



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
CURSO DE MEDICINA

AIMEE WAGNER BICO
RAIZA PONTES AOOD

**TRATAMENTO DA HEPATITE C COM OS ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA:
ANÁLISE DOS FATORES INTERFERENTES NA ADESÃO AO TRATAMENTO
E NA RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA EM PACIENTES ATENDIDOS
EM UM CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS EM BELÉM-PA.**

BELÉM-PA
2022

AIMEE WAGNER BICO
RAIZA PONTES AOOD

**TRATAMENTO DA HEPATITE C COM OS ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA:
ANÁLISE DOS FATORES INTERFERENTES NA ADESÃO AO TRATAMENTO E
NA RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA EM PACIENTES ATENDIDOS EM
UM CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS EM BELÉM-PA.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Centro Universitário do Estado do Pará,
como requisito parcial para a conclusão do
curso de graduação em Medicina.
Orientador: Profª Ma. Eliane Fonseca.

BELÉM-PA
2022

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do CESUPA, Belém – PA

Bico, Aimee Wagner.

Tratamento da hepatite C com antivirais de ação direta: análise dos fatores interferentes na adesão ao tratamento e na resposta virológica sustentada em pacientes atendidos em um centro de especialidades médicas em Belém-PA / Aimee Wagner Bico, Raiza Pontes Aood; orientadora Eliane Regine Fonseca Santos. – 2022.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2022.

1. Hepatite C – Tratamento – Belém (PA). 2. Anticorpos antivirais. 3. Resposta virológica sustentada. I. Aood, Raiza Pontes. II. Santos, Eliane Regine Fonseca, orient. III. Título.

CDD 23º ed. 616.99654

AGRADECIMENTOS

Agradeço o presente Trabalho de Conclusão de Curso primeiramente a Deus e a Nossa Senhora de Nazaré por guiarem meus passos nessa jornada, por me fortalecer e me permitir ser perseverante no caminho da medicina frente a saudade e os desafios de estudar em um estado distante da minha família

Agradeço ao meu pai, mãe e irmão por todo o apoio desde o início de minha escolha em seguir uma carreira tão desafiadora e por todos os sacrifícios realizados e toda a compreensão necessária para me manter no caminho da medicina.

Agradeço a Dr^a. Eliane Fonseca pela orientação com maestria, dedicação e paciência durante todo o desenvolvimento do projeto, sempre disponível e acolhedora às nossas dúvidas. Minha gratidão, admiração e respeito.

Agradeço aos professores e preceptores por todos os conhecimentos repassados necessários a construção de uma postura profissional e humanizada. É necessário agradecer também a todos os pacientes desde atores a reais que permitiram a construção de minha formação acadêmica.

Agradeço à coordenação do curso de medicina pela organização e o aparato tecnológico e organizacional da faculdade para o desenvolvimento de projetos importantes para a construção de uma carreira acadêmica e científica de sucesso. Além disso é necessário agradecer aos profissionais do CEP- Comitê de Ética em Pesquisa (Felipe) por sua paciência e disponibilidade em ajudar e tirar dúvidas assim como o profissional Antônio contribuinte do SAME que com paciência e disponibilidade contribuiu para a realização da coleta dos dados de prontuário necessários ao desenvolvimento do trabalho.

Raiza Pontes Aood

Ao aproximar-se o fim de mais uma etapa essencial em minha jornada acadêmica, seria impossível não pontuar e prestar meus mais sinceros agradecimentos àqueles que foram fundamentais para essa conquista. Início, dessa forma, agradecendo a Deus, por Seu extraordinário projeto para minha vida. Por ter traçado cada curva que me trouxe até aqui, e por ter me sustentado, junto a Nossa Senhora de Nazaré, diante das dificuldades.

À minha mãe Valquiria, minha irmã Ingrid e minha eterna tia Vera (*in memoriam*), agradeço por terem tornado tudo não apenas possível, mas leve. Mãe, você é minha

inspiração e meu exemplo de honestidade, justiça e carinho. De persistência e de coragem. Todo amor e cuidado que dedico aos pacientes vieram do que aprendo diariamente com você, em casa, com seu olhar doce e toque suave. Ingrid, você é minha referência, o meu abrigo. Você segura minha mão e seca minhas lágrimas com suas palavras me permitindo enxergar nitidamente as soluções quando tudo parece perdido. Tia Vera, os primeiros passos que você me ensinou a dar na jornada da vida, certamente, foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. Agradeço por ter me dado colo, incansavelmente, mesmo quando seus braços esmoreciam e eu suspendia as perninhas evitando o chão. Graças a esse e a outros infinitos gestos de amor, pude crescer segura e certa de que jamais estaria sozinha. E não estou, sinto sua presença, e sei que continua acendendo uma vela aí do céu a cada prova que realizo, como você costumava fazer “para iluminar o conhecimento”. Obrigada por acreditarem em mim, e por apostarem todas as fichas (e bolachas) para me verem conquistar esse sonho. Se pudesse, mil vezes escolheria a oportunidade de dividir a vida com vocês.

Aos meus demais familiares, ao meu amado namorado, aos queridos amigos do colégio, do cursinho, da faculdade, e do basquete, agradeço a compreensão pelas incontáveis ausências em prol do estudo. Por terem ouvido desabaços, por terem sido inesgotáveis fontes de incentivo diante dos desafios, e por brilharem os olhos junto comigo ao verem minha felicidade nas partilhas das conquistas do dia a dia. Vocês, sem dúvida, tornaram as dores suportáveis e os dias mais leves. Essa vitória também é nossa.

Por fim, agradeço aos mestres e professores, com os quais tive o privilégio de aprender tanto nos últimos anos. Em especial, à Dra. Eliane Fonseca, que orientou com maestria a elaboração de cada detalhe deste trabalho. Agradeço por ter achado, mesmo em sua agenda “caótica”, como você mesma se refere, tempo precioso para que não houvesse insegurança ao longo dessa construção. Professores, vocês foram verdadeiros gigantes ao permitirem apoiar-me em seus ombros para que enxergasse mais à frente, e agradeço pelo empenho, dedicação e paciência, que foram fundamentais para essa conquista.

Aimée Wagner Bico

RESUMO

INTRODUÇÃO: As hepatites virais são problemas de saúde pública no Brasil. Apresentam modos de transmissão que variam desde transmissão fecal-oral, sexual, via parenteral e vertical. A hepatite C é causada pelo Hepacivirus da família Flaviviridae, o desenvolvimento subclínico com sintomatologia inespecífica contribui para cronificação de inflamação, cirrose e câncer hepatocelular sem tratamento, que são realizados por meio das Drogas Antivirais de Ação Direta que objetivam Resposta Viroológica Sustentada com plano de eliminação da doença. **OBJETIVO:** Avaliar a adesão e seus fatores interferentes além da prevalência de coinfeções e a resposta terapêutica desses pacientes ao uso das Drogas Antivirais de Ação Direta (DAA). **MÉTODOS:** O presente trabalho analisou pacientes portadores de Hepatite C atendidos na cidade de Belém- PA em um Centro de Especialidades Médicas entre os anos de 2015 e 2021. O estudo transversal descritivo e analítico desenvolvido utilizou-se dos testes do Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher para análise estatística de dados coletados a partir de prontuários médicos. **RESULTADOS:** Notou-se ao final da análise de dados de 167 pacientes que a maior prevalência de notificações foi na região metropolitana (91%) com maior quantidade de casos entre o sexo feminino (53,5%), porém com maior prevalência de coinfeções entre os homens, cerca de 64,3%, principalmente na faixa etária mais jovem (21,4%) com idade de 22 a 39 anos. Identificou-se que 48,5% dos pacientes em acompanhamento apresentavam mais de 60 anos e obtiveram na maioria dos casos menos de 2 anos do período entre diagnóstico e o início de tratamento, fator que não estabeleceu influência na resposta terapêutica que foi promissora em mais de 80% dos prontuários analisados. **CONCLUSÃO:** É importante ressaltar que a partir da melhor estruturação governamental dos modelos de testagem e com a simplificação diagnóstica da Hepatite C no decorrer dos anos foi possível analisar pacientes que ao aderirem aos tratamentos com os DAA conseguiram obter cura da Hepatite C sem maiores efeitos colaterais e com maior qualidade de vida.

Palavras-chave: Hepatite C, Antivirais de Ação Direta, Resposta virologia Sustentada.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Viral hepatitis are public health problems in Brazil. They present modes of transmission that vary from fecal-oral, sexual, parenteral and vertical transmission. Hepatitis C is caused by the Hepacivirus of the Flaviviridae family, the subclinical development with unspecific symptoms contributes to the chronicity of inflammation, cirrhosis and untreated hepatocellular cancer, which are performed through Direct Action Antiviral Drugs that aim at Sustained Virological Response with an elimination plan of the disease. **OBJECTIVE:** Evaluate the adherence to treatment and its interfering factors in addition to the prevalence of co-infections and the therapeutic response of these patients to the use of Direct-Action Antiviral Drugs (DAA). **METHOD:** The present undergraduate thesis analyzed patients with Hepatitis C treated in the city of Belém-PA in a Center of Medical Specialties. The descriptive and analytical cross-sectional study developed used the Pearson's Chi-Square and the Fisher's Exact Test for statistical analysis of data collected from medical records. **RESULTS:** It was noted at the end of the data analysis of 167 patients that the highest prevalence of notifications was in the metropolitan region (91%) with a greater number of cases among females (53,3%), but with a higher prevalence of coinfections among men (64,3%), especially in the younger age group (21,4%) aged 22 to 39 years. It was identified that 48.5% of the patients being followed up were older than 60 years and in most cases had less than 2 years of the period between diagnosis and the beginning of treatment, a factor that did not influence the therapeutic response, which was promising in more than 80% of the medical records analyzed. **CONCLUSION:** It is important to emphasize that, based on the better governmental structuring of the testing models and with the simplification of the diagnosis of Hepatitis C over the years, it was possible to analyze patients who, by adhering to treatments with DAAs, managed to obtain a cure for Hepatitis C without major side effects and with higher quality of life.

Key-words: Hepatitis C, Direct-Acting Antivirals, Sustained Virologic Response

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	19
Tabela 2 - Distribuição por ambulatório de atendimento dos pacientes no Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	19
Tabela 3 - Intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	21
Tabela 4 - Período entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	21
Tabela 5 - Caracterização da infecção pelo HCV quanto ao genótipo, co-infecções e atividade necro-inflamatória e fibrótica em pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	23
Tabela 6 - Coinfecções apresentadas pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	25
Tabela 7 - Adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	26
Tabela 8 - Uso de interferon peguilado pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	27
Tabela 9 - Esquemas de tratamento utilizados nos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	27
Tabela 10 - Resposta ao tratamento e número de consultas dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	28
Tabela 11 - Fatores interferentes para a não introdução do tratamento à pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	30
Tabela 12 - Associação entre as características demográficas e a adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do	

Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	30
Tabela 13 - Associação entre resposta virológica, coinfeção e adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	31
Tabela 14 - Associação entre as características sociodemográficas e o tempo transcorrido para o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	32
Tabela 15- Associação entre resposta virológica, coinfeção e o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	34
Tabela 16 - Associação entre as características demográficas e a presença de coinfeção dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	35
Tabela 17- Associação entre resposta virológica, período do diagnóstico ao tratamento e a presença de coinfeção dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Procedência conforme mesorregião dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	20
Figura 2 - Período do diagnóstico de HCV nos pacientes atendidos nos Ambulatórios de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	22
Figura 3 - Prevalência genotípica do HCV entre os pacientes atendidos no Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	23
Figura 4 - Porcentagem de coinfeções dos pacientes portadores de HCV atendimento no Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	25
Figura 5 - Porcentagem de Respostas desenvolvidas pelos pacientes atendidos nos ambulatórios de Hepatologia e infectologia do CEMEC.....	28
Figura 6 - Frequência de efeitos colaterais reportados pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	29
Figura 7 - Associação entre a faixa etária e a presença de coinfeção nos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.....	35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral.....	15
2.2	Objetivo Especifico.....	15
3	MÉTODO.....	16
3.1	Aspectos Éticos.....	16
3.2	Tipo de Estudo.....	16
3.3	Local e Período.....	16
3.4	População Alvo.....	16
3.5	Critérios de Inclusão.....	17
3.6	Critérios de Exclusão.....	17
3.7	Coleta de Dados.....	17
3.8	Análise Estatística.....	17
4	RESULTADOS.....	19
4.1	Caracterização da Amostra.....	19
4.2	Fatores relacionados à Adesão ao Tratamento.....	30
4.3	Fatores relacionados ao Tempo Entre o Diagnóstico e o Tratamento.....	32
4.4	Coinfecção e Fatores Associados.....	34
5	DISCUSSÃO.....	37
6	CONCLUSÃO.....	46
	REFERÊNCIAS.....	49
	APÊNDICES.....	53
	ANEXOS.....	56

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um importante problema de saúde pública no Brasil, por sua transmissibilidade estar associada principalmente às deficitárias situações de higiene, de educação sexual e ao uso de drogas ilícitas – e, portanto, fortemente relacionada ao nível socioeconômico da população¹⁻².

Atualmente são conhecidos os vírus hepatotrópicos A, B, C, D e E, porém, seguem como mais prevalentes em território nacional os vírus A (HAV), B (HBV) e C (HCV)². Dentre estes, o causador da hepatite C (HCV) – o vírus Hepacivirus da família Flaviviridae – está vinculado a maior relação com cronificação da doença, uma vez que frequentemente apresenta-se de modo assintomático ou com sintomas inespecíficos (fadiga, vômitos, anorexia) na fase aguda^{3,4}.

Segundo o Ministério da Saúde (MS), estima-se que a Hepatite C seja uma infecção presente em cerca de 700 mil brasileiros – com demanda terapêutica – que se encontra fortemente vinculada a fatores prognósticos como sexo, idade, coinfeções virais (ex.: HIV e HBV) e condições socioeconômicas^{1,4}. Além disso, atualmente, é considerada causa mais frequente de transplante hepático no mundo, visto que sua fisiopatologia inclui progressão com fibrose e perda da funcionalidade hepática^{5,6}. No Brasil, o principal genótipo circulante de hepatite C é o 1 seguido pelos genótipos 3, 2, 4 e 5, respectivamente^{2,4}.

Na região amazônica ocidental, porém, deve-se levar em consideração a prevalência do subtipo D, especialmente em coinfeção pelo vírus do subtipo B⁷. Diagnosticado por marcadores de anti-HDV e pela identificação do HVD-RNA via PCR (reação em cadeia da polimerase), caracteriza-se pela forte associação com o desenvolvimento de hepatoencefalopatia de elevadíssima letalidade, também denominada Febre Negra de Lábrea⁸. Nesses casos, ocorre processo de vacuolização dos hepatócitos – o que origina as chamadas células em “mórula” ou “aranha” – associada à necrose coagulativa extensa, que inviabiliza a regeneração celular e culmina em insuficiência hepática fulminante^{7,8}.

De modo geral, a infecção pelo HCV caracteriza-se por gerar uma inflamação do parênquima hepático, que pode se manifestar de maneira aguda ou crônica, atrelada a elevado risco de evolução para diversos graus de disfunção hepática^{4,6}. Os danos teciduais causados pelo HCV estão relacionados principalmente às tentativas de combate ao agente viral, pelo sistema imunológico – notadamente por linfócitos

citotóxicos, o que deflagra lesão celular extensa, cirrose, além de propiciar o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC)⁹⁻¹⁰⁻¹¹.

Identificados pela presença dos marcadores Anti-HCV reagente e/ou HCV-RNA detectável, os portadores de hepatite C representam uma grande parcela de todos os portadores de doença hepática¹. Logo que diagnosticados, devem ser submetidos a exames adicionais, a exemplo da genotipagem do HCV^{2,6}. A definição do genótipo viral circulante no indivíduo infectado é de fundamental importância para melhor estratégia terapêutica específica, visto que as há critérios indicativos de condutas conforme o sorotipo identificado^{3,4}.

Uma vez indicado seu início, o tratamento medicamentoso da hepatite C com inibidores de protease tem por objetivo erradicar o vírus e, assim, reduzir a cronificação da doença, bem como evitar a evolução com complicações^{4,11}. Para que seja iniciado, requer estadiamento do grau de fibrose e de atividade necroinflamatória através da escala METAVIR, de métodos laboratoriais e de imagem (como APRI, FIB 4 e da elastografia hepática), para melhor identificação da extensão das lesões parenquimatosas^{2,4}. Sua eficácia é avaliada pela Resposta Viroológica Sustentada (RVS), definida por detecção limítrofe de 12 UI/mL do RNA viral através de método de PCR na 12^a ou 24^a semana após o término da utilização dos fármacos (a depender do esquema farmacológico utilizado)^{4,12}.

Embora a RVS seja um dos principais objetivos da intervenção medicamentosa, outros padrões de resposta à terapia podem estar presentes conforme ocorrem interações entre as variáveis que afetam o tratamento¹¹. Nesse sentido, possíveis resultados incluem manifestação de padrões como: Resposta Viroológica Precoce (RVP), definida pela indetecção do HVC-RNA na 12^a semana do uso da medicação proposta, e/ou pela queda de 100 vezes em seu valor anterior ao tratamento, e/ou pela redução de duas escalas logarítmicas; e não respondedor, que varia entre Parcial – quando apresenta queda maior que duas escalas logarítmicas na 12^a semana de tratamento, porém, HVC-RNA detectável na 24^a semana – e Nulo de resposta – quando não apresenta nem mesmo a redução inicial em 2 escalas logarítmicas esperada para a 12^a semana².

Na abordagem terapêutica, os antivirais de ação direta – DAA – de primeira geração (Boceprevir, Telaprevir, PEG-Interferon Gama Peguilado e Ribavirina) estiveram por anos preconizados devido ao grau satisfatório de resolubilidade do

quadro infeccioso^{2,11}. Porém, o cenário era marcado por períodos prolongados de uso de medicações com pouca praticidade posológica, contraindicações limitantes e efeitos colaterais comprometedores da qualidade de vida¹¹.

Essa condição associava ao tratamento um período de intenso desconforto, pois os efeitos adversos incluíam ocorrência de anemia, disgeusia, rash cutâneo e prurido, o que comprometia ainda mais a adesão e o seguimento adequado da conduta medicamentosa proposta^{11,13}.

No intuito de minimizar os aspectos negativos e otimizar o tratamento farmacológico, desde 2015 uma nova terapêutica tem sido empregada, com os chamados antivirais de ação direta de segunda geração (ex.: Sofosbuvir Daclatasvir, Glecaprevir e Lendipasvir), responsáveis por atuar diretamente em diferentes etapas do ciclo de replicação viral, aplicados conforme a resposta esperada para o genótipo identificado^{9-11,13}.

Nesse sentido, diante da promissora proposta de manutenção da RVS, e de menos efeitos adversos pela possibilidade de menor tempo de tratamento instituído, o MS preconiza para o Brasil, atualmente, a utilização apenas dessa nova opção medicamentosa^{3,4}. Além disso, conforme citado previamente, a identificação do genótipo viral indica o direcionamento para a abordagem terapêutica mais efetiva e, dessa forma, as drogas de ação direta permitiram o estabelecimento de esquemas terapêuticos que variam sua duração entre 8 e 24 semanas⁴. A exemplo disso, pode ser citado o esquema que inclui as drogas Sofosbuvir, Daclatasvir e Ribavirina por 12 semanas para pacientes sem cirrose, ou por 24 semanas para pacientes que apresentem um mesmo genótipo, porém, com grau avançado de comprometimento hepático; bem como o uso de apenas um fármaco, como o Glecaprevir, durante 8 semanas⁴.

Ademais, por ter sua erradicação mundial planejada para até 2030 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em proposta representada no Brasil pelo Plano para Eliminação de Hepatite C – alinhado com o Ministério da Saúde, torna-se ainda mais importante identificar os principais preditores de adesão, responsáveis por potencializar o emprego e a efetividade das DAA^{1,4,14}.

Com esse objetivo a ser atingido, torna-se imprescindível buscar, identificar e registrar os fatores que porventura possam ainda comprometer o seguimento do modelo terapêutico proposto e, conseqüentemente, a eficácia do tratamento^{1,13,15}. É importante destacar, ainda, que no atual curso da pandemia de COVID-19, os meios

de acesso aos serviços básicos de saúde e a disponibilização de fármacos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) encontram-se com plenas dificuldades operacionais¹⁶.

Nesse sentido, a adesão ao tratamento de Hepatite C preconizado adquire uma nova variável comprometedora a sua plena realização, o que alerta para um importante foco a ser identificado e registrado cientificamente, para correção mais breve possível no intuito de minimizar possíveis prejuízos na obtenção de metas terapêuticas¹⁵.

Ao se considerar o grande contingente populacional representado por portadores de hepatite C, bem como o seu extenso grau de associação com complicações ameaçadoras à vida (ex.: CHC), evidencia-se a extrema importância a produção científica que contribua com a formação de conhecimento acerca da temática¹⁰. Além disso, gerar dados que auxiliem na identificação e posterior otimização da adesão terapêutica, corrobora com a busca de efeitos cada vez menos prejudiciais e mais satisfatórios, fato essencial para permitir à prática clínica o emprego de melhores condutas e abordagens aos pacientes, e fundamenta a relevância desta pesquisa¹³.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar o seguimento, adesão e evolução do tratamento dos pacientes com diagnóstico de Hepatite C associado ou não a presença de coinfeção pelos Vírus da Hepatite B (HBV) / Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em uso dos Antivirais de ação direta (DAA) e acompanhados no ambulatório de hepatologia e infectologia do CEMEC-CESUPA.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar epidemiologicamente a prevalência da infecção pelo HCV e a prevalência das coinfeções pelo vírus da hepatite B e HIV nos pacientes atendidos nos ambulatórios de hepatologia e infectologia do CEMEC-CESUPA.
- Identificar os aspectos sociodemográficos dos pacientes infectados por HCV atendidos nos ambulatórios de hepatologia e infectologia do CEMEC-CESUPA.
- Analisar a relação entre o período de diagnóstico, o início de tratamento com os DAA e a obtenção da Resposta Viroológica Sustentada (RVS) dos pacientes acompanhados ambulatorialmente;
- Investigar as diferentes respostas virológicas dos pacientes tratados – classificadas entre Não respondedor, Resposta Viroológica Precoce- RVP, Nulo de resposta e Resposta Viroológica Sustentada-RVS – e correlacionar com preditores de resposta e adesão ao tratamento, como Genótipo do HCV predominante e a faixa etária dos pacientes diagnosticados com o vírus da Hepatite C em acompanhamento ambulatorial;
- Avaliar a influência da coinfeção nos pacientes portadores de Hepatite C e Hepatite B e/ou HIV em relação à progressão da infecção e a Resposta Viroológica Sustentada a partir do uso dos DAA.

3 MÉTODOS

3.1 Aspectos Éticos

O presente estudo foi desenvolvido a partir da utilização de dados obtidos pelo acesso aos prontuários dos pacientes portadores de Hepatite C atendidos no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do CEMEC-CESUPA e, portanto, estará de acordo com as normas da Resolução Nº 466, de 12 dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, fundamentado na preservação do respeito pela dignidade humana e no respeito pela privacidade e direito de sigilo do paciente, o acesso à base de dados de prontuários foi autorizado pelo Termo de Compromisso para utilização de dados (ANEXO A). Ademais, o trabalho em questão foi executado a partir da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Centro universitário do Estado do Pará (CESUPA).

3.2 Tipo de Estudo

O estudo tem delineamento transversal descritivo e analítico. A coleta de dados se deu por meio do acesso aos prontuários dos pacientes portadores de Hepatite C atendidos no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).

3.3 Local e Período

As informações foram obtidas por meio de coleta de prontuários de pacientes diagnosticados com Hepatite C e acompanhados no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do CEMEC-CESUPA (Campus João Paulo do Valle Mendes- Av. Almirante Barroso, número 3775, CEP: 66613-903) no município de Belém- Pará- Brasil, e realizada no período de agosto de 2021 a dezembro de 2021.

3.4 População Alvo

Foram acessadas as informações dos pacientes portadores de Hepatite C e coinfectados com HIV e/ou Hepatite B de ambos os gêneros, independente da idade, que apresentem adesão ao tratamento medicamentoso (assim considerados quando iniciaram ao menos a primeira dose da medicação prescrita), e atendidos no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do CEMEC-CESUPA.

3.5 Critérios de Inclusão

Foram incluídos nesse estudo pacientes portadores de Hepatite C infectados ou não com HBV/HIV em seguimento no CEMEC-CESUPA, independente da utilização ou não de DAA, em acompanhamento regular no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do CEMEC-CESUPA (com registro em prontuário de pelo menos 3 consultas realizadas).

3.6 Critérios de Exclusão

Os pacientes foram excluídos da pesquisa quando apenas retiravam a medicação na unidade dispensadora de medicamentos especiais (UDMECESUPA) sem que fossem acompanhados no CEMEC-CESUPA. Também foram excluídos pacientes atendidos nos ambulatórios de Hepatologia e infectologia do CEMEC-CESUPA, mas que não apresentaram seguimento ambulatorial (assim considerados quando apresentavam menos de duas consultas a partir do diagnóstico de Hepatite C).

3.7 Coleta de Dados

A coleta de dados será realizada por meio do acesso aos prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de Infectologia e Hepatologia do CEMEC - CESUPA, previamente autorizado mediante Termo de Compromisso para utilização de dados (TCUD) do Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA e do Centro de Especialidades Médicas do Cesupa - CEMEC (ANEXO A). Esta etapa terá como objetivo analisar a Resposta Viroológica Sustentada dos pacientes em uso dos Novos Antirretrovirais e correlacionar com os preditores de adesão e progressão da infecção, além de identificar a epidemiologia referente ao estado do Pará dos pacientes atendidos no referido ambulatório a partir do ano de 2015 até dezembro de 2021.

3.8 Análise Estatística

O estudo será redigido pelo software Microsoft Office Word 2017 e, após a coleta, os dados serão organizados em uma planilha na plataforma do software Microsoft Office Excel 2017 e, em seguida, analisados através do programa BioEstat 5.0. Posteriormente, serão submetidos a testes estatísticos não paramétricos e os resultados obtidos sistematizados e apresentados em gráficos e tabelas. A independência ou associação entre duas variáveis categóricas foi testada pelo teste qui-quadrado ou exato de Fisher, conforme o caso e as associações significativas

foram detalhadas pela análise de resíduos padronizados, para identificar as categorias que mais contribuíram para o resultado. Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos e foram calculados intervalos de confiança de 95% para inferir o comportamento das prevalências em relação à população utilizada. Quanto a apresentação dos dados, as variáveis quantitativas foram descritas por “mínimo” e “máximo” e as variáveis qualitativas por “frequência” e “percentagem”.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização da Amostra

O presente estudo inclui dados de 167 pacientes, entre os quais mais da metade (89 ou 53,3%) era do sexo feminino. Ainda em relação a amostra total, foram identificados 81 indivíduos (48,5%) com idade entre 60 e 84 anos, 41,9% na faixa etária de 40 a 59 anos, conforme dados mostrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem
Sexo		
Feminino	89	53,3
Masculino	77	46,1
Idade		
22 a 39 anos	15	9,0
40 a 59 anos	70	41,9
60 a 84 anos	81	48,5

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

A Tabela 2 permite notar que, entre os pacientes analisados, a maior parte (151 ou 90,4%) manteve abordagem e seguimento no ambulatório de hepatologia, enquanto apenas uma minoria do quantitativo obteve assistência exclusivamente pelo ambulatório de infectologia (8 ou 4,8%).

