE FÍSICA OU PROBLEMAS EMOCIONAIS INTERFERIRAM NAS SUAS ATIVIDADES SOCIAIS NORMAIS, EM RELAÇÃO À FAMÍLIA, AMIGOS OU EM GRUPO?**

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**7- QUANTA DOR NO CORPO VOCÊ TEVE DURANTE O ÚLTIMO MÊS?**

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

**8- DURANTE O ÚLTIMO MÊS, QUANTO A DOR INTERFERIU COM SEU TRABALHO NORMAL (INCLUINDO O TRABALHO DENTRO DE CASA)?**

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

<b>9- COMO VOCÊ SE SENTE E COMO TUDO TEM ACONTECIDO COM VOCÊ DURANTE AS ÚLTIMAS 4 SEMANAS.</b>	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**10- DURANTE O ÚLTIMO MÊS QUANTO DE SEU TEMPO A SUA SAÚDE FÍSICA OU PROBLEMAS EMOCIONAIS INTERFERIRAM COM AS SUAS ATIVIDADES SOCIAIS ?**

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

<b>11- O QUANTO VERDADEIRO OU FALSO É CADA UMA DAS AFIRMAÇÕES PARA VOCÊ?</b>	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

PACIENTE: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_ POR: \_\_\_\_\_

### FARMACOTERAPIA

Nome da medicação e dosagem	Qntos comp. você toma em cada vez	Qntas x por dia você toma esse remédio	Qntas vezes esqueceu?	Para que você utiliza esse medicamento?	Tempo de uso/ desde QND?	PERCEPÇÃO Como funciona?
1						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxo prescrição/médico/data)			FORMA PRESCRITA?			
2						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxo prescrição/médico/data)			FORMA PRESCRITA?			
3						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxo prescrição/médico/data)			FORMA PRESCRITA?			
4						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxo prescrição/médico/data)			FORMA PRESCRITA?			
5						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxo prescrição/médico/data)			FORMA PRESCRITA?			
6 FAZ USO DE CHÁS E/OU SUPLEMENTOS?						

### ADESÃO AO TRATAMENTO TMG – GERAL

Na sua opinião você faz corretamente o tratamento?

Dúvidas?

Dificuldades?

Quantas vezes o (a) senhor (a) deixou de tomar os medicamentos? **Período recordatório:**

O (a) senhor (a) já esqueceu alguma vez de tomar os medicamentos? [ ] Não [ ] Sim

O (a) senhor (a) toma os medicamentos na hora indicada? [ ] Não [ ] Sim

Quando o (a) senhor (a) se encontra BEM, deixa de tomar seus medicamentos? [ ] Não [ ] Sim

Quando o (a) senhor (a) se sente MAL, deixa de tomar seus medicamentos? [ ] Não [ ] Sim

**ANALISE GERAL - ALGUM DOS SEUS MEDICAMENTOS INCOMODA VOCÊ? [ ] Não [ ] Sim**

Medicamento	De que forma incomoda?				
	Muito	moderado	pouco	Sim. Mas acostumado	Não

### ACESSO AOS MEDICAMENTOS

Setor público/ Setor privado

Autonomia na gestão dos medicamentos: [ ] sem assistência [ ] Incapaz de tomar sozinho

Locais de armazenamento dos medicamentos em casa:

Qual o gasto mensal com medicamentos:

PACIENTE: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

### REVISÃO - FARMACOTERAPIA

Nome do medicamento e dosagem	Qntos comp. você toma em cada vez	Qntas x por dia você toma esse remédio	Qntas vezes esqueceu ?	Para que você utiliza esse med?	Tempo de uso/ desde QND?	PERCEPÇÃO Como funciona ?
<b>1</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>2</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>3</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>4</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>5</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>6 FAZ USO DE CHÁS E/OU SUPLEMENTOS?</b>						

PACIENTE: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

### REVISÃO - FARMACOTERAPIA

Nome do medicamento e dosagem	Qntos comp. você toma em cada vez	Qntas x por dia você toma esse remédio	Qntas vezes esqueceu ?	Para que você utiliza esse med?	Tempo de uso/ desde QND?	PERCEPÇÃO Como funciona ?
<b>1</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>2</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>3</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>4</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>5</b>						
QUEM RECOMENDOU? (Trouxe prescrição/médico/data)				FORMA PRESCRITA?		
<b>6 FAZ USO DE CHÁS E/OU SUPLEMENTOS?</b>						

