

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

GABRIELLA MARTINS CURCIO
ISABELLA ROZINO BASSINI CHAMUN

**ANÁLISE DE EFICÁCIA DE NOVAS DROGAS DE AÇÃO DIRETA NO TRATAMENTO
DE HEPATITE C CRÔNICA EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO ESPÍRITO SANTO**

VITÓRIA
2021

GABRIELLA MARTINS CURCIO
ISABELLA ROZINO BASSINI CHAMUN

**ANÁLISE DE EFICÁCIA DE NOVAS DROGAS DE AÇÃO DIRETA NO TRATAMENTO
DE HEPATITE C CRÔNICA EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO ESPÍRITO SANTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM,
como requisito parcial para obtenção
do grau de médico.

Orientador: Lauro Ferreira da Silva
Pinto Neto

Coorientadora: Carolina Rocio Oliveira
Santos

VITÓRIA
2021

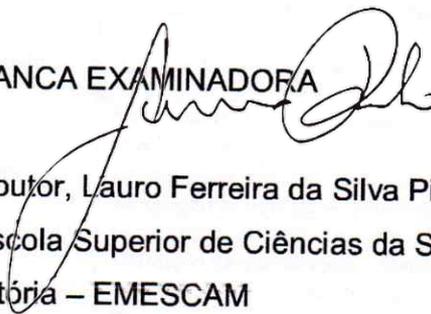
GABRIELLA MARTINS CURCIO
ISABELLA ROZINO BASSINI CHAMUN

**ANÁLISE DE EFICÁCIA DE NOVAS DROGAS DE AÇÃO DIRETA NO TRATAMENTO
DE HEPATITE C CRÔNICA EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA DO ESPÍRITO SANTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Escola Superior
de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 13 de maio de 2021

BANCA EXAMINADORA


Doutor, Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM

ORIENTADOR

Doutora, Carolina Rocio Oliveira Santos
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM

COORDINADORA

Especialista, Lívia Zardo Trindade
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória – EMESCAM

AVALIADORA


~~Dra. Lívia Zardo Trindade~~
Gastro-hepatologia
CRM-ES 6504

Dedicamos este trabalho às nossas famílias, que sempre nos apoiaram, se mantiveram presentes durante essa fase de nossas vidas e nunca mediram esforços para que alcançássemos nossos objetivos.

Sinceros agradecimentos ao Dr. Lauro Neto e à Dra. Carolina Rocio por seus ensinamentos, paciência e confiança ao longo da elaboração do nosso trabalho, tornaram possível sua consecução.

Gratidão também à enfermeira Anna Thereza Dias, por sempre ser solícita em colaborar na coleta dos dados para realização do estudo.

Sentimo-nos honradas pela oportunidade de dar continuidade a este trabalho de imensa importância. Nossos agradecimentos à Dra. Ana Maria Petelinkar, ao Dr.

Júlio Chamun Junior e à Dra. Talyta Demuner.

Ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória que nos disponibilizou recursos para realização deste trabalho e às pessoas com quem convivemos nesse serviço ao longo desse período de estudo, propiciando a oportunidade de uma produção compartilhada na comunhão com amigos e profissionais qualificados, trazendo uma experiência extremamente relevante em nossa formação acadêmica.

"O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis". - José de Alencar

RESUMO

Objetivos: Avaliar a eficácia da nova terapêutica instituída pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções de 2015 e de 2019. Caracterizar a amostra em estudo através de um levantamento de dados sobre o perfil epidemiológico dos pacientes. Analisar e comparar os diferentes esquemas terapêuticos com os genótipos, presença de cirrose e efeitos adversos encontrados.

Metodologia: Estudo transversal com um componente retrospectivo e um componente prospectivo de análise de prontuários de pacientes tratados por Hepatite C com as novas drogas de ação direta até outubro de 2020 no ambulatório do serviço de Infectologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Espírito Santo.

Resultado: Dentre os pacientes que concluíram o tratamento, 96,9% obtiveram resposta virológica sustentada e 3,1% dos pacientes obtiveram resposta indeterminada ao final do tratamento. **Conclusão:** O tratamento mostrou-se eficaz por promover alta taxa de resposta virológica sustentada, independentemente do esquema utilizado, presença de cirrose, genótipo viral e por apresentar poucos efeitos colaterais.

Descritores: Hepatite C. Carga Viral. Quimioterapia Combinada.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of the new therapy instituted by the Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines for Hepatitis C and Coinfections of 2015 and 2019. To characterize the sample under study through a survey of data on the epidemiological profile of patients. Analyze and compare the different therapeutic schemes with the genotypes, presence of cirrhosis and adverse effects found.

Methodology: A transversal study with a retrospective component of medical record analysis and a prospective component of treated patients for Hepatitis C with new direct acting antiviral until October 2020 at the outpatient clinic of the Infectology Department of the Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Espírito Santo.

Result: Among the patients who completed the treatment, 96,9% obtained a sustained virological response and 3,1% patients obtained an indeterminate response at the end treatment. **Conclusion:** The treatment proved to be effective because it promoted a high rate of sustained virological response, regardless of the scheme used, the presence of cirrhosis, viral genotype and because it has few side effects.

Keywords: Hepatitis C. Viral Load. Drug Therapy, Combination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 – Distribuição da frequência de fatores de risco para a infecção pelo VHC dentre os indivíduos tratados.....	21
Gráfico 2 – Distribuição de frequência de comorbidades dentre os indivíduos tratados	22
Gráfico 3 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto a presença de coinfecção pelo HIV ou VHB.....	23
Gráfico 4 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto a variável genótipo do VHC.....	24
Gráfico 5 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto a presença de cirrose hepática.....	24
Gráfico 6 – Distribuição do grupo de 28 (vinte e oito) indivíduos cirróticos tratados quanto a presença de descompensação da cirrose hepática pré-tratamento	25
Gráfico 7 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto ao esquema terapêutico utilizado durante o tratamento.....	27
Gráfico 8 – Associação entre esquema terapêutico utilizado nos portadores e nos não portadores de cirrose hepática dentre o grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados.....	30
Gráfico 9 – Associação esquema terapêutico utilizado e genótipo do VHC entre os 94 (noventa e quatro) indivíduos tratados.....	31
Gráfico 10 – Distribuição do grupo de 37 (trinta e sete) indivíduos que apresentaram efeitos adversos durante o tratamento quanto ao esquema terapêutico utilizado.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto à presença de fator de risco para a infecção pelo VHC.....	22
Tabela 2 – Distribuição do grupo de indivíduos tratados previamente quanto a resposta à experiência terapêutica prévia.....	26
Tabela 3 – Distribuição do grupo de 5 (cinco) indivíduos com carga viral detectável pós tratamento quanto ao acompanhamento da carga viral de VHC.....	28
Tabela 4 – Distribuição da frequência de efeitos colaterais apresentados pelo grupo de 97 (noventa e sete indivíduos) tratados com DAA.....	28

LISTA DE SIGLAS

AFP – Alfafetoproteína

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CHC – Carcinoma Hepatocelular

DAA – Drogas de ação direta

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HSCMV – Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória

OMS – Organização Mundial de Saúde

PCDT – Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

PCR – Reação de cadeia de polimerase

RVS – Resposta virológica sustentada

SESA – Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo

SIM – Sistema de Informação sobre Mortalidade

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SPSS - Programa estatístico para ciências sociais

SUS – Sistema Único de Saúde

TAP – Tempo de protrombina ativada

TGO – Transaminase glutâmica oxalacética

TGP – Transaminase glutâmica pirúvica

VHB – Vírus da Hepatite B

VHC – Vírus da Hepatite C

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	17
1.1.1 Objetivo geral	17
1.1.2 Objetivos específicos	17
2 METODOLOGIA	18
2.1 TIPO DE ESTUDO	18
2.2 LOCAL E ÉPOCA DE INVESTIGAÇÃO	18
2.3 ASPÉCTOS ÉTICOS	18
2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	18
2.5 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS	19
2.3.1 Tipo de amostragem	20
2.4 ANÁLISE DE DADOS	20
3 RESULTADO	21
3.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO PRÉ-TRATAMENTO	21
3.1.1 Características demográficas dos pacientes com vírus da hepatite C (VHC) tratados	21
3.1.2 Fatores de risco para infecção pelo VHC nos pacientes tratados	21
3.1.3 Características clínicas	22
3.1.3.1 Comorbidades associadas nos pacientes com VHC tratados	22
3.1.3.2 Coinfecções pelo vírus da Hepatite B (VHB) e pelo HIV nos pacientes com VHC tratados	23
3.1.3.3 Prevalência dos genótipos nos pacientes com VHC tratados	23
3.1.3.4 Prevalência de cirrose hepática em pacientes com VHC tratados	24
3.1.3.5 Presença de características de hepatopatia crônica avançada descompensada pré tratamento	25
3.1.3.6 Experiência terapêutica prévia	25
3.1.3.7 Avaliação de outros exames complementares	26

3.2 DADOS SOBRE O TRATAMENTO	26
3.2.1 Esquemas terapêuticos	26
3.2.2 Duração de tratamento	27
3.3 REPERCUSSÕES DO TRATAMENTO	27
3.3.1 Resposta ao tratamento	27
3.3.2 Acompanhamento da carga viral	27
3.3.3 Efeitos adversos aos DAA prescritos para tratamento de VHC	28
3.3.4 Descompensações durante tratamento	29
3.4 ASSOCIAÇÕES	30
3.4.1 Esquema terapêutico e cirrose	30
3.4.2 Esquema terapêutico e genótipo	30
3.4.3 Esquema terapêutico e efeitos adversos	31
4 DISCUSSÃO	32
5 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
ANEXO	40
ANEXO A	40
APÊNDICE	43
APÊNDICE A	43

1 INTRODUÇÃO

A Hepatite C possui importante impacto na saúde pública tanto no âmbito nacional quanto a nível mundial, notadamente por ser uma das principais causas de transplantes hepáticos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 71.000.000 (setenta e um milhões) de pessoas em todo o planeta apresentam infecção crônica pelo vírus da Hepatite C (VHC), sendo que apenas no ano de 2015 um total de 1.750.000 (um milhão cento e setenta e cinco mil) pessoas desenvolveram novos casos de infecção crônica do vírus C.^{1,2}

Ao mesmo tempo, a mortalidade atribuída ao VHC continua a aumentar, chegando a 704.000 (setecentas e quatro mil) mortes em 2013, número bem superior às 333.000 (trezentas e trinta e três mil) mortes decorrentes da enfermidade registradas em 1990 e às 499.000 (quatrocentas e noventa e nove mil) mortes contabilizadas no ano de 2010.² Atualmente, estima-se que cerca de 400 (quatrocentas) mil pessoas, por ano, morram devido a complicações relacionadas à doença, tais como cirrose, carcinoma hepatocelular e insuficiência hepática.²

O Boletim epidemiológico de Hepatites Virais do Ministério da Saúde de 2020 afirma que a taxa de detecção de casos de Hepatite C tem apresentado tendência de aumento ao longo dos anos. De 1999 a 2019, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) um total de 673.389 (seiscentos e setenta e três mil trezentos e oitenta e nove) casos confirmados de Hepatites virais no Brasil, dos quais 253.307 (duzentos e cinquenta e três mil trezentos e sete) são de Hepatite C. Destes, 59,3% foram observados na Região Sudeste, 27,2% na Região Sul, 6,5% na Região Nordeste, 3,5% na Região Centro-Oeste e 3,5% na Região Norte.

3

Os óbitos por Hepatite C são a maior causa de morte entre as hepatites virais. De 2000 a 2018 foram identificados, no Brasil, pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), 74.864 (setenta e quatro mil oitocentos e sessenta e quatro) óbitos associados às Hepatites virais dos tipos A, B, C e D. Do número total de óbitos, a Hepatite C é responsável por 57.023 (cinquenta e sete mil e vinte e três) fatalidades e foi definida como causa básica da morte em 53,3% destes casos. O número de óbitos devidos a essa patologia vem aumentando ao longo dos anos no Brasil e proporcionalmente em cada uma das regiões do país.³

Até 2011, o único tratamento para Hepatite crônica do VHC disponível era baseado na combinação de interferon (peguilado e não peguilado). Além disso, a resposta virológica sustentada (RVS) era aproximadamente 50% para os pacientes com genótipo 1, demandando períodos longos de tratamento e quase sempre permeados por muitos efeitos adversos.⁴

O tratamento para Hepatite crônica do VHC é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Em outubro de 2015, seguindo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Hepatite C e Coinfecções daquele ano, foram incorporados três novos medicamentos ao tratamento, drogas de ação direta (DAA), quais sejam: daclatasvir, simeprevir e sofosbuvir.⁵

Desde então, tanto os PCDTs para Hepatite C e Coinfecções quanto as Notas Informativas do Ministério da Saúde subsequentes incluíram novos medicamentos ao tratamento, dentre os quais se pode destacar o ledipasvir, elbasvir, glecapravir e velpastavir.⁶ Assim, essas drogas incorporaram novos esquemas ao arsenal terapêutico brasileiro contra o VHC.

Todavia, o PCDT de 2019 retirou o simeprevir da lista de medicações para o tratamento do VHC, uma vez que o medicamento era contraindicado para pacientes portadores de cirrose hepática Child B e C, por provocar descompensação hepática. Em substituição ao uso do simeprevir, esse protocolo incorporou esquemas terapêuticos com drogas coformuladas de maior potência, como, por exemplo, a associação de sofosbuvir com ledipasvir para o tratamento de indivíduos genótipo 1. Além disso, foram incorporadas drogas pangentópicas, também de alta eficácia e comodidade posológica.

Antes da formulação destes PCDTs, o tratamento que estava em vigor com terapia tripla não se mostrou eficaz por ter obtido uma taxa de clareamento insatisfatória, além de ocasionar muitos eventos adversos, especialmente em pacientes cirróticos.⁷ Os novos agentes antivirais aumentaram essa taxa dramaticamente para valores que ultrapassam 90%, com uma terapia que apresenta menor duração de tratamento e que é administrada exclusivamente por via oral.^{2,8}

Nesse contexto, convém ressaltar que os referidos novos medicamentos incorporados ao SUS representam significativo investimento público.⁹ Sendo assim, revela-se imprescindível a realização de estudos para avaliação de sua eficácia, bem como para análise das possíveis intercorrências e do impacto na morbimortalidade.

Tal importância é evidenciada, ainda, pelo fato de haver escassez de estudos acerca do novo tratamento.

A coleta de dados consiste na análise de prontuários, sendo, portanto, isenta de custos. O estudo foi realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), centro de referência para tratamento das Hepatites virais no Espírito Santo.

1.1 OBJETIVOS

Este trabalho atende à uma solicitação expressa da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo (SESA) com o intuito de avaliar o tratamento instituído em condições reais da prática clínica nas instituições de referência do Espírito Santo.

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia do tratamento para Hepatite C preconizado pelo Ministério da Saúde.

1.1.2 Objetivos específicos

Realizar levantamento de dados sobre o perfil epidemiológico dos pacientes em estudo;

Associar os efeitos colaterais encontrados com os diferentes esquemas terapêuticos;

Analisar e comparar a eficácia dos diferentes esquemas terapêuticos com os genótipos e presença de cirrose.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal com um componente retrospectivo e um componente prospectivo de análise de prontuários de pacientes com Hepatite C tratados com as novas drogas preconizadas pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (PCDT) de 2015 e pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (PCDT) de 2019.

2.2 LOCAL E ÉPOCA DE INVESTIGAÇÃO

Este trabalho foi realizado nos ambulatórios dos serviços de Infectologia e Gastroenterologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Espírito Santo, no período de agosto de 2017 a outubro de 2020.

2.3 ASPÉCTOS ÉTICOS

O presente trabalho possui carta de anuência assinada pelo diretor do hospital, assim como Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) assinado pelos pacientes.

Aprovação no Comitê de Ética sob número: 69525817.2.0000.5065.

2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram analisados prontuários de 153 (cento e cinquenta e três) pacientes portadores do vírus da Hepatite C em acompanhamento no serviço de referência do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Espírito Santo, candidatos à realização do tratamento preconizado pelo PCDT de 2015 e pelo PCDT de 2019. Desses pacientes, foram incluídos no estudo os que se enquadravam nos critérios do PCDT de 2015 e pelo PCDT de 2019 (critério de inclusão).^{5,6}

Destes, foram excluídos os pacientes que não usaram as novas medicações, os que abandonaram o tratamento antes do término e os pacientes que não conseguiram concluir o tratamento antes da data de conclusão da coleta de dados para este estudo (critério de exclusão). Vale enfatizar a necessidade de incluir estes dois últimos critérios, uma vez que a pandemia provocada pelo vírus da Covid-19 (Sars-CoV-2), iniciada em março do ano de 2020, dificultou o seguimento de inúmeros

pacientes neste serviço. Por fim, restaram 97 (noventa e sete) pacientes, os quais constituíram a população de estudo desta pesquisa.

2.5 TÉCNICA DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada de forma retrospectiva, mediante a análise de prontuários médicos e posterior preenchimento de um formulário (Apêndice A). Foram registradas informações sobre o perfil epidemiológico do paciente antes do tratamento e coletados dados sobre seu acompanhamento durante a terapia instituída.

Coletou-se dados registrados nos prontuários previamente ao início da terapia, como: data de nascimento, raça, sexo, peso, altura e data do diagnóstico da infecção. Os fatores de risco para infecção pelo VHC foram constatados pelo relato por escrito de tatuagem, piercing, uso de drogas injetáveis ou inaláveis, uso de seringa de vidro e relação sexual desprotegida. Além do mais, apresentam-se como fatores de risco, antes de 1993, a realização de hemodiálise, tratamento odontológico, endoscopia digestiva alta, transfusão sanguínea, cirurgia, e procedimentos de manicure e de pedicure.

Para a análise, os pacientes foram definidos como cirróticos através da presença de registro de cirrose hepática em relatos de prontuário, laudos de biópsia hepática e/ou elastografia hepática.

A esplenomegalia e hipertensão portal foram estipuladas através de registros de resultados de ultrassonografias. A presença de varizes de esôfago foi constatada por meio de laudos de endoscopia digestiva alta.

Foi avaliada a presença de coinfectados pelo HIV e pelo vírus da Hepatite B, além das seguintes comorbidades: hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo II, hipotireoidismo e outras individualmente menos frequentes agrupadas em uma única variável.

A experiência terapêutica prévia com Interferon (peguilado e/ou não peguilado) foi avaliada quanto ao grau de resposta. As possibilidades de resposta ao tratamento anterior consistiam em “não responder”, “respondedor parcial”, “recidivante” e “intolerância aos medicamentos”.

O genótipo do vírus foi analisado quanto a presença de “genótipo 1” e “genótipo não 1”. Esta última categoria inclui todos os outros genótipos encontrados, exceto o tipo 1.

Ascite, hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular foram descompensações investigadas durante o estudo.

Dados sobre o tratamento do paciente também foram registrados neste formulário. Foram identificados o esquema terapêutico instituído e a sua duração do tratamento.

Considerou-se efeito adverso qualquer ocorrência de eventos clínicos desfavoráveis que tenham ocorrido durante o tratamento. O efeito adverso foi julgado como grave pela presença de um evento fatal, ameaçador à vida, que acarrete incapacidade permanente ou significativa, que requeira ou prolongue a hospitalização, que cause anomalia congênita ou que necessite intervenção para prevenir incapacidade ou dano permanente, como descrito pelo PCDT de 2015 e pelo PCDT de 2019.^{5,6}

As análises laboratoriais realizadas antes, durante e após o tratamento foram registradas em tabelas específicas presentes no formulário em anexo (Apêndice A). Quanto à resposta terapêutica, foi considerada como resposta virológica sustentada o achado de cargas virais indetectáveis após 12 (doze) ou 24 (vinte e quatro) semanas do término do tratamento, conforme o PCDT de 2015 e PCDT de 2019.^{5,6} Definiu-se como resposta indeterminada o paciente que não coletou a carga viral após 12 ou 24 semanas do término do tratamento, não sendo possível estabelecer a resposta final.

2.3.1 Tipo de amostragem

Amostragem não-probabilística intencional.

2.4 ANÁLISE DE DADOS

As variáveis de natureza categórica foram organizadas por meio de frequências e percentuais. As variáveis numéricas foram organizadas por meio de média, mediana e desvio padrão.

A associação entre variáveis categóricas, como por exemplo os tipos de tratamentos (drogas) com efeitos colaterais, foram realizadas por meio do teste qui-quadrado de Pearson. Para as associações, foi considerado um nível de significância de 5%, assim valores de p menores do que 0,05 ($p < 0,05$) indicam resultado significativo.

Toda estatística inferencial foi realizada no SPSS versão 27.

3 RESULTADO

3.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO PRÉ-TRATAMENTO

3.1.1 Características demográficas dos pacientes com vírus da hepatite C (VHC) tratados

Um total de 97 (noventa e sete) pacientes realizaram o tratamento para o vírus C. A idade desses pacientes varia entre 25 (vinte e cinco) e 80 (oitenta) anos, sendo a média das idades de 55 (cinquenta e cinco) anos. Quanto ao sexo, observou-se que 55,7% dos indivíduos submetidos ao tratamento eram do sexo feminino e 44,3% eram do sexo masculino.

3.1.2 Fatores de risco para infecção pelo VHC nos pacientes tratados

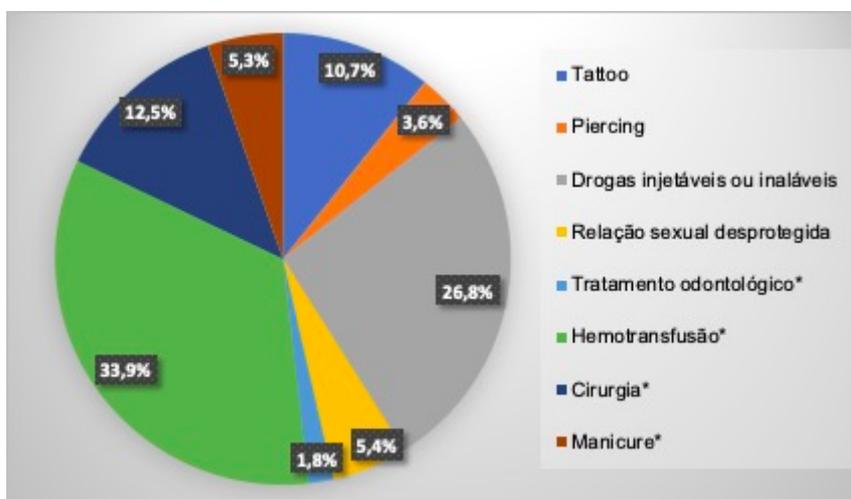
Um percentual de 45,4% dos pacientes tratados descrevia um ou mais fatores de risco para a infecção pelo vírus da Hepatite C. Ademais, um percentual de 54,6% prontuários analisados não descrevia presença de fatores de risco (Tabela 1). A transfusão sanguínea, o uso de drogas injetáveis ou inaláveis e a cirurgia foram os mais frequentes. A distribuição da frequência de fatores de risco para a infecção pelo VHC dentre os indivíduos tratados está ilustrada no Gráfico 1.

Tabela 1 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto à presença de fator de risco para a infecção pelo VHC.

PRESENÇA DE FATOR DE RISCO	Frequência	Porcentagem
Sim	44	45,4%
Sem informação	53	54,6%
Total	97	100%

Fonte: Autoria própria, 2021.

Gráfico 1 – Distribuição da frequência de fatores de risco para a infecção pelo VHC dentre os indivíduos tratados.



Fonte: Autoria própria, 2021.

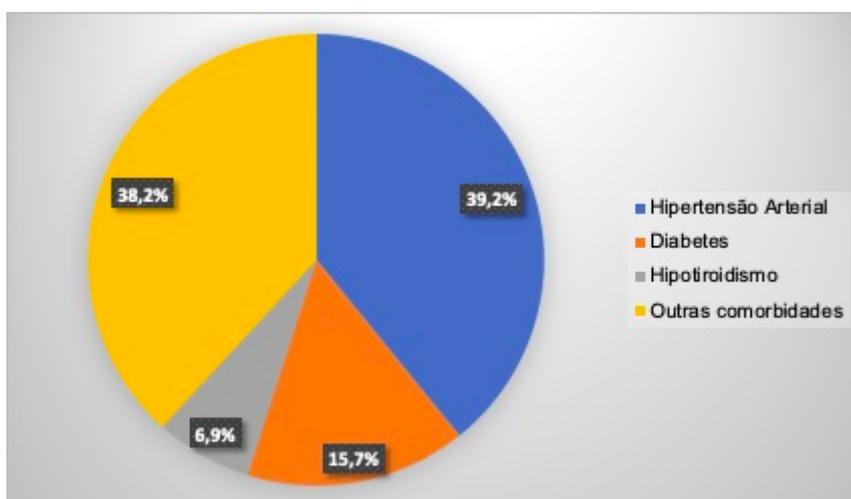
Notas: *exposição antes de 1993.

3.1.3 Características clínicas

3.1.3.1 Comorbidades associadas nos pacientes com VHC tratados

Dentre os indivíduos submetidos ao tratamento, a presença de comorbidades foi constatada em 72,2% dos pacientes (Gráfico 2). Nos demais prontuários não havia relatos sobre presença de comorbidades. A hipertensão arterial sistêmica demonstrou ser a mais frequente dentre os prontuários que descreviam a presença de comorbidades.

Gráfico 2 – Distribuição de frequência de comorbidades dentre os indivíduos tratados.

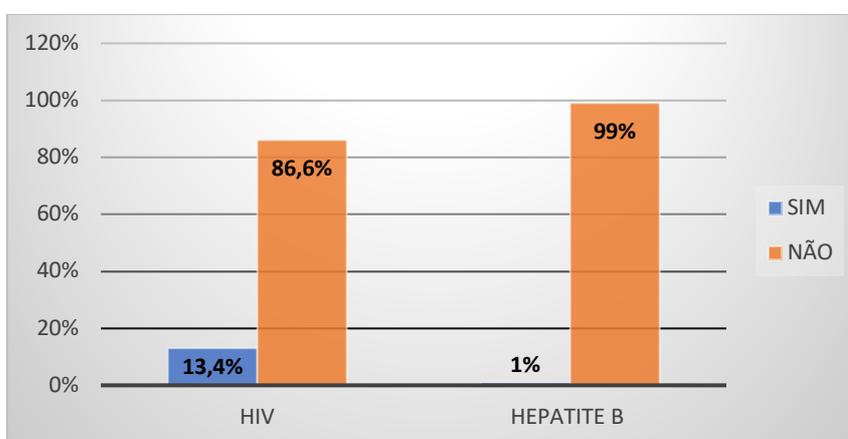


Fonte: Autoria própria, 2021.

3.1.3.2 Coinfecções pelo vírus da Hepatite B (VHB) e pelo HIV nos pacientes com VHC tratados

Dos pacientes com VHC tratados, 13,4% também eram coinfectados pelo HIV e 1% eram coinfectados pelo VHB. Estes dados encontram-se no Gráfico 3. Não houve relato de coinfecção simultânea de Hepatite C, Hepatite B e infecção pelo HIV em nenhum dos prontuários analisados.

Gráfico 3 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto à presença de coinfecção pelo HIV ou VHB.

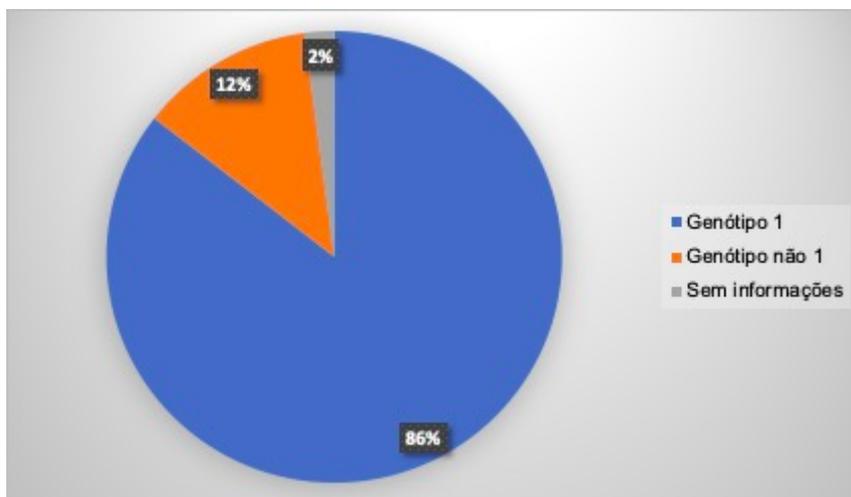


Fonte: Autoria própria, 2021.

3.1.3.3 Prevalência dos genótipos nos pacientes com VHC tratados

O “genótipo 1” foi o principal, representando 85,6% de todos os pacientes tratados. O restante dos pacientes foi agrupado em um grupo de “genótipo não 1”. Em 2 (dois) prontuários analisados não foram encontradas informações sobre a genotipagem do vírus C. Os tipos de genótipos e suas frequências estão evidenciados no Gráfico 4.

Gráfico 4 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto a variável genótipo do VHC.

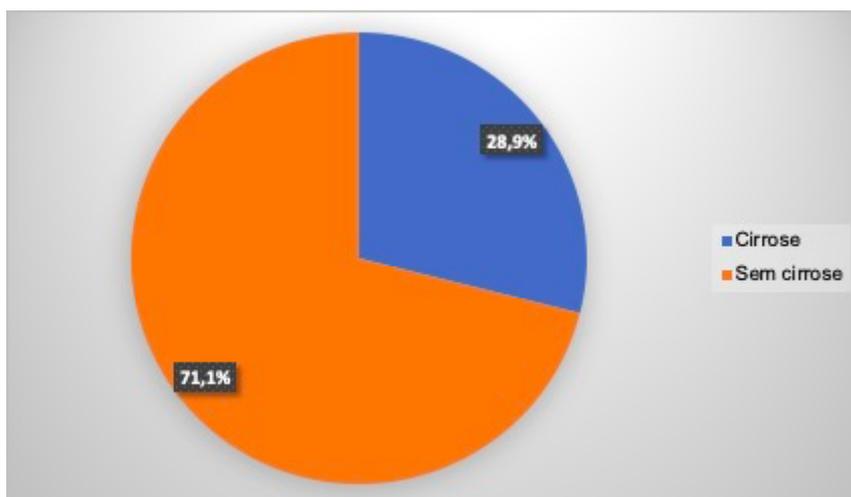


Fonte: Autoria própria, 2021.

3.1.3.4 Prevalência de cirrose hepática em pacientes com VHC tratados

Ao avaliar os pacientes tratados, observou-se que 28,9% dos pacientes eram portadores de cirrose, como ilustrado no Gráfico 5.

Gráfico 5 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto a presença de cirrose hepática.

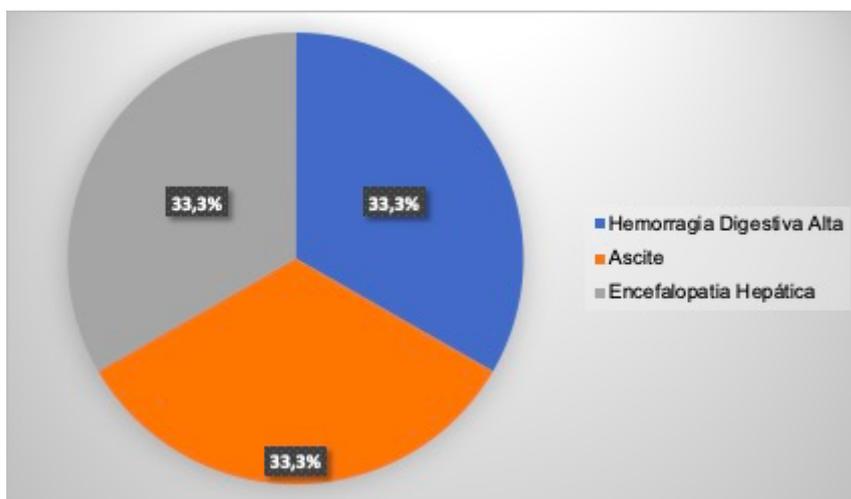


Fonte: Autoria própria, 2021.

3.1.3.5 Presença de características de hepatopatia crônica avançada descompensada pré tratamento

Quanto à presença de hepatopatia crônica avançada descompensada, foram avaliadas a ocorrência de ascite, hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular, em portadores de cirrose por hepatite C. A presença de descompensação da cirrose hepática previamente ao tratamento foi constatada em 21,4% dos pacientes cirróticos. Não foi detectada a presença de carcinoma hepatocelular em nenhum prontuário analisado. A frequência de descompensações, dentre seu total, estão ilustradas no Gráfico 6.

Gráfico 6 – Distribuição do grupo de 28 (vinte e oito) indivíduos cirróticos tratados quanto a presença de descompensação da cirrose hepática pré-tratamento.



Fonte: Autoria própria, 2021.

3.1.3.6 Experiência terapêutica prévia

A análise dos prontuários revelou que, dentre os pacientes tratados, 27,8% não eram virgens de tratamento para Hepatite C, ou seja, já haviam realizado terapia prévia com Interferon (peguilado e/ou não peguilado) na tentativa de cura do acometimento hepático. Entre esses pacientes, 1 (um) paciente realizou duas tentativas de terapia prévia, tendo sido na primeira tentativa “recidivante” e na segunda tentativa “não respondedor”. Um percentual de 72,2% dos tratados com DAA não havia realizado tratamento anterior. Quanto à análise da resposta das tentativas prévias de tratamento do VHC, os dados encontrados estão listados na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição do grupo de indivíduos tratados previamente quanto a resposta à experiência terapêutica prévia.

GRAU DE RESPOSTA	Frequência	Porcentagem
Recidivante	4	14,3%
Não respondedor	17	60,7%
Respondedor parcial	4	14,3%
Intolerância	2	7,1%
Sem informação	1	3,6%
Total	28	100%

Fonte: Autoria própria, 2021

3.1.3.7 Avaliação de outros exames complementares

Dos 70,3% pacientes submetidos a ultrassonografia, notou-se que apenas 10,6% dos pacientes apresentavam sinais sugestivos de hipertensão portal, e 13,6% dos pacientes possuíam esplenomegalia.

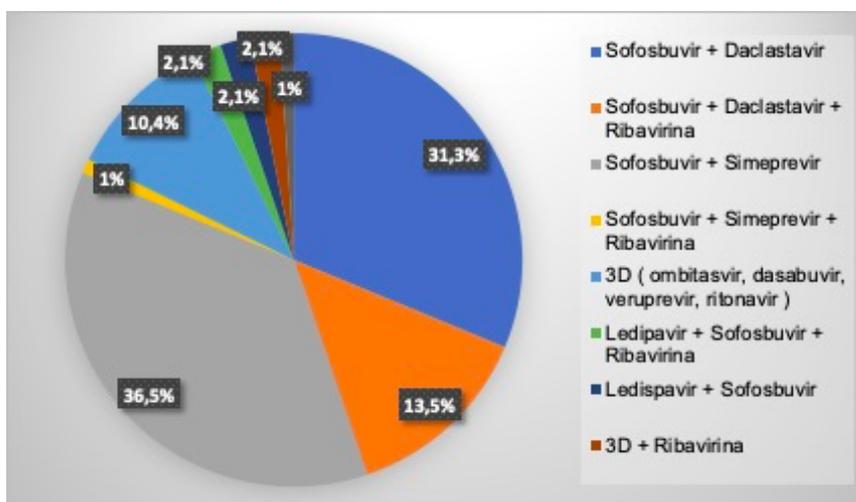
A endoscopia digestiva alta foi realizada em 13,6% dos pacientes submetidos ao tratamento de Hepatite C. Dentre esses indivíduos, 27,8% dos pacientes registraram a presença de varizes de esôfago em seus prontuários.

3.2 DADOS SOBRE O TRATAMENTO

3.2.1 Esquemas terapêuticos

O esquema terapêutico mais utilizado foi a combinação sofosbuvir e simeprevir, adotado em 36,5% dos pacientes. Os esquemas terapêuticos e suas respectivas frequências estão ilustrados no Gráfico 7.

Gráfico 7 – Distribuição do grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados quanto ao esquema terapêutico utilizado durante o tratamento.



Fonte: Autoria própria, 2021.

3.2.2 Duração de tratamento

Quanto à duração de tratamento, um percentual de 89,7% dos pacientes utilizou as drogas por 12 (doze) semanas; 9,3% dos pacientes utilizou as drogas por 24 (vinte e quatro) semanas; e 1% dos pacientes utilizou as drogas por 16 (dezesesseis) semanas.

3.3 REPERCUSSÕES DO TRATAMENTO

3.3.1 Resposta ao tratamento

Dentre os pacientes tratados, um percentual de 96,9% obteve resposta virológica sustentada (RVS). Quanto aos 3,1% dos pacientes que não obtiveram RVS, todos obtiveram resposta indeterminada ao final do tratamento.

3.3.2 Acompanhamento da carga viral

Dentre os pacientes submetidos ao tratamento, um percentual de 94,8% apresentou carga viral indetectável a partir do primeiro exame realizado após o tratamento. Ao analisar os 5,2% dos pacientes que apresentaram carga viral detectável a partir da primeira dosagem, infere-se que 2 (dois) pacientes apresentaram carga viral detectável logo após o tratamento, mas negativaram após

12 (doze) ou 24 (vinte e quatro) semanas do fim da terapia instituída (Pacientes 1 e 2 na Tabela 3).

Os Pacientes 3 e 4 na Tabela 3 apresentaram carga viral detectável 12 (doze) semanas após o tratamento, porém abaixo do limite inferior de detecção (<12UI/mL), sem outras dosagens posteriores a essa. O Paciente 5 apresentou carga viral detectável logo após o término de tratamento com valor de 5.396.345 (cinco milhões e trezentos e noventa e seis mil e trezentos e quarenta e cinco) UI/mL, também sem dosagens posteriores a essa, como mostra a Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição do grupo de 5 (cinco) indivíduos com carga viral detectável pós tratamento quanto ao acompanhamento da carga viral de VHC.

CARGA VIRAL PÓS TRATAMENTO			
Pacientes com carga viral detectável pós tratamento	Ao término	12 semanas após	24 semanas após
Paciente 1	<12 UI/mL	Indetectável	Indetectável
Paciente 2	< 12 UI/mL	Indetectável	-
Paciente 3	37UI/mL	<12 UI/ml	-
Paciente 4	-	<12 UI/mL	-
Paciente 5	5.396.345 UI/mL	-	-

Fonte: Autoria própria, 2021.

3.3.3 Efeitos adversos aos DAA prescritos para tratamento de VHC

A presença de efeitos adversos correlacionados ao uso das DAA foi identificada em 38,1% dos pacientes. Os efeitos adversos encontrados foram leves em todos os casos, sendo os mais frequentes fadiga, astenia, cefaleia, náuseas e sonolência. Os diferentes efeitos colaterais encontrados estão dispostos na Tabela 4 em ordem decrescente de frequência.

Tabela 4 – Distribuição da frequência de efeitos colaterais apresentados pelo grupo de 97 (noventa e sete indivíduos) tratados com DAA.

EFEITO COLATERAL	FREQUÊNCIA
Fadiga	7
Astenia	7
Cefaléia	7

Náuseas	6
Sonolência	6
Diarréia	5
Vertigem	4
Anemia	3
Edema de membros inferiores	3
Queda capilar	2
Epigastria	2
Emagrecimento	2
Artralgia	2
Plenitude pós prandial	1
Plaquetopenia	1
Parestesia	1
Mialgia	1
Irritabilidade	1
Insônia	1
Hiporexia	1
Gases	1
Depressão	1
Constipação	1
Alterações cutâneas	1
Ansiedade	1
Alterações visuais	1
Vômitos	1
Epistaxe	1
Dor abdominal	1
Disfagia	1
Poliúria	1
Hemorragia conjuntival	1
Disfunção renal aguda	1

Fonte: Autoria própria, 2021.