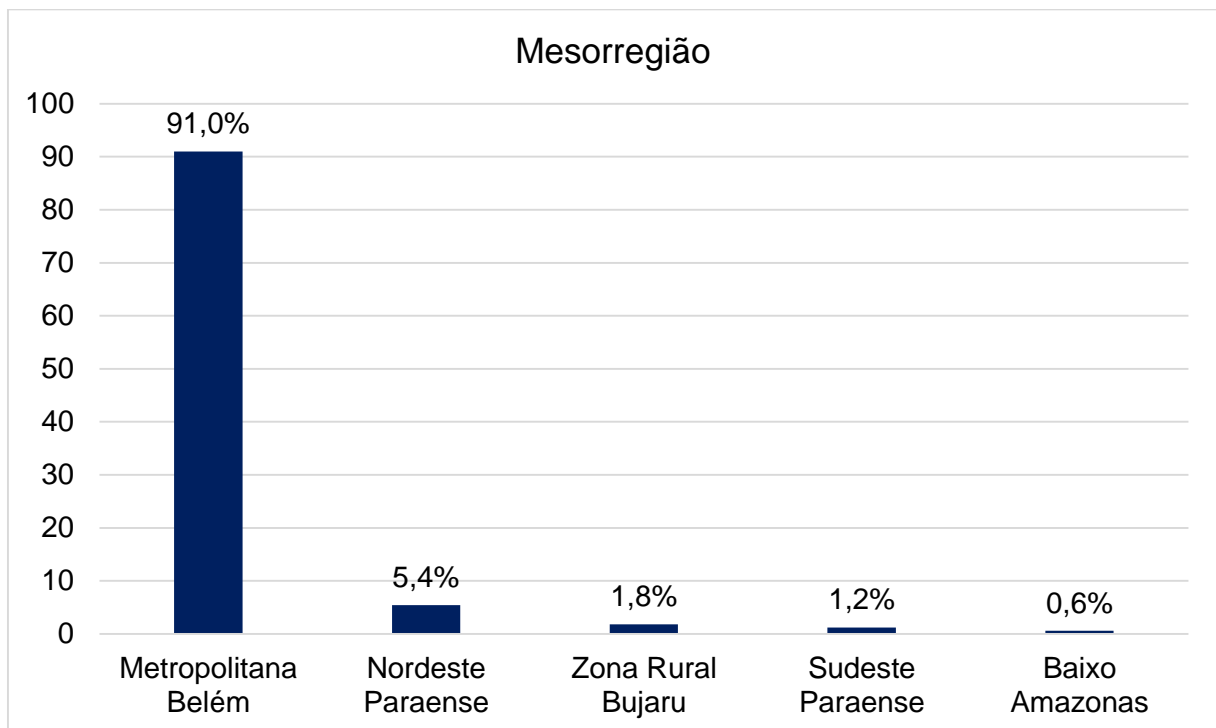
Tabela 2 - Distribuição por ambulatório de atendimento dos pacientes no Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Ambulatório	Frequência	Porcentagem
Hepatologia	151	90,4
Hepatologia + Infectologia	7	4,2
Infectologia	8	4,8

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Conforme exposto na Figura 1, a maioria dos pacientes analisados (91%) eram procedentes da Região Metropolitana, mais precisamente da capital Belém, 5,4% do nordeste paraense; 1,8% da Zona Rural (Município de Bujaru em maior prevalência), 1,2% provenientes do Sudeste Paraense e 0,6% do Baixo Amazonas.

Figura 1 - Procedência conforme mesorregião dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.



Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Durante a análise foi possível identificar que os diagnósticos de HCV foram realizados em períodos entre 1998 e 2021. Na amostra, notou-se que 86 indivíduos (51,5%) foram diagnosticados com o vírus entre os anos de 2016 e 2021. Quanto ao início do tratamento, foram identificados pacientes que começaram a terapia medicamentosa de 2009 a 2022, sendo a maior parte (117 ou 70,1%) no intervalo de 2016 a 2022 (Tabela 3).

Tabela 3 - Intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem
Diagnóstico do HCV		
De 1998 a 2005	5	3,0
De 2006 a 2010	7	4,2
De 2011 a 2015	66	39,5
De 2016 a 2021	86	51,5
Início do Tratamento		
De 2009 a 2015	13	7,8
De 2016 a 2022	117	70,1

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

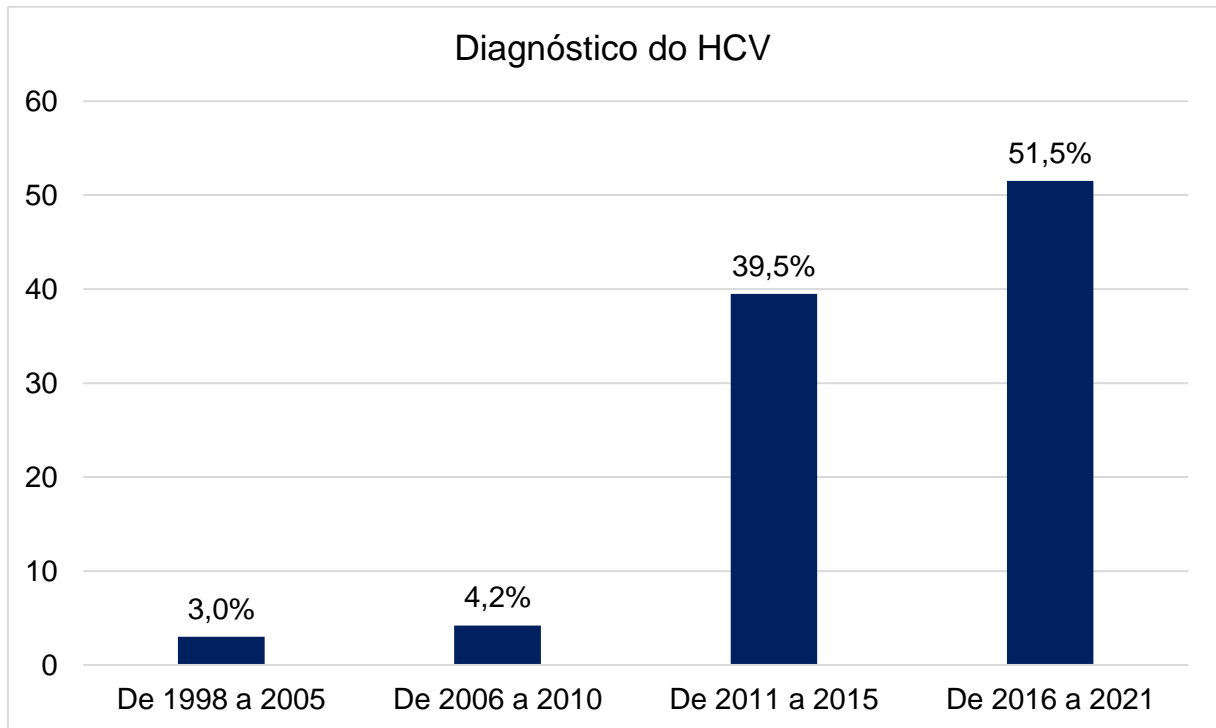
Ainda em relação ao intervalo entre o diagnóstico e o tratamento 39,5% dos pacientes haviam sido identificados com HCV até 1 ano antes de iniciar o tratamento farmacológico. Além disso 26 indivíduos (15,6%) apresentaram diagnóstico viral entre 1 a 2 anos prévios ao começo do tratamento, conforme dados mostrados na Tabela 4 e na Figura 2.

Tabela 4 - Período entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem
Diagnóstico ao Tratamento		
Até 1 Ano	66	39,5
Mais de 1 Ano Até 2 Anos	26	15,6
Mais de 2 Até 6 Anos	25	15,0
Mais de 6 Até 18 anos	13	7,8

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Figura 2 - Período do diagnóstico de HCV nos pacientes atendidos nos Ambulatórios de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

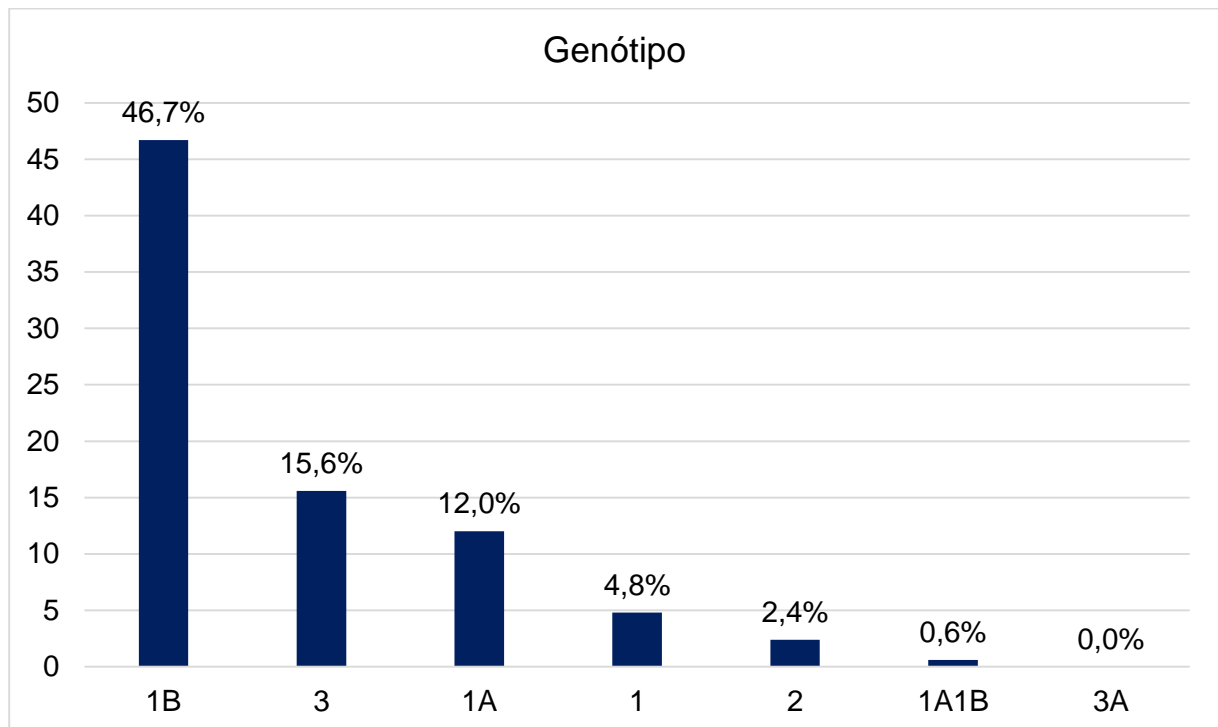


Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

No que diz respeito ao genótipo viral dos pacientes analisados 46,7% manifestavam infecção pelo tipo 1B, e 26 (15,6%) pelo genótipo 3, como evidenciado na Figura 3.

Entre todos os pacientes HCV genótipo 1, 98,4% foram respondedores e corresponderam a 75,5% do total de pacientes que obtiveram RVS. O genótipo 3 obteve o único caso de recidiva e 94,7% de indivíduos com RVS, o que representa cerca 15,5% das Respostas Viroológicas Sustentadas Totais. De todos os prontuários analisados 13% dos pacientes não apresentavam registro da RVS e do tipo de genótipo do HCV a ser associado; 44,4% dos casos ocorreram no ano de 2019 e 55,5% foram registrados em 2021.

Figura 3 - Prevalência genotípica do HCV entre os pacientes atendidos no Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.



Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Quanto a biópsia, entre os 42 pacientes que realizaram este exame, 21 indivíduos (12,6%) possuíam grau de fibrose F1, e 21 (12,6%) apresentavam sinais de atividade necroinflamatória A1. Para permitir análise de toda a amostra, foram calculados intervalos de confiança de 95% para a prevalência, representados abaixo. Quanto mais estreito o intervalo, maior segurança em indicar a prevalência do acometimento da população representada por esta amostra (Tabela 5).