Data	Solicitado por	Hb	PI	Leuc. total	Neut Eos Linf.	TGO /AST	TGP/ ALT	GGT	Fosf alc	Bilir. Total Indireta Direta	TSH*	T4 livre	Vit. D	Vit. B12	Ca <sup>++</sup> Na <sup>+</sup> Cl <sup>-</sup> K <sup>+</sup>	Creat	Ureia	Tg	LDL	HDL	Ct T	Pth	Glic Jejum	EAS	Outros	

**EXAMES DE IMAGEM:**

Data	Solicitado por	Laudo

PACIENTE: \_\_\_\_\_



### Apêndice C: Cronograma de registros

PERFIL DO PACIENTE	
Nome:	Data de cadastro:
Telefone:	
Medicamento utilizado – E.M:	
Condição de Saúde:	
Número de medicamentos prescritos:	
Número de doses/dia:	

CHECK-LIST		
Ficha de Perfil do Paciente		
Problemas de Saúde		
Tabela de Farmacoterapia		
Adesão de Comorbidades		
SF-36 (Qualidade de vida)		
PHQ-9 (Depressão)		
BAI (Ansiedade)		
Adesão da Esclerose Múltipla		

## Apêndice D: Cartaz e folder de divulgação



*Programa de  
Cuidado Farmacêutico*  
*A vida é feita de escolhas... Escolha ser saudável !!*

A **Farmácia Escola** da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) está oferecendo aos pacientes com **Esclerose Múltipla** **Programa de Cuidado Farmacêutico**.

Para participar o paciente deve agendar consulta farmacêutica onde receberá informações e esclarecimentos de dúvidas sobre a doença e o tratamento, aconselhamento comportamental e orientações para um estilo de vida mais saudável com:

- ✓ **Aferição de Pressão Arterial**
- ✓ **Glicemia Capilar**
- ✓ **Avaliação Corporal (bioimpedância)**

**Para maiores informações entrar em contato.**

Telefone: (67) 3345.7781 ou (67) 99212-3416  
Avenida Senador Felinto Muller n° 355 Cidade Universitária, Campo Grande, MS. 

## Apêndice E- Receituário



Serviço Público Federal - Ministério da Educação  
**Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul**  
**CUIDADO FARMACÊUTICO – FARMÁCIA ESCOLA**



**PACIENTE:** \_\_\_\_\_

**CONTATO:** \_\_\_\_\_

Avenida Senador Felinto Muller nº 355, Cidade Universitária, Campo Grande, MS | Fone: 67 3345.7781  
Email: [cinthia.crios@gmail.com](mailto:cinthia.crios@gmail.com) / celular: (67) 99805-4297 (WhatsApp) / (67) 99212-3416

## Apêndice F: Cartão de visita e Cartão de agendamento de consulta



Serviço Público Federal - Ministério da Educação –  
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



**CUIDADO FARMACÊUTICO - FARMÁCIA ESCOLA/ UFMS**

**Cynthia Caldas Rios Soares**  
**Farmacêutica CRF 4821**  
Mestranda

Email: cynthia.crios@gmail.com / celular: (67) 99805-4297 (whatsapp)/ (67) 99212-3416  
Avenida Senador Felinto Muller nº 355 , Cidade Universitária, Campo Grande | MS | Fone: 67 3344.7781



Serviço Público Federal - Ministério da Educação  
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



**HORÁRIO:** \_\_\_\_\_

**DATA DA CONSULTA:** \_\_\_\_\_

**LEVAR PARA CONSULTA:**

✓ RECEITA MÉDICA

✓ MEDICAMENTOS EM USO

✓ LAUDO MÉDICO

✓ EXAMES

**FARMÁCIA ESCOLA**  
Cidade Universitária Fone: 67 3345.7781 | Campo Grande | MS

## APÊNDICE G

**TENHO ESCLEROSE MÚLTIPLA,**

**E AGORA?**

**Manual de Orientação  
ao Paciente Portador  
de Esclerose Múltipla**



**PROJETO CUIDADO FARMACÊUTICO  
UFMS - FARMÁCIA ESCOLA**