3.3.4 Descompensações durante tratamento

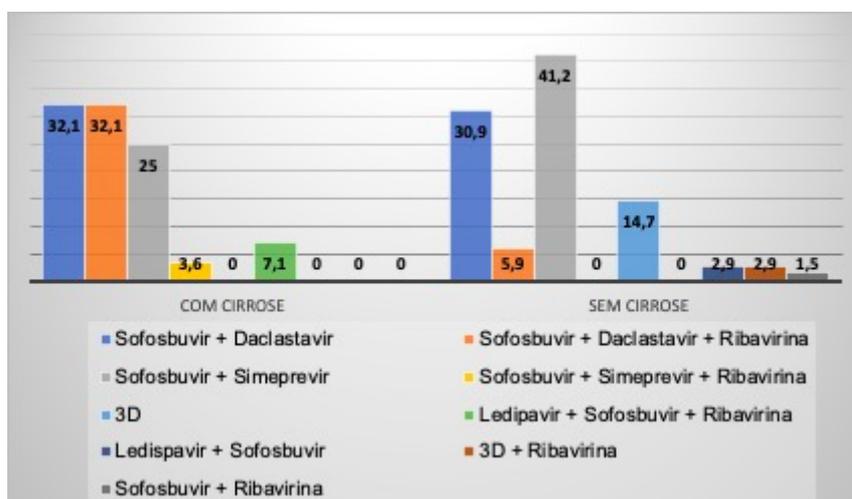
Não houve descompensação durante o tratamento relatada.

3.4 ASSOCIAÇÕES

3.4.1 Esquema terapêutico e cirrose

Foi analisada a associação entre o esquema terapêutico utilizado e a presença de cirrose hepática entre os 97 (noventa e sete) pacientes tratados. Observamos que dentre os pacientes que utilizaram a combinação de sofosbuvir com daclatasvir e ribavirina, 69,2% são portadores de cirrose hepática. A associação entre os esquemas terapêuticos adotados para pacientes cirróticos encontra-se no Gráfico 8 abaixo.

Gráfico 8 – Associação entre esquema terapêutico utilizado nos portadores e nos não portadores de cirrose hepática dentre o grupo de 97 (noventa e sete) indivíduos tratados.



Fonte: Autoria própria, 2021.

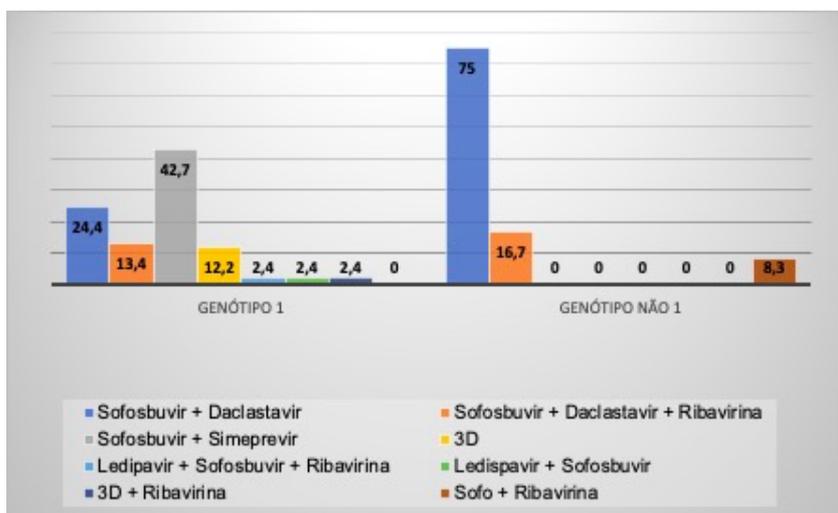
3.4.2 Esquema terapêutico e genótipo

Ao associar o esquema terapêutico e o genótipo, nota-se que, para o “genótipo 1”, a combinação de sofosbuvir com simeprevir foi a mais utilizada. Em contrapartida, para os “genótipos não 1”, a combinação mais empregada foi a de sofosbuvir com daclatasvir.

A estatística foi feita com apenas 94 (noventa e quatro) pacientes, pois 2 (dois) pacientes não continham a informação sobre o genótipo do VHC, e um paciente não havia registro do esquema terapêutico utilizado. Não foi realizada a associação entre genótipo e o esquema terapêutico de sofosbuvir com simeprevir e ribavirina, por não haver registro em prontuário do genótipo do paciente que realizou essa combinação.

A associação entre o esquema terapêutico e o genótipo do VHC encontra-se ilustrada no Gráfico 9 abaixo.

Gráfico 9 – Associação esquema terapêutico utilizado e genótipo do VHC entre os 94 (noventa e quatro) indivíduos tratados.

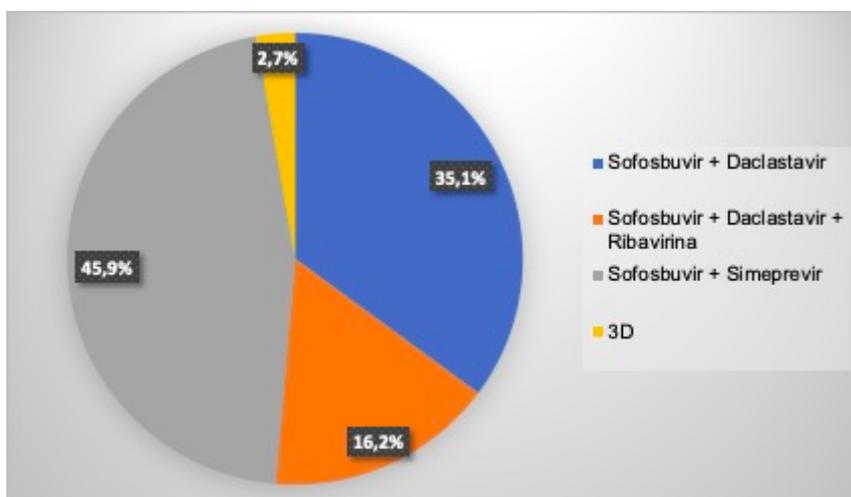


Fonte: Autoria própria, 2021.

3.4.3 Esquema terapêutico e efeitos adversos

A associação entre drogas e efeitos adversos não foi significativa ($p > 0,05$). A distribuição da ocorrência de efeito adverso entre as drogas utilizadas está ilustrada no Gráfico 10.

Gráfico 10 – Distribuição do grupo de 37 (trinta e sete) indivíduos que apresentaram efeitos adversos durante o tratamento quanto ao esquema terapêutico utilizado.



Fonte: Autoria própria, 2021.