Tabela 5 - Caracterização da infecção pelo HCV quanto ao genótipo, co-infecções e atividade necro-inflamatória e fibrótica em pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

(Continua)

Genótipo	Frequência	Porcentagem	IC95%
1B	78	46,7	39,0 - 54,6
3	26	15,6	10,6 - 22,2

Tabela 5 - Caracterização da infecção pelo HCV quanto ao genótipo, co-infecções e atividade necro-inflamatória e fibrótica em pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Genótipo	Frequência	Porcentagem	(Conclusão)
			IC95%
1A	20	12,0	7,6 - 18,1
1	8	4,8	2,2 - 9,5
2	4	2,4	0,8 - 6,4
1A1B	1	0,6	0,0 - 3,8
Coinfecção			
Sem Coinfecção	137	82,0	75,2 - 87,4
HIV	5	3,0	1,1 - 7,2
Hepatite A	4	2,4	0,8 - 6,4
Hepatite B	2	1,2	0,2 - 4,7
Hiv + Sífilis	1	0,6	0,0 - 3,8
HTLV-1	1	0,6	0,0 - 3,8
Sífilis	1	0,6	0,0 - 3,8
Grau de Fibrose			
F1	21	12,6	8,1 - 18,8
F2	12	7,2	3,9 - 12,5
F3	16	9,6	5,8 - 15,3
F0	12	7,2	3,9 - 12,5
F4	10	6,0	3,1 - 11,0
Atividade Necroinflamatória			
A1	21	12,6	8,1 - 18,8
A2	11	6,6	3,5 - 11,8
A3	9	5,4	2,7 - 10,3
A0	1	0,6	0,0 - 3,8

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

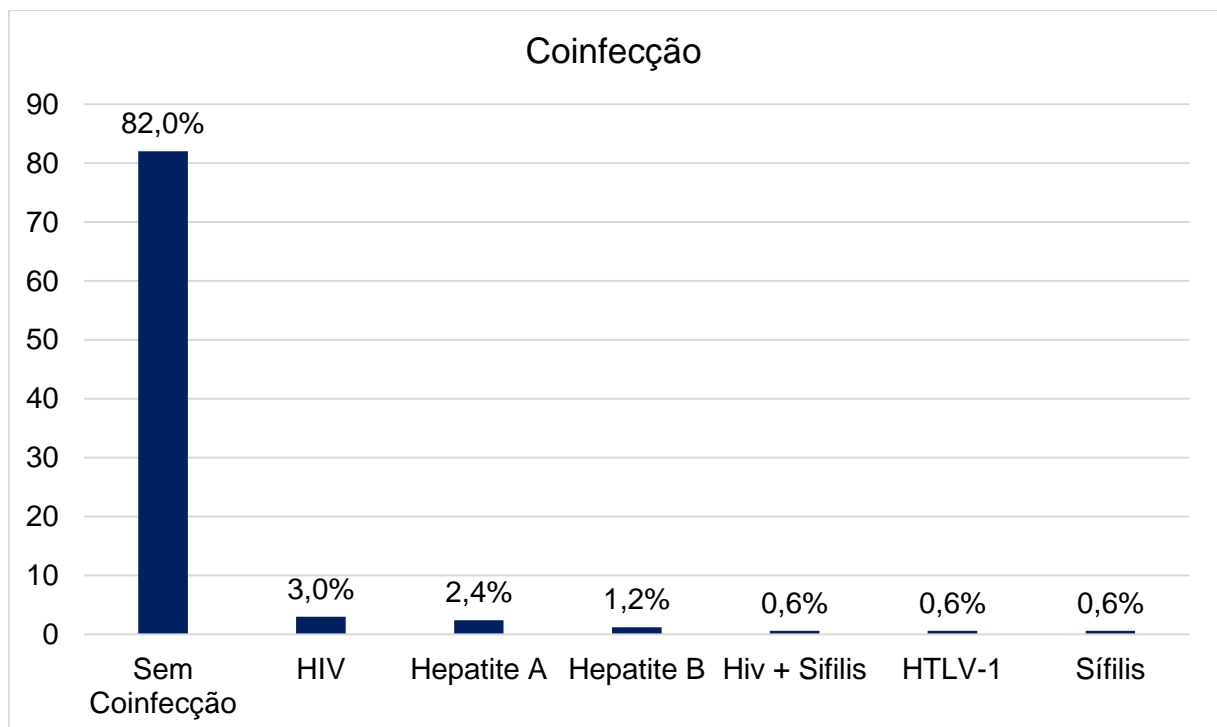
Conforme a Tabela 6 e a Figura 4, podem ser identificados os pacientes coinfetados pelos vírus do HIV, HTLV, Hepatite A e/ou Hepatite B. Nessa distribuição, nota-se que a maioria, representada por 82% da amostra (137 indivíduos) não apresentava coinfeção viral, ao passo que 3% entre os analisados (5 pacientes) possuíam coinfeção por HIV.

Tabela 6 - Coinfecções apresentadas pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem	IC95%
Coinfecção			
Sem Coinfecção	137	82,0	75,2 - 87,4
HIV	5	3,0	1,1 - 7,2
Hepatite A	4	2,4	0,8 - 6,4
Hepatite B	2	1,2	0,2 - 4,7
Hiv + Sífilis	1	0,6	0,0 - 3,8
HTLV-1	1	0,6	0,0 - 3,8
Sífilis	1	0,6	0,0 - 3,8

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Figura 4 - Porcentagem de coinfecções dos pacientes portadores de HCV atendimento no Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.



Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

No que concerne à adesão ao tratamento farmacológico, é possível identificar na Tabela 7 que mais da metade dos pacientes, representados por 56,3% da amostra,

aderiu ao uso dos medicamentos prescritos, enquanto 19,2% dos indivíduos não conseguiu utilizar as drogas recomendadas de maneira satisfatória. É possível notar que a maior parte (98 ou 58,7% dos pacientes) chegou a iniciar o tratamento, porém, 28,7% dos indivíduos não iniciou. Durante a análise, foi identificada mais da metade da população (87 ou 52,1% dos pacientes) na vigência do 1º tratamento, ao passo que 15,6% já havia realizado tratamento prévio.

Mostra-se ainda, na Tabela 7, que mais da metade dos indivíduos analisados (108 ou 64,7%) utilizou por até 3 meses as DAA para tratamento da Hepatite C.

Tabela 7 - Adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem
Aderência ao Tratamento		
Não Aderiu	32	19,2
Aderiu	94	56,3
Tempo de DAA		
Até 3 Meses	108	64,7
Mais de Três Meses	9	5,4
Realizou Tratamento		
Não Realizou	48	28,7
Realizou Tratamento	98	58,7
1º Tratamento		
Não	26	15,6
Sim	87	52,1

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Foi ainda analisado o uso do Interferon Peguilado – utilizado no tratamento e disponibilizado previamente à liberação do uso das DAA, e mais da metade dos pacientes (118 ou 59,9%) não usou este fármaco. Conforme a Tabela 8, registra-se o uso desta droga apenas por 15,2% dos indivíduos analisados.

Tabela 8 - Uso de interferon peguilado pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Interferon Peguilado	Frequência	Porcentagem
Não Utiliza	118	59,9
Utiliza	30	15,2

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Ainda em relação às drogas utilizadas para tratamento da Hepatite C, a Tabela 9 exibe os medicamentos utilizados em combinação, conforme esquema sugerido em prescrição médica. Foi identificado que 26,9% dos indivíduos analisados utilizavam em conjunto Ledipasvir + Sofosbuvir.

Tabela 9 - Esquemas de tratamento utilizados nos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Medicamento	Frequência	Porcentagem
Ledipasvir + Sofosbuvir	45	26,9
Dasabuvir + Ombitasvir + Ritonavir + Veruprevir	17	10,2
Simeprevir + Sofosbuvir	15	9,0
Daclatasvir + Sofosbuvir	14	8,4
Daclatasvir + Ribavirina + Sofosbuvir	11	6,6
Sofosbuvir + Velpatasvir	8	4,8
Outros	8	4,8

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

A Tabela 10 e a Figura 5 trazem dados referentes aos padrões de resposta virológica dos pacientes após a instituição do tratamento medicamentoso. Notou-se que 26,9% da amostra obteve RVS.

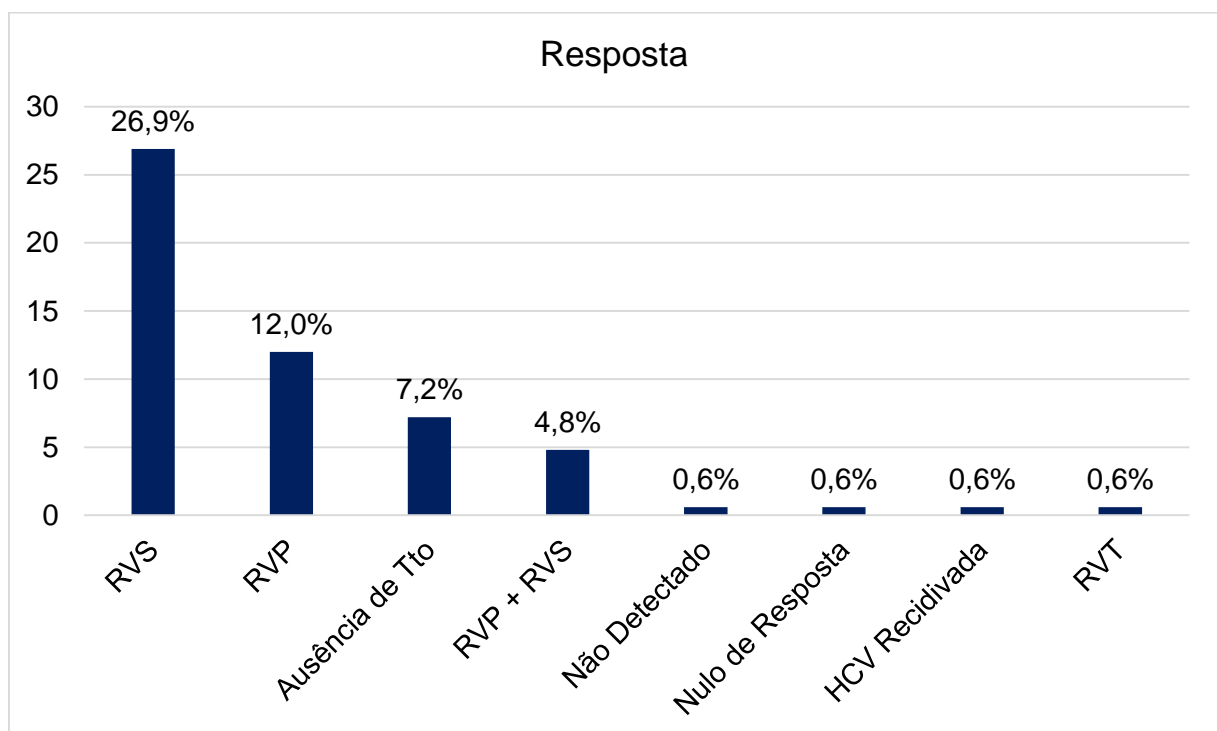
Entre os indivíduos acompanhados regularmente, a maior parte – correspondente a 115 pacientes ou 68,9% da amostra – compareceu a mais de 3 consultas médicas no serviço do CEMEC, e apenas 18 indivíduos (10,8%) se apresentaram em menos de 3 consultas.

Tabela 10 - Resposta ao tratamento e número de consultas dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Frequência	Porcentagem
Resposta		
RVS	45	26,9
RVP	20	12,0
Ausência de Tratamento	12	7,2
RVP + RVS	8	4,8
Não Detectado	1	0,6
Nulo de Resposta	1	0,6
HCV Recidivada	1	0,6
RVT	1	0,6
Nº de Consultas		
<3	18	10,8
3	19	11,4
>3	115	68,9

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

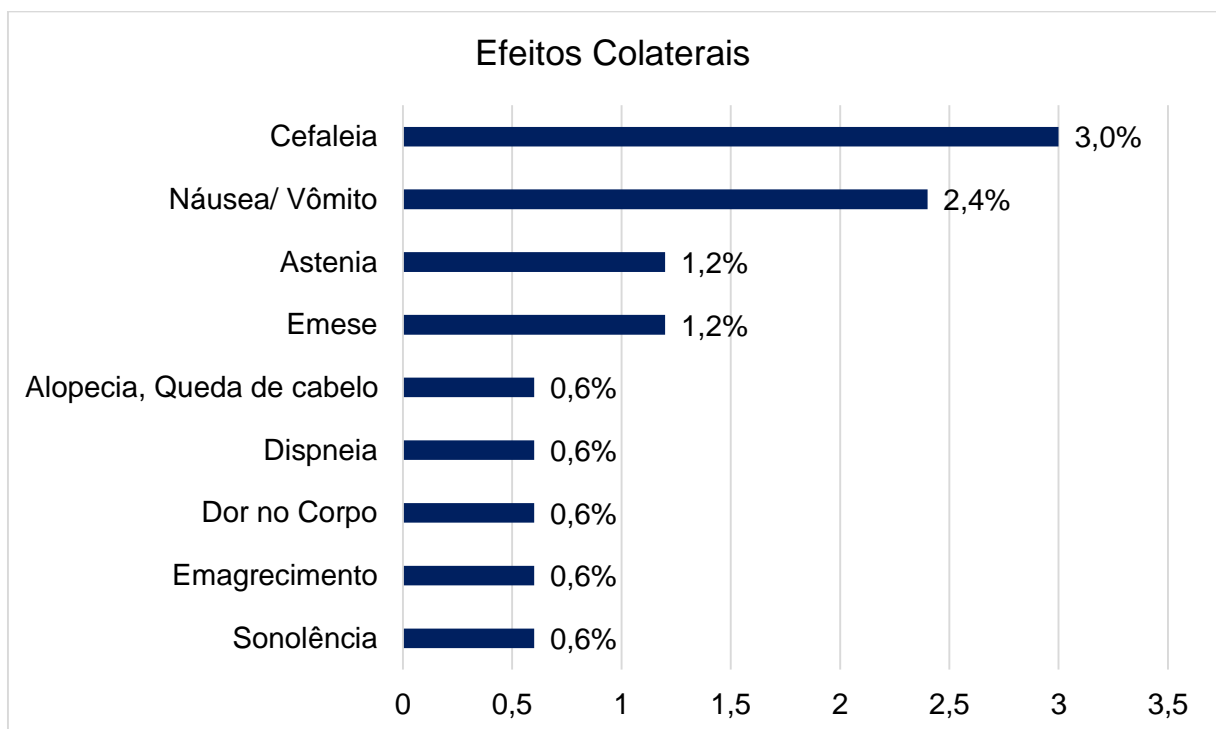
Figura 5 - Porcentagem de Respostas desenvolvidas pelos pacientes atendidos nos ambulatórios de Hepatologia e infectologia do CEMEC.



Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

A Figura 6 evidencia os principais efeitos colaterais, mencionados em prontuário, relativos aos medicamentos utilizados para tratamento. Nessa análise, notou-se prevalência de cefaleia em 3% da população que relatou presença de manifestações após uso dos fármacos prescritos.

Figura 6 - Frequência de efeitos colaterais reportados pelos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.



Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Quanto ao prejuízo na adesão ao tratamento farmacológico, as justificativas encontradas nos registros são exibidas abaixo, na Tabela 11. Foram identificados 60 indivíduos (35,9%) que não retornaram às consultas médicas, e 3% (5 indivíduos) que receberam alta do serviço. Ainda em relação a não adesão à terapia medicamentosa, 5,4% dos pacientes encontraram dificuldades de acesso à medicação na farmácia de dispensação, e 3,6% apresentaram comprometimento devido acesso limitado aos serviços laboratoriais.

Tabela 11 - Fatores interferentes para a não introdução do tratamento à pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Justificativa	Frequência	Porcentagem
Não Retornou	60	35,9
Alta	5	3,0
Dificuldade na Liberação pela Farmácia	9	5,4
Aguarda Consulta de Retorno	8	4,8
Aguarda Carga Viral	6	3,6
Apresentou Carga Viral Indetectável	6	3,6
Encaminhado para Outro Serviço	5	3,0
Outros	3	1,8

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

4.2 Fatores relacionados à adesão ao tratamento

A Tabela 12 exibe a associação entre adesão ao tratamento, sexo, idade e mesorregião de procedência. No grupo que não aderiu ao tratamento foram identificados 17 pacientes (53,1%) do sexo masculino e 15 indivíduos do sexo feminino (46,9%). Já no grupo que assegurou adesão ao uso dos fármacos, mais da metade (52 ou 55,3%) eram mulheres. Entretanto, essas diferenças observadas não alcançaram relevância estatística ($p=0,534$), assim como não se associaram significativamente as variáveis adesão ao tratamento e idade ($p=0,953$), ou região de origem ($p=0,499$).

Tabela 12 - Associação entre as características demográficas e a adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Não Aderiu (n=32)	Aderiu (n=94)	p-valor
Sexo			0,534 ¹
Feminino	15 (46,9)	52 (55,3)	
Masculino	17 (53,1)	42 (44,7)	
Idade			0,953 ¹
22 a 39 anos	2 (6,3)	6 (6,4)	

(Continua)

Tabela 12 - Associação entre as características demográficas e a adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Não Aderiu (n=32)	Aderiu (n=94)	(Conclusão)
			p-valor
Idade			0,953
40 a 59 anos	13 (40,6)	41 (43,6)	
60 a 84 anos	17 (53,1)	47 (50,0)	
Mesorregião			0,499
Metropolitana Belém	28 (87,5)	86 (91,5)	
Outros	4 (12,5)	8 (8,5)	

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

A Tabela 13 exibe a associação entre adesão ao tratamento, padrão de resposta virológica e presença de coinfeção pelos vírus da Hepatite A, Hepatite B, HIV e/ou HTLV-1.

Notou-se associação significativa ($p < 0,001$) entre as variáveis de adesão ao tratamento e tipo de resposta virológica: entre os que aderiram, 58,9% obtiveram RVS, em uma proporção maior que o esperado; entre os que não aderiram, 85,7% - também em uma proporção maior que a esperada pelo teste estatístico - não conseguiram iniciar a terapia prescrita, e representam uma parcela dos pacientes que não obteve acesso às drogas recomendadas. Não se associaram significativamente adesão ao tratamento e presença de coinfeção ($p = 0,296$).

Tabela 13 - Associação entre resposta virológica, coinfeção e adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

(Continua)

Variável	Não Aderiu (n=14)	Aderiu (n=73)	p-valor
Resposta			<0,001
RVS	1 (7,1)	43 (58,9)	

Tabela 13 - Associação entre resposta virológica, coinfeção e adesão ao tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

(Conclusão)

Variável	Não Aderiu (n=14)	Aderiu (n=73)	p-valor
Resposta			<0,001
RVP	1 (7,1)	19 (26,0)	
Não iniciaram uso de DAA	12 (85,7)	0 (0,0)	
RVP + RVS	0 (0,0)	8 (11,0)	
Outros	0 (0,0)	3 (4,1)	
Coinfeção			0,296
Sem Coinfeção	27 (84,4)	84 (92,3)	
Com Coinfeção	5 (15,6)	7 (7,7)	

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

4.3 Fatores relacionados ao tempo entre o diagnóstico e o tratamento

A Tabela 14 mostra a associação entre o período de diagnóstico ao início do tratamento, sexo, idade e mesorregião de procedência. Não houve associação estatística significativa entre as variáveis demográficas avaliadas.

Tabela 14 - Associação entre as características sociodemográficas e o tempo transcorrido para o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

(Continua)

Variável	Até 1 Ano (n=66)	Mais de 1 Ano Até 2 Anos (n=26)	Mais de 2 Até 6 Anos (n=25)	Mais de 6 Até 18 anos (n=13)	p-valor
Idade					0,075
22 a 39 anos	2 (3,0)	1 (3,8)	5 (20,0)	1 (7,7)	
40 a 59 anos	26 (39,4)	12 (46,2)	12 (48,0)	7 (53,8)	

Tabela 14 - Associação entre as características sociodemográficas e o tempo transcorrido para o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de

Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável					(Conclusão)
	Até 1 Ano (n=66)	Mais de 1 Ano Até 2 Anos (n=26)	Mais de 2 Até 6 Anos (n=25)	Mais de 6 Até 18 anos (n=13)	p-valor
Idade					0,075
60 a 84 anos	38 (57,6)	13 (50,0)	8 (32,0)	5 (38,5)	
Mesorregião					0,633
Metropolitana Belém	60 (90,9)	23 (88,5)	22 (88,0)	13 (100,0)	
Outros	6 (9,1)	3 (11,5)	3 (12,0)	0 (0,0)	

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Em relação ao período de diagnóstico 51,5% dos casos foram identificados entre os anos de 2016 a 2021, e apenas 31,5% de 2011 a 2015. Além disso, mais de 80% dos pacientes apresentaram resposta promissora ao tratamento, visto que 83,2% obtiveram RVP, RVS ou ambas as respostas.

Os pacientes que iniciaram tratamento em até 1 ano após o diagnóstico correspondem a cerca de 33% do total e atingiram Resposta Viroológica Sustentada e/ou Resposta Viroológica Precoce em 41,5% dos casos, com Resposta virológica total em 6,15 % dos pacientes analisados. Cerca de 52,2% não evidenciava a resposta ao tratamento em prontuário. Entre os 10 pacientes com 7 anos de tratamento, 6 (60%) apresentaram Resposta virológica sustentada.

Não houve, também, associação significativa entre o intervalo entre o diagnóstico e início do tratamento com a obtenção de resposta virológica ($p=0,062$), nem com a presença de coinfeção ($p=0,089$), conforme dados mostrados na Tabela 15.

Tabela 15 - Associação entre resposta virológica, coinfeção e o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes atendidos no Ambulatório de

Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Até 1 Ano (n=41)	Mais de 1 Ano Até 2 Anos (n=20)	Mais de 2 Até 6 Anos (n=16)	Mais de 6 Até 18 anos (n=7)	p-valor
Resposta					0,062
RVS	19 (46,3)	8 (40,0)	11 (68,8)	7 (100,0)	
RVP	10 (24,4)	5 (25,0)	5 (31,3)	0 (0,0)	
Ausência de Tratamento	7 (17,1)	1 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
RVP + RVS	3 (7,3)	5 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Outros	2 (4,9)	1 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Coinfecção					0,089
Sem Coinfecção	62 (95,4)	24 (96,0)	19 (86,4)	10 (76,9)	
Com Coinfecção	3 (4,6)	1 (4,0)	3 (13,6)	3 (23,1)	

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

4.4 Coinfecção e fatores associados

Em relação a presença de coinfecção, sexo, idade e mesorregião de procedência, não foi identificada associação significativa entre as variáveis coinfecção e sexo ($p=0,216$). Já entre os fatores coinfecção e idade, houve associação significativa ($p=0,018$): Na ausência de coinfecção, 46,7% apresentavam idade de 40 a 59 anos, proporção essa maior que o esperado ao acaso; ao passo que, entre os que possuíam coinfecção, 21,4% possuíam de 22 a 39 anos como pode ser visto na Figura 7. A Tabela 16 confirma esses dados e mostra como a presença de coinfecção esteve associada a pacientes em faixa etária mais baixa. Não houve, ainda, associação significativa entre coinfecção e mesorregião de procedência ($p=0,621$).

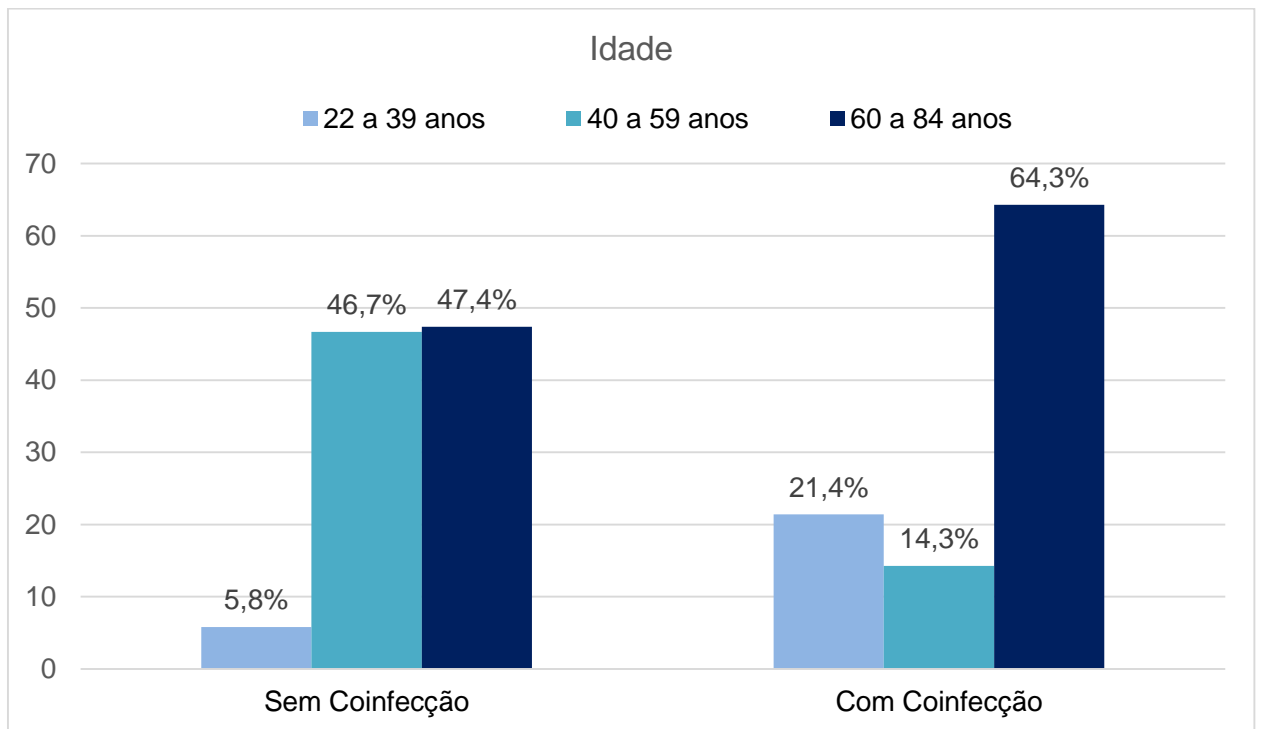
Tabela 16 - Associação entre as características demográficas e a presença de coinfecção dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do

Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Sem Coinfecção (n=137)	Com Coinfecção (n=14)	p-valor
Sexo			0,216
Feminino	78 (56,9)	5 (35,7)	
Masculino	59 (43,1)	9 (64,3)	
Idade			0,018
22 a 39 anos	8 (5,8)	3 (21,4)	
40 a 59 anos	64 (46,7)	2 (14,3)	
60 a 84 anos	65 (47,4)	9 (64,3)	
Mesorregião			0,621
Metropolitana Belém	125 (91,2)	12 (85,7)	
Outros	12 (8,8)	2 (14,3)	

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Figura 7 - Associação entre a faixa etária e a presença de coinfecção nos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.



Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

Não houve associação significativa entre a presença de coinfeção e a obtenção de resposta virológica ($p=0,795$). Da mesma forma, não foi identificada relação relevante entre a presença de coinfeção e o período entre o diagnóstico e o início do tratamento medicamentoso ($p=0,089$), conforme evidencia a Tabela 17.

Tabela 17 - Associação entre resposta virológica, período do diagnóstico ao tratamento e a presença de coinfeção dos pacientes atendidos no Ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro Universitário do Pará (CESUPA), relativos ao período de 2015 a 2021, Belém-Pará.

Variável	Sem Coinfeção (n=80)	Com Coinfeção (n=5)	p-valor
Resposta			0,795
RVS	41 (51,3)	2 (40,0)	
RVP	17 (21,3)	2 (40,0)	
Não iniciou tratamento	11 (13,8)	1 (20,0)	
RVP + RVS	8 (10,0)	0 (0,0)	
Outros	3 (3,8)	0 (0,0)	
Diagnóstico ao Tratamento			0,089
Até 1 Ano	62 (53,9)	3 (30,0)	
Mais de 1 Ano Até 2 Anos	24 (20,9)	1 (10,0)	
Mais de 2 Até 6 Anos	19 (16,5)	3 (30,0)	
Mais de 6 Até 18 anos	10 (8,7)	3 (30,0)	

Fonte: Base de dados de prontuários de Hepatologia e Infectologia CEMEC-CESUPA, Belém-PA, 2015-2021.

5 DISCUSSÃO

O mecanismo de infecção pelo vírus Hepatite C inclui transmissão por via parenteral, por contato com soluções de continuidade em pele e mucosas, por via sexual além da transmissão vertical³¹. No Brasil, o ano de 2021 apresentou um aumento da transmissão do vírus por relação sexual em cerca de 41,1% e em cerca de 65,3% respectivamente em relação ao contágio associado ao uso de drogas e a realização de transfusão sanguínea¹⁷.

Nesse sentido, comum a essas formas de contaminação estão outros vírus como o vírus HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e Hepatite B, que contribuem para o percentual de coinfeções ao vírus HCV e aumentam as chances de evolução da doença para fibrose e cirrose hepática²⁰.

Quanto a infecção por HIV e HCV, por exemplo, entre os anos de 2008 e 2021 foram notificados 17.778 casos (8,3%), e a região norte contribuiu com 3,1% do total de coinfeções¹⁷. No presente estudo dos 167 indivíduos com Hepatite C houve uma prevalência de 3% de coinfeções por HIV e 1,2% por Hepatite B. Notou-se, ainda, associação estatística positiva entre coinfeção e idade, em que 21,4% dos pacientes apresentavam a faixa etária de 22 a 39 anos ao passo que, entre os não coinfectados, 46,7% possuíam de 40 a 59 anos, a se considerar coinfeções com HIV e/ou HBV. Este achado, quando analisado isoladamente, representa um contingente acima do esperado para o grupo populacional estudado, porém, mostra-se compatível com dados recentemente identificados em demais regiões do território brasileiro¹⁷.

A exemplo disso, dados de pacientes infectados por HIV e HCV analisados por uma pesquisa desenvolvida na cidade de Criciúma estão em consonância com informações obtidas neste estudo, pois 64,2% da faixa etária acometida apresentava entre 30 e 39 anos, além de terem sido notadas maiores taxas dessas infecções entre os homens, o que seria justificado pela maior exposição a fatores de risco dessa população¹⁹.

Em concordância, evidenciam-se dois trabalhos realizados no estado de São Paulo, em que o primeiro avaliou portadores do vírus HIV com HCV ou HBV e publicou que dos 3550 coinfectados, analisados por 6 anos (2007-2013), 58,6% apresentavam mais de 40 anos e que em mais de 70% dos casos os homens estavam coinfectados²⁰. Já o segundo, publicado em 2019, estudou pacientes portadores do vírus HIV coinfectados com HCV em que a proporção de casos também foi maior entre os

homens (74%) em relação as mulheres (12%)²¹. No atual estudo observou-se que a relação coinfeção com sexo não demonstrou relevância estatística apesar de se constatar maior prevalência das coinfeções entre o sexo masculino (64,3%) em comparação ao feminino (35,7%), assim como demonstrado nas pesquisas anteriormente citadas. Além disso, apesar de estudos relacionarem tanto a presença de coinfeções quanto o maior tempo entre diagnóstico e início do tratamento de forma proporcional à maior dificuldade para alcançar a Resposta Viroológica Sustentada, o presente estudo não conseguiu estabelecer relação relevante dessas variáveis com os pacientes coinfectados⁴.

É importante destacar ainda que o estado do Pará por sua grande dimensão é regionalizado em seis mesorregiões além de sua zona rural. No presente estudo notou-se que 91% dos pacientes atendidos referiram em prontuário procedência da região metropolitana, principalmente da capital Belém, em dados concordantes com outro estudo desenvolvido no estado que evidenciou 69,2% procedentes da mesma mesorregião¹⁸.

Essas informações encontram-se de acordo com o esperado conforme a portaria de nº. 1537 de 12/06/2020 que determina assistência regionalizada, e inclui em um dos seus incisos que o tratamento do portador de Hepatite C pode ser realizado a nível da Atenção primária a saúde conforme os protocolos e diretrizes do Ministério da Saúde, que garantem a adequada hierarquização da assistência de acordo com a necessidade dessa população. Por outro lado, a maior quantidade de centros de tratamento e de dispensação de medicações configuram-se na capital do estado, o que também seria um fator a se considerar para obtenção desse percentual, pois poderia justificar a maior taxa de detecção da doença na capital¹⁷.

A população brasileira acometida pela hepatite C confirmada laboratorialmente constitui 279.872 casos notificados de 2000 a 2021, com 3,6% desses registrados na região norte, que representa taxa de menos de 5% de casos de HCV por 100.000 habitantes no estado do Pará, com maior prevalência na capital paraense (Belém)¹⁷.

No presente estudo foram considerados 167 indivíduos diagnosticados com Hepatite C tratados com DAA e acompanhados em um serviço médico na cidade de Belém do Pará. Nessa amostra, diferentemente de estudos anteriores, 53,3% pacientes pertenciam ao sexo feminino enquanto 46,1% pertenciam ao sexo masculino. Discordante a esse fato, um estudo realizado no estado do Pará entre os anos de 2017 a 2019 evidenciou que 54,4% dos 250 pacientes com Hepatite C

analisados eram homens, em dados consonantes ao Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais de 2022, que informou que 57,5% dos casos notificados de Hepatite C eram do sexo masculino e 42,5% do sexo feminino, com estabilização na razão média de 13 casos em homens para 10 em mulheres de 2010 a 2021¹⁷.

Quanto a faixa etária entre os indivíduos diagnosticados, o intervalo de idade entre 60 e 84 anos prevaleceu em 48,5% dos pacientes analisados enquanto a de 40 a 59 anos correspondeu a 41,9% da amostra. Esses dados corroboram com outras duas pesquisas que observaram a prevalência de 44,6% e 54% de pacientes com idades entre 58 e 60 anos em análises realizadas no Rio Grande do Sul e publicadas em 2018 e 2019, respectivamente.

No Pará, ainda, um estudo evidenciou no ano de 2020 que 62% dos paraenses portadores de HCV analisados apresentaram idade igual ou superior a 60 anos¹⁸. Nessa sequência, o Boletim epidemiológico Hepatites virais 2022 informa que na amostra geral, 22,8% corresponderam a pacientes com mais de 60 anos. Além disso, em 2021 houve uma taxa de detecção de 13,4 de pacientes com faixa etária entre 55 e 59 anos para cada 100 mil habitantes.

Em relação ao período de diagnóstico e ano de início de tratamento dos pacientes analisados não houve significância com o sexo, a idade e com a mesorregião de procedência. Notou-se que mais de 50% dos pacientes analisados iniciaram tratamento em até 1 ano 11 meses e 29 dias a partir do diagnóstico que, em 51,5% dos casos, foi entre os anos de 2016 a 2021 e, em 31,5% dos casos, de 2011 a 2015. Além disso, mais de 80% dos pacientes apresentaram resposta promissora ao tratamento, visto que 83,2% obtiveram RVP, RVS ou ambas as respostas. Apesar disso, nos testes estatísticos utilizados não se estabeleceu associação das respostas virológicas ao tempo de diagnóstico a tratamento.

Os pacientes que iniciaram tratamento em até 1 ano após o diagnóstico correspondem a cerca de 33% do total, e atingiram Resposta Virológica Sustentada e/ou Resposta Virológica Precoce em 41,5%, com Resposta virológica total em 6,15 % dos casos. Cerca de 52,2% desses pacientes apresentaram algum tipo de limitação de adesão, o que afetou a análise pois não evidenciava a resposta ao tratamento. De todos os 10 pacientes com 7 anos ou mais desde o diagnóstico até o tratamento, 6 (60%) apresentaram Resposta Virológica Sustentada.

É importante ressaltar que 51,5% do total de pacientes foram diagnosticados entre os anos de 2016 a 2021 e isso se deve possivelmente pela ocorrência de

mudanças adotadas pelo Ministério da Saúde a partir do ano de 2015 com a aprovação do Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais em Adultos e Crianças, que determinou o uso dos testes rápidos que podem ser feitos a partir de conteúdo de mucosa oral, soro, plasma e punção digital além da complementação com os testes moleculares²². Além disso, a partir de 2017 é notável a organização de uma maior promoção do rastreamento a partir do surgimento de conceitos como prevenção combinada e de diretrizes que regiram o surgimento dos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA)²³. A periodização de investigação na população geral e a reafirmação dos grupos prioritários com a determinação das Hepatites virais como doenças de notificação compulsória também contribuíram para maior identificação de casos³.

Esse fato também apresenta relação com a garantia do acesso a suporte médico de hepatologia e infectologia no CEMEC, o que se mostrou benéfico diante da identificação de 70,1% de pacientes com início de tratamento no local da pesquisa a partir do ano de 2016. Isso permitiu ampliar a rede populacional abordada na atenção básica e, conseqüentemente, contribuiu com a futura obtenção da meta nacional de erradicação das hepatites virais até 2030^{25, 31}.

Ademais, é importante destacar que, embora as informações coletadas correspondam a dados gerados no local de pesquisa entre 2015 e 2021, a história pregressa de parte dos pacientes atendidos inclui registros de identificação da infecção realizados desde 1998. Ainda que os diagnósticos anteriores à 2015 representem menos de 50% da população analisada (46,7%), é importante destacar que em parte desse período os pacientes detectados com hepatites virais eram direcionados pelo fluxo de atendimento municipal aos serviços especializados de referência, a exemplo da CASADIA (Centro de Atenção à Saúde nas Doenças Infecciosas Adquiridas), na vigência ou não de coinfeção por outros vírus³².

Em relação ao diagnóstico e abordagem terapêutica de indivíduos portadores de hepatite C foi identificada amostra de 151 pacientes acompanhados no ambulatório de hepatologia no CEMEC, valor este que corresponde a prevalência de 90,4% do total de prontuários analisados em relação a pacientes em uso de DAA. Os demais pacientes representam grupos atendidos apenas no ambulatório de infectologia (4,8%) ou, ainda, de modo concomitante nos dois ambulatórios citados (4,2%). Diante desse fato, é importante destacar a importância da disponibilidade de atendimento específico para as patologias hepáticas no Centro de Especialidades Médicas, bem

como do funcionamento adequado do fluxograma de encaminhamento interno para garantia de abordagem precisa, visto que a doença de base frequentemente está associada a complicações graves como cirrose e hipertensão portal^{4,33}.

O genótipo faz parte dos exames complementares necessários a escolha do regime terapêutico a ser adotado e, de todos os pacientes analisados nesta pesquisa, mais de 40% dos dados registrados (46,7%) manifestavam genótipo 1B enquanto 15,6% o genótipo 3. Esses dados se assemelham à prevalência mundial e nacional que registra 46% de infecções pelo genótipo 1, enquanto o genótipo 3 corresponde a 30% dos pacientes do mundo, estatística que se mantém no Brasil com mínimas variações³.

Em consonância a isso, entre 250 pacientes avaliados em estudo desenvolvido no estado do Pará, mais de 70% dos prontuários identificavam o genótipo 1 prevalente em comparação ao genótipo do tipo 3 (23,20%) e 2 (3,20%)¹⁸. Além disso um trabalho realizado no estado de São Paulo também apresentou a maior prevalência dos genótipos 1 e 3 (81,3% e 15,4%, respectivamente) e avaliou a RVS nesses casos, em que dos pacientes com HCV genótipo 01, 98,4% foram respondedores enquanto 94,7% dos pacientes genótipo 03 obtiveram RVS⁹. No presente estudo o genótipo 1 representou 75,5% do total de RVS, enquanto o genótipo 03 revelou cerca de 15,5% das respostas virológicas sustentadas e o único caso de recidiva.

É importante ressaltar que cerca de 13% dos pacientes com RVS não constava em prontuário o tipo de genótipo do HCV a ser associado e que 44,4% dos casos ocorreram no ano de 2019 e mais de 55% foram em 2021, situação reflexa a falha contratual na dispensação dos testes de genotipagem evidenciada em nota do Ministério da saúde em dezembro de 2020. Nesse mesmo período houve uma desobrigação da realização do teste de genotipagem para início de terapêutica em pacientes virgens de tratamento com DAA e maiores de 18 anos, conforme normativa orientada pelo Ministério da Saúde até o início de 2021²⁷⁻²⁸.

A necessidade de tratar a Hepatite C está associada a necessidade de interromper a cronicidade que pode ocorrer em 60 a 85% dos pacientes que não receberam tratamento. Além disso, a evolução para fibrose e cirrose hepática pode ocorrer em 20% desses casos os quais ainda apresentam risco de desenvolver Carcinoma Hepatocelular e, portanto, o tratamento do vírus HCV seja na forma aguda ou crônica é indicado para qualquer paciente com diagnóstico confirmado⁴. O estadiamento hepático, ou seja, o estudo histológico do fígado segundo os últimos

protocolos e manuais deve ser realizado para orientar a terapêutica a ser utilizada e como monitoramento das condições do parênquima hepático.

Os métodos de investigação a serem utilizados incluem a biópsia, orientada em casos de dúvida diagnóstica e não indicada na hepatite aguda, e técnicas menos invasivas como a elastografia hepática, que pode ser avaliada pela Escala Metavir, principalmente³. No presente estudo, nos prontuários cuja descrição mencionava os biomarcadores de fibrose hepática, 12,6% dos pacientes iniciaram tratamento com Grau de fibrose em F1 com atividade necroinflamatória igual a A1; apenas 6% apresentou F4; e 9,6% evidenciou F3. Esses dados são positivos em comparação a um estudo desenvolvido no Rio de Janeiro entre os anos de 2015 e 2017 que demonstrou um percentual de 68% de pacientes com Grau de Fibrose igual a 4, 18% igual a 3 e apenas 2% em F1²⁶.