4 DISCUSSÃO

Estima-se que existam, no Brasil, cerca de 1.400.000 (um milhão e quatrocentas mil) a 1.700.000 (um milhão e setecentas mil) pessoas cronicamente infectadas pelo VHC, segundo análise de série histórica realizada recentemente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.⁶ Aproximadamente 10.000 (dez mil) casos são notificados a cada ano. Por ser uma doença de evolução silenciosa, a maior parte dos pacientes é assintomática e o diagnóstico é realizado tardiamente, em estágios mais avançados, podendo chegar ao óbito. Entre os anos de 2000 e 2018, foram relatados pelo SIM um total de 57.023 (cinquenta e sete mil vinte e três) óbitos relacionados a Hepatite C.³

Segundo informações disponibilizadas pelo Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais do Ministério da Saúde, foram fornecidos aproximadamente 57.000 (cinquenta e sete mil) tratamentos para Hepatite C entre 2015 e 2017. Nos pacientes tratados, as taxas de cura encontradas foram de 95%. Em nossa casuística, a taxa de cura detectada foi de 96,9%. A propósito, para fins de comparação, entre os anos de 2002 a 2014, apenas cerca de 110.000 (cento e dez mil) terapias baseadas no uso de Interferon foram realizadas em todo o país, apresentando somente 50% de taxas de sucesso, além da presença de numerosos efeitos colaterais.³

O perfil epidemiológico da população brasileira portadora do VHC é composto por 57,6% de indivíduos do sexo masculino e por 42,4% de indivíduos do sexo feminino. Levando em consideração a faixa etária, um total de 21,6% dos indivíduos se encontram na faixa etária acima de 60 anos.³

Quanto aos fatores de risco, 56,3% dos casos notificados não possuem tal informação. Para os outros 43,7% dos casos que dispõem desse dado, o uso de drogas é o meio de transmissão relatado como o mais prevalente (12,1%), seguido dos casos de transfusão sanguínea (10,3%) e de relação sexual desprotegida (8,9%).³

Em nossa casuística, a classificar pelo gênero, verificou-se que 55,7% dos indivíduos infectados são mulheres, as quais possuem idade média de 55 anos. A porcentagem de mulheres infectadas, desta feita, demonstrou-se ligeiramente maior, se comparada com o perfil epidemiológico da população brasileira.

Ademais, no presente estudo, em 54,6% dos prontuários de pacientes tratados não estava relatada a presença de fatores de risco. Dentre os 45,4% dos prontuários que descreviam um ou mais fatores de risco para a infecção pelo vírus, os fatores de

risco mais verificados foram os casos de transfusão sanguínea antes de 1993 (33,9%), uso de drogas injetáveis ou inaláveis (26,78%) e cirurgias realizadas antes de 1993 (12,5%). Dessa forma, ao comparar o perfil epidemiológico da população em estudo com o da população brasileira, os dados diferem minimamente, podendo-se inferir que os dois grupos são semelhantes.

Na população do estudo, foram identificados 13,4% de pacientes coinfectedados pelo HIV. Tal dado não pode ser extrapolado para populações nacionais, por ser significativamente maior que o encontrado em diversas literaturas. De acordo com o Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais do Ministério da Saúde de 2020, dos casos confirmados de Hepatite C detectados entre 2007 e 2019, apenas 8,8% apresentaram coinfecção por HIV.³ Essa diferença pode ser justificada pelo fato de o atual estudo ter sido realizado em um centro de referência de infectologia de um hospital terciário. O trabalho englobou também pacientes em acompanhamento em um ambulatório específico para portadores de cirrose hepática, o que justifica o considerável valor de 28,9% encontrado na amostra de pacientes cirróticos.

Na avaliação da presença de características de hepatopatia crônica avançada descompensada pré-tratamento, foi constatado que nenhum participante apresentava carcinoma hepatocelular (CHC). Isso se deve ao fato de que, no local em que o estudo foi realizado, todos os pacientes identificados como portadores de CHC são transferidos para acompanhamento em outro serviço.

A detecção da taxa de resposta foi realizada pela mensuração do VHC através de exames de reação de cadeia de polimerase (PCR). O PCDT de 2015 orientava a coleta do exame logo após o término do tratamento, assim como na 12^a ou 24^a semanas do final da terapia instituída.⁵ Já o PCDT de 2019 preconiza a realização desse exame imediatamente antes do início do tratamento e na 12^a ou 24^a semanas do final da terapia instituída.⁶ A grande maioria dos indivíduos apresentou carga viral indetectável a partir do primeiro exame realizado após o tratamento, com exceção de 5 (cinco) pacientes.

Dentre os 5 (cinco) pacientes que não negativaram a carga viral logo após o término do tratamento, 2 (dois) destes pacientes constataram PCR indetectável na 12^a semana após o término da terapêutica. O terceiro e quarto pacientes apresentaram, na 12^a semana pós tratamento, viremia detectável, porém abaixo do limite inferior de detecção (<12UI/mL) e sem novas cargas virais posteriores a essa. O quinto paciente

apresentou carga viral de 5.396.345 (cinco milhões e trezentos e noventa e seis mil e trezentos e quarenta e cinco) UI/mL ao final do tratamento, sem novas dosagens posteriores. Estes três últimos pacientes foram classificados como tendo resposta indeterminada ao uso das drogas.

O paciente que apresentou carga viral de 5.396.345 UI/mL (cinco milhões trezentos e noventa e seis mil e trezentos e quarenta e cinco), registrava em seu prontuário a presença do “genótipo 1” do HCV, era portador de cirrose hepática Child A e possuía diabetes mellitus como única comorbidade adicional. Utilizou o esquema terapêutico de sofosbuvir com ledipasvir e ribavirina durante 12 (doze) semanas e relatava parestesias em mão e pés como efeito adverso. Havia registro de que o paciente utilizou apenas dois terços da dose prescrita de ribavirina. Sua carga viral pré tratamento era de 4.634.762 (quatro milhões seiscentos e trinta e quatro mil e setecentos e sessenta e dois) UI/mL. Por fim, concluiu-se que havia má adesão ao tratamento pelo paciente e que não foi possível coletar carga viral na 12^a ou 24^a semana após o tratamento, uma vez que o paciente não comparecia adequadamente às consultas.

Portanto, foi adequadamente retirada dos novos PCDTs a orientação dosagem da carga viral no período logo após o término do tratamento. Essa mudança adveio da percepção de que a maioria dos pacientes já apresentavam carga viral indetectável ao término do tratamento. E, para os poucos pacientes que apresentavam a carga viral detectável logo após o término do tratamento, momento em que era preconizado a realização do exame pelo PCDT 2015, havia evolução na 12^a ou 24^a semanas do final da terapia instituída para negatificação da carga viral.⁵

A presença de efeito adverso foi constatada em 38,1% dos pacientes. No entanto, a amostra deste estudo apresentou apenas efeitos adversos leves, os quais não contraindicam a continuidade da terapia.

Acerca da ocorrência de efeitos adversos graves, destaca-se que, no universo de 153 (cento e cinquenta e três) prontuários analisados, 1 (um) paciente iniciou a terapia de sofosbuvir com daclatasvir e ribavirina. Porém, após três semanas e três dias, foi necessário retirar do tratamento a ribavirina, devido à ocorrência de anemia normocítica e normocrômica. Após mais quatro semanas, esse paciente descompensou clinicamente com Síndrome Hepatorrenal, evoluindo para internação