Em relação ao uso das DAA, padronizadas como tratamento desde 2016 por associação a fatores como obtenção de RVS e menor índice de manifestação de efeitos colaterais, observou-se neste estudo que a maioria dos pacientes utilizou-as, em especial a na associação entre ledispavir e sofosbuvir (26,95%). Dentre os indivíduos em uso das medicações com ação direta, 26,9% obtiveram RVS.

É importante informar, ainda, que o presente estudo avaliou 197 pacientes com hepatite C e que, de todos os prontuários, 30 afirmavam uso de Interferon Peguilado e Rivabirina como terapêutica de escolha, dos quais 28 iniciaram tratamento entre os anos de 2009 e 2015 e os outros 2 pacientes no ano de 2018. O último esquema terapêutico mencionado, porém, foi prescrito previamente à padronização das DAA como método de escolha para tratamento de primeira linha, o que ocorreu apenas a partir de 2015⁴. Dessa forma, justifica-se a prescrição de Interferon Peguilado bem como aplicabilidade do seu uso, em sua maioria, por pacientes que realizaram acompanhamento ambulatorial até o período mencionado.

No que diz respeito a adesão farmacológica, é importante destacar que 58,7% dos pacientes obtiveram indicação formal ao tratamento e receberam prescrição medicamentosa durante os atendimentos ambulatoriais, com esquema proposto de 12 semanas do uso dos fármacos, em sua maioria (64,7%). Esse quantitativo identificado é compatível com achados em outros centros de tratamento a nível nacional, e aponta positivamente para a aproximação à meta proposta de erradicação da doença até 2030³³.

Ainda no contexto dos pacientes que receberam prescrição medicamentosa, foram identificados prejuízos na adesão ao tratamento apenas em 19,2% dos casos, seguidos de análise e identificação dos possíveis fatores que comprometeram a utilização adequada da terapia proposta. Algumas circunstâncias relevantes no aspecto de adesão às medidas terapêuticas incluem o protocolo de solicitação de exames seriados para direcionamento ao tratamento específico - exigidos pelo PCDT, junto às demais exigências para preenchimento de guia de solicitação de liberação de medicamento especializado (LME)⁴. Esses procedimentos técnicos, no cenário de sobrecarga de demandas do serviço laboratorial na atenção básica, postergam ainda mais a liberação de exames considerados essenciais à dispensação de medicação pela farmácia⁴.

Nos grupos analisados neste estudo, 5,4% encontraram dificuldade de acesso às medicações pelo setor farmacêutico, e 3,6% aguardavam resultados de exames laboratoriais, em uma realidade compatível com estudos dos últimos 02 anos³⁴. Além disso, dentre os indivíduos analisados 52,1% realizavam pela primeira vez o uso de tratamento medicamentoso para hepatite C, e mantiveram adesão adequada ao tratamento proposto por 3 meses. Em relação aos demais participantes, 15,6% já havia utilizado fármacos para combater a doença previamente.

No que diz respeito aos indivíduos que não realizaram tratamento no CEMEC, encontram-se, ainda, aqueles com contraindicações formais ao tratamento, como portadores de DRC descompensados, grávidas e indivíduos com baixo peso corporal, correspondentes a 1,8% do total analisado. Este perfil de grupo analisado, entretanto, costuma também estar presente em outras regiões do território brasileiro³⁴.

Em relação aos demais participantes da pesquisa, foi observado percentual de 7,2% referentes a pacientes que não iniciaram o tratamento prescrito, 0,6% nulos de resposta e 0,6% com manifestação de recidiva da doença. Esses achados correspondem a um padrão reduzido de indivíduos que não obtém sucesso mediante acompanhamento ambulatorial, possivelmente por variáveis já identificadas em outras regiões do país, como fatores psiquiátricos e socioeconômicos, não analisadas nesse estudo por indisponibilidade informativa da fonte de pesquisa^{4,34}.

Em relação ao seguimento ambulatorial dos pacientes inclusos neste estudo, foram identificados 115 indivíduos com número de consultas superior a 3, valor este que corresponde a 68,9% do total analisado. Quanto aos demais participantes, a minoria compareceu a quantidade menor ou igual a 3 consultas (22,2%). Destaca-se,

ainda, o fato de que 35,9% dos pacientes não compareceu às consultas de retorno agendadas, 3% obtiveram alta médica, 3% foram encaminhados a outros serviços de referência e os demais aguardavam pendências como por exemplo resultado de dosagem da carga viral, liberação da medicação pela farmácia ou outros fatores inclusos na indicação formal a realização do tratamento medicamentoso.

Diante deste cenário, é importante destacar que, embora a maior parte dos diagnosticados tenha realizado acompanhamento adequado, deve-se considerar influência de fatores externos que possivelmente interferiram no comparecimento dos demais envolvidos. Dentre esses fatores, está inclusa pandemia por COVID-19, bastante associada a restrição de acesso a atenção básica de saúde em países como o Brasil. Assim, ainda que houvesse protocolos internacionais com sugestões à garantia da manutenção dos serviços essenciais na área, diversos casos de hepatite C foram subnotificados e, conseqüentemente, não tratados, o que compromete ainda mais o alcance proposto pelo Plano de Eliminação da Hepatite C^{35,36,37}.

Quanto a obtenção RVS, observou-se que 26,9% dos pacientes atingiram este parâmetro de meta terapêutica, enquanto 12% obtiveram RVP. Entretanto, quando analisados em conjunto, o alcance de RVP seguida de RVS representou apenas 4,8% dos pacientes. Esta queda significativa está, possivelmente, associada ao dado de que houve uma parcela de 35,9% da população que não compareceu às consultas de retorno programadas para verificação laboratorial do padrão de resposta virológica.

Ainda em relação aos parâmetros de cura, deve-se reiterar o fato de que houve um grupo significativo que não manteve seguimento a longo prazo para checagem laboratorial do alvo terapêutico atingido. Essa circunstância prejudica a associação entre fatores observados neste estudo e conhecidamente relevantes - conforme pesquisas - para melhor identificação do perfil epidemiológico dos pacientes, a exemplo da faixa etária e do genótipo da infecção, além de limitar a possibilidade de traçar estratégias futuras específicas de melhor controle e abordagem da hepatite C³⁴.

Durante o estudo não se estabeleceu estatisticamente a presença de efeitos colaterais e o uso de DAA, e um fator limitante a ser citado é a impossibilidade de avaliar os medicamentos de maneira isolada, pois o uso é realizado apenas em esquemas de associação. No entanto, de todos os pacientes analisados somente 7,18% (12 pacientes) do total referiu sintomas conseqüentes ao uso das medicações, e apenas 2 pacientes negaram qualquer efeito adverso. A utilização de prontuários como base de dados dificulta esse tipo de análise pois a referência depende do que

está escrito a partir de uma consulta que foi realizada, e essas informações podem não ser enfoque de investigação ou podem não ser registradas no momento da consulta. Ainda assim, foram registrados 19 sintomas referidos em que cefaleia, náuseas, astenia e êmese foram os mais prevalentes com respectivamente 3%, 2,4% e 1,2% de todos os sintomas relatados. Essas informações condizem com outros estudos sobre o uso das DAA que, além da cefaleia e astenia, citam a anemia com maior proporção entre os pacientes inclusive também investigados no estado do Pará, em outro serviço médico^{26,18}. Desta amostra analisou-se ainda efeitos colaterais do uso do Interferon (relatados em 12 prontuários), com registros que destacam entre os 13 sintomas mais prevalentes alopecia, anorexia, astenia e náuseas, manifestações clínicas cientificamente já associadas a essas drogas³⁰.

Em relação a associação entre obtenção de RVS na vigência das coinfeções analisadas, não houve relevância estatística que permitisse correlacionar as variáveis sexo e procedência com a remissão da doença. Esse achado corresponde a dados de pesquisas internacionais, que confirmam a ausência de correlação intrínseca entre os fatores mencionados, e permite o direcionamento de medidas de tratamento para aplicação de abordagens realmente eficazes no combate à hepatite C^{4,38}.

6 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico dos pacientes infectados pela Hepatite C analisados nesta pesquisa apresenta prevalência maior do sexo feminino. Os pacientes do sexo masculino, no entanto, representaram a maioria nos casos de coinfeções. Pode-se correlacionar esse dado a fatores culturais que determinam a maior exposição a riscos por parte dos homens atrelada a dificuldade na detecção da doença e vinculação desses pacientes às redes de saúde. Além disso, a faixa etária mais prevalente entre os dados analisados abrange pacientes maiores de 60 anos o que sugere mais investigações ampliação do foco de rastreio e diagnóstico voltados para essa parcela da população. A necessidade de mais ações de promoção a saúde para essa faixa etária deve ter como base a priorização da testagem e o aconselhamento afim de evitar fatores de risco para o desenvolvimento da Hepatite.

Ademais, destaca-se que a maior parte dos pacientes iniciou o tratamento e manteve de forma adequada o seguimento terapêutico, conforme o tempo preconizado para o genótipo identificado, bem como apresentou boa adesão, permitindo-se chegar a Resposta Viroológica Sustentada em mais de 43% da população estudada, inclusive nos casos de coinfeção viral. Isso mostra como o atendimento em hepatologia e infectologia no CEMEC-CESUPA contribui com a acessibilidade aos métodos de diagnóstico e de tratamento e, assim, atua como redutor direto de possíveis complicações da doença.

A adesão a terapia com os Antivirais de Ação Direta está proporcionalmente relacionada ao alcance do alvo terapêutico (RVS) nos pacientes portadores do vírus HCV. Além disso, nos casos analisados não se evidenciou correlação estatística significativa com a presença de eventos adversos, mesmo nos casos em que o genótipo e o grau de fibrose determinaram uma escolha terapêutica com maior duração e com maior risco para o possível desenvolvimento de eventos adversos.

É importante ressaltar que na maioria dos casos de Hepatite C analisados mantém-se a superioridade da prevalência do Genótipo 1 entre os demais. Além disso, a avaliação complementar do estadiamento hepático, solicitada durante as consultas, resultou em tratamentos iniciados de maneira mais precoce ainda na ausência de comprometimento grave do parênquima hepático (F3-F4) devido a ampliação técnica e a abrangência populacional das testagens. Do mesmo modo, a otimização do diagnóstico, possibilitada após mudanças nas políticas públicas de

saúde voltadas às hepatites virais, foi identificada como fator benéfico neste estudo diante do elevado quantitativo de pacientes que iniciaram o tratamento em até 01 ano após a detecção da doença.

É notório, ainda, que o presente estudo permitiu melhor observação acerca da crescente prevalência de coinfeções virais como potencial alvo de atenção à saúde para a população paraense, não apenas na faixa etária entre 20 e 30 anos, mas especialmente voltada à faixa que varia entre 60 e 84 anos. Embora o público mais jovem seja comprovadamente mais exposto às formas de transmissão da Hepatite C e aos modos de contaminação coexistentes às demais infecções virais (ex: HIV - mais prevalente entre as coinfeções detectadas durante a pesquisa), a população com idade mais avançada também deve ser melhor investigada, visto que se mostrou quantitativamente acima do esperado em relação a presença infecções associadas.

Nesse sentido, o presente estudo estimula a continuação e a constante manutenção e modernização dos serviços de saúde na área de infectologia e hepatologia que evoluem no sentido de facilitar diagnósticos e condutas e se sugere a promoção de mais estruturas nesse setor nos demais municípios paraenses afim de ampliar a linha de cuidado e a consequente detecção de casos. Além disso, é indispensável a capacitação dos profissionais para adequada referência aos serviços especializados com intuito de manter a integralidade do cuidado ao paciente, e a qualidade do serviço já estabelecido na região metropolitana (a exemplo da capital - Belem/PA - onde foi desenvolvida a pesquisa). A identificação de maior procedência de casos notificados nessa mesorregião simboliza a importância da abordagem regionalizada para garantia do acesso eficaz aos recursos de diagnóstico e de tratamento, com consequente maior obtenção da cura da doença.

É importante reiterar as ações vinculadas ao plano de eliminação da Hepatite C até 2030 que possibilitaram ampliar os diagnósticos realizados entre os anos de implantações e modificações de normativas com a maior possibilidade de melhorar a sobrevivência dos pacientes infectados pelo HCV. Nesse sentido, a realização de estudos que promovam pesquisas que atuem na avaliação da prevalência e epidemiologia das doenças permite a identificação das vulnerabilidades populacionais e os fatores limitantes as medidas de prevenção e adesão às medidas de saúde.

Além disso, deve-se fortalecer ações de promoção a saúde, realizadas pelas instituições governamentais, com o intuito de aconselhar, sugerir melhorias e reduzir riscos afim de mudar os padrões de doença associados aos agravos sociais de saúde

pública para então cumprir as metas de erradicação de doenças propostas pelo Ministério da Saúde.

REFERÊNCIAS

1. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico - Número Especial | jul. 2020. Hepatites virais 2020. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/boletim_epidemiologico/hepatites_virais_2020.pdf
2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. Brasília. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_HepatiteC .pdf.
3. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções: Relatório de recomendação. CONITEC 2018 [cited 2021 Jun 8];1-108. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_HepatiteC .pdf
4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Ministério da saúde: 2017-2019.
5. Consenso sobre hepatite C crônica – sociedade brasileira de hepatologia 2014-2014 [cited 2021 May 10].
6. Rocha Liz Silva. Avaliação das mutações de resistência ao tratamento com os novos antivirais de ação direta (daa) em pacientes com hepatite c crônica [Dissertação de Mestrado]. Salvador - Bahia: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Moniz; 2019. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/37360>
Curso de PósGraduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa.
7. Bensabath Gilberta, Soares Manoel CP. A evolução do conhecimento sobre as hepatites virais na região amazônica: da epidemiologia e etiologia à prevenção. Rev. Soc. Bras. de Medicina Tropical [Internet]. 2004 September 26; 37:1-13.
8. Fonseca José CF, Ferreira Luiz CL. Hepatite fulminante e febre negra de lábrea: estudo de 5 casos procedentes de Codajás, Amazonas, Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 1983 Jan 05 [cited 2021 Jun 7];144-47.
9. Compri Adriana Parise, Silva Vanessa CM. Resposta virológica sustentada às drogas de ação direta de segunda geração para hepatite C. BEPA; 3-12.
10. Amaral Ivonete do Socorro A, Moia Lizomar de Jesus MP. Prevalência dos marcadores sorológicos das hepatites virais b, c e delta em pacientes atendidos em um hospital de referência de doenças hepáticas crônicas do Pará. Rev. Soc. Brasileira de Medicina Tropical 1-6.
11. Aghemo Alessio, De Francesco Raffaele. New horizons in hepatitis C antiviral therapy with direct-acting antivirals. Official Journal of the American Association for Study of Liver Diseases [Internet]. 2013 Mar 06, 58:428-438.
12. Jakobsen Janus C, Nielsen Emil Eik, Feinberg Joshua. Direct_acting antivirals for chronic hepatitis C. Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Hepato-Biliary Group. 2017 September 18,21-40.

13. Ghany MG, Morgan TR. AASLD-IDSA Hepatitis C Guidance Panel. Hepatitis C guidance 2019 update: American Association for the Study of Liver Diseases-Infectious Diseases Society of America recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2020 Feb;71(2):686-721.
14. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017: World Health Organization; 2017.
15. World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. World Health Organization; 2016.
16. Brasil. Ministério da saúde. Secretária de vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico: Hepatites Virais. Ed. Número especial; 27 de Julho de 2022. 20p.
17. Neto, Francisco das Chagas et al. Efetividade do tratamento com drogas antivirais de ação direta em pacientes com hepatite C atendidos em um centro de referência no estado do Pará, Brasil, de 2017 a 2019. *Rev Pan Amaz Saude* 2020, ed. 11, 20 ago. 2020.
18. Calegari C, Oenning R, Spillere A, Trento M, Fuzina D. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) coinfectados com o Vírus da Hepatite C (HCV) no Ambulatório de DST/AIDS da Cidade de Criciúma. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* 2011 Jun 17 [cited 2022 Aug 15]:90-94.
19. Wong K, Norma S, Coelho D, Novaes T, Binelli C, Tayra A. Coinfecções HIV/vírus da hepatite B e HIV/vírus da hepatite C no estado de São Paulo, 2007 a 2013. *Boletim Epidemiológico Aids DST N°1 2014*, ano 1, v. III, 1 dez. 2014.
20. Araújo A, Campos K, Petrucci T, Silva R, Lemos M, Moreira R. Surveillance of human retroviruses in blood samples from patients with hepatitis B and C in São Paulo, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, ano 1, v. 53, 10 dez. 2019.
21. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Portaria nº 25, 01 dezembro 2015. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/portaria-no-25-de-01-de-dezembro-de-2015>.
22. Brasil. Ministério da saúde secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância, prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis, do hiv/aids e das hepatites virais. Diretrizes para organização do CTA no âmbito da prevenção combinada e nas redes de atenção à saúde. 19 outubro 2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/gestores/diretrizes-para-organizacao-e-funcionamento-dos-cta-no-ambito-da-prevencao-combinada>.
23. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde departamento de vigilância, prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis, do hiv/aids e das hepatites virais. Coordenação-geral de ações estratégicas em ist,

aids e hepatites virais. Nota informativa Nº 55/2019-CGAE/. DIAHV/SVS/MS. 15 maio 2019.

24. Ministério da saúde, Secretaria de vigilância em saúde Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis coordenação-geral de vigilância do hiv/aids e das hepatites virais. Plano para Eliminação da Hepatite C no Brasil, 14 janeiro 2019.

25. Azevedo D A F. Tratamento de hepatite C crônica com drogas antivirais de ação direta de segunda geração: Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir – Resposta virológica sustentada no ambulatório de doenças do fígado do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle [Dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Centro de ciências biológicas e da saúde programa de pós-graduação em infecção hiv / aids e hepatites virais- Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2018.

26. Ministério da saúde, Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Coordenação-geral de vigilância do hiv/aids e das hepatites virais. Nota informativa Nº 22/2020-CGAHV/.DCCI/SVS/MS, . Informe sobre a suspensão da coleta das amostras para os exames de genopagem do HIV e da genopagem do HCV, 02 de dezembro de 2020.

27. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Coordenação geral de vigilância do hiv/aids e das hepatites virais. Nota informativa Nº 24/2020-CGAHV/.DCCI/SVS/MS. Mudança temporária das diretrizes terapêuticas para hepatite C em decorrência suspensão coleta das amostras para os exames de genotipagem do HCV. 04 dezembro 2020.

28. Garcia T, Lara P, Morimoto T, Higasiaraguti M, Perejão A, Ayub M. Efeitos colaterais do tratamento da hepatite C no polo aplicador do ABC. Revista da Associação Médica Brasileira, Ed. 58, p. 543-549, 05/11/2012.

29. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Programa nacional para a prevenção e o controle das hepatites virais. Virais. Hepatites Virais: O Brasil está atento, 2002.

30. Benzaken AS, Girade R, Catapan E, Pereira GF, Almeida EC, Vivaldini S, Fernandes N, Razavi H, Schmelzer J, Ferraz ML, Ferreira PR. Hepatitis C disease burden and strategies for elimination by 2030 in Brazil. A mathematical modeling approach. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2019 Sep 9;23:182-90.

31. Fluxo municipal para testagem e acompanhamento das Hepatites B/D e C em Belém. Orientações para todas as unidades municipais e ações que executam testes rápidos. SESMA, disponível em https://sesma.belem.pa.gov.br/wp-content/uploads/2022/05/Cartilha-Fluxo-municipal-testagem-e-acompanhamento-das-Hepatites-B.D-e-C-Belem.PA_.pdf. Acesso: 01/08/2022

32. Leite JM da S, Inácio J de O, de Melo Monteiro RS, Marques C da C, Barreto VP, Rodrigues Feijão A. Caracterización sociodemográfica y clínica de pacientes portadores de hepatitis C crónica. Enf Global. 157-94.

33. Côco LT, Silva GF, Romeiro FG, Cerqueira AT. Fatores associados à adesão ao tratamento da hepatite C: revisão integrativa. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2022 Apr 22;27:1359-76.
34. World Health Organization. Third round of the global pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: : November–December 2021: interim report, February 2022. World Health Organization; 2022.
35. World Health Organization. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report, 27 August 2020. World Health Organization; 2020.
36. Coutinho C, Bastos FI, Fonseca EM, Shadlen K. Nota técnica Hepatite C no Brasil: panorama atual e desafios em face à pandemia de COVID-19. 2021 Mar 11.
37. Panel AI. Hepatitis C guidance 2018 update: AASLD-IDSAs recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018 Nov 15;67(10):1477.

APÊNDICES

APÊNDICE A

FICHA DE ANÁLISE DE DADOS DE PRONTUÁRIO

AMBULATÓRIO:

INFECTOLOGIA ()

HEPATOLOGIA ()

AMBOS ()

Nº DO PRONTUÁRIO: _____

**NOME DO
PACIENTE** _____

IDADE:

Ano de Nascimento:

SEXO: () FEMININO () MASCULINO

PROCEDÊNCIA

MESORREGIÃO DO PARÁ

() **BAIXO AMAZONAS** (Almerim, Óbidos, Santarém);

() **MARAJÓ** (Arari, Portel, Furo de Breves);

() **METROPOLITANA DE BELÉM** (Belém , castanhal, salgado);

() **NORDESTE PARAENSE** (Cametá, Tomé-Açu, Bragantina, Guamá);

() **SUDESTE PARAENSE**(Paragominas, Tucuruí, Paraupébas, São Felix do Xingu, Conceição do Araguaia, Marabá, Redenção);

() **SUDOESTE PARAENSE** (Altamira, Itaituba).

() **ZONA RURAL (QUAL: _____).**

DIAGNÓSTICO DE HCV- DATA: ____/____/____

GENÓTIPO HCV DESCRITO EM PRONTUÁRIO?

() NÃO

() SIM. QUAL: _____

CO- INFECÇÃO?

NÃO ()

SIM (). QUAIS: _____

CV (___ / ___ / ___): _____, LOG: _____

ÍNICIO DO TRATAMENTO DATA: ___ / ___ / ___

Primeiro Tratamento? () sim () Não

CV pós TTO (___ / ___ / ___): () ND; _____.

ADERENTE AO TTO? SIM () NÃO ()

- USO IRREGULAR ()

- QUANTAS CONSULTAS DE RETORNO () >3 () <3

UTILIZA DAA? QUAL? Há quanto tempo?

Sofosbuvir	3M/12 SEM() 6M () (_____)
Daclatasvir	3M/12 SEM() 6M () (_____)
Simeprevir	3M/12 SEM() 6M () (_____)
Ombitasvir+ veruprevir+ Ritonavir+ Desapuvir	
Interferon Peguilado + Rivabirina	

Efeitos Colaterais do DAA: NÃO () SIM (), quais _____

Não informado ()

RESPOSTA:

RVS	
RESPOSTA VIROLÓGICA PRECOCE	
RESPOSTA NULA	
NÃO RESPONDEDOR PARCIAL	
NÃO RESPONDEDOR NULO	

RVS (definida por detecção limítrofe de 12 UI/mL do RNA viral através de método de PCR na 12^a ou 24^a semana após o término da utilização dos fármacos).

RVP (indeteccção do HVC-RNA na 12^a semana do uso da medicação proposta, e/ou pela queda de 100 vezes em seu valor anterior ao tratamento, e/ou pela redução de duas escalas logarítmicas).

Não respondedor Parcial – quando apresenta queda maior que duas escalas logarítmicas na 12^a semana de tratamento, porém, HVC-RNA detectável na 24^a semana

Nulo de resposta – quando não apresenta nem mesmo a redução inicial em 2 escalas logarítmicas esperada para a 12^a semana.

ANEXOS
ANEXO A
PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

	CENTRO UNIVERSITÁRIO DO PARÁ - CESUPA									
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA										
Título da Pesquisa: TRATAMENTO DA HEPATITE C COM OS ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA: ANÁLISE DOS FATORES INTERFERENTES NA ADESÃO AO TRATAMENTO E NA RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA EM PACIENTES ATENDIDOS EM UM CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS EM BELEM-PA.										
Pesquisador: ELIANE REGINE FONSECA SANTOS										
Área Temática:										
Versão: 1										
CAAE: 54050021.0.0000.5160										
Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA										
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 5.269.276										
Apresentação do Projeto:										
Projeto sobre TRATAMENTO DA HEPATITE C COM OS ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA. O presente estudo será desenvolvido a partir da utilização de dados obtidos pelo acesso aos prontuários dos pacientes portadores de Hepatite C atendidos no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do CEMEC-CESUPA, ressalta-se que o acesso à base de dados de prontuários só será realizado se previamente autorizada pelo Termo de Compromisso para utilização de dados e aceite deste CEP. O estudo terá delineamento transversal descritivo e analítico. A coleta de dados se dará por meio do acesso aos prontuários dos pacientes portadores de Hepatite C atendidos no ambulatório de Hepatologia e Infectologia do Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA).										
Objetivo da Pesquisa:										
Objetivo Primário:										
Analisar o seguimento, adesão e evolução do tratamento dos pacientes com diagnóstico de Hepatite C e/ou coinfectados com o Vírus da Hepatite B (HBV) / Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em uso dos Antivirais de ação direta (DAA) e acompanhados no ambulatório de hepatologia e infectologia do CEMEC-CESUPA.										
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963</td> <td style="width: 50%;">CEP: 66.060-232</td> </tr> <tr> <td>Bairro: São Brás</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: PA</td> <td>Município: BELEM</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (91)4009-9100</td> <td>E-mail: cep@cesupa.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963	CEP: 66.060-232	Bairro: São Brás		UF: PA	Município: BELEM	Telefone: (91)4009-9100	E-mail: cep@cesupa.br
Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963	CEP: 66.060-232									
Bairro: São Brás										
UF: PA	Município: BELEM									
Telefone: (91)4009-9100	E-mail: cep@cesupa.br									



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



Continuação do Parecer: 5.289.278

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foi identificado os riscos para o participante da pesquisa de forma clara, destacando as precauções relativo a exposição das informações colhidas por meio do prontuário e ficha de avaliação, assim como os riscos do pesquisador e para comunidade científica.

Os benefícios também foram bem descritos, deixando claro as aquisições para o pesquisador e para a comunidade científica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este projeto de pesquisa apresenta boas condições metodológicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A documentação submetida ao CEP apresenta-se completa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem recomendações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ver parecer consubstanciado na pasta entre "pareceres"

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1776081.pdf	23/11/2021 20:02:23		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ACEITEINSTITUICAO.pdf	23/11/2021 20:01:14	AIMEE WAGNER BICO	Aceito
TCE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUDASSINADO.pdf	19/09/2021 08:36:52	AIMEE WAGNER BICO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TC.pdf	12/09/2021 13:56:57	AIMEE WAGNER BICO	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	ACEITE.pdf	12/09/2021 07:48:16	RAIZA PONTES AOOD	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	27/08/2021 21:02:32	RAIZA PONTES AOOD	Aceito

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963

Bairro: São Brás

UF: PA

Município: BELEM

CEP: 66.060-232

Telefone: (48)3396-4100

E-mail: cep@cesupa.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



Continuação do Parecer: 5.289.278

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 02 de Março de 2022

Assinado por:
Celice Cordeiro de Souza
(Coordenador(a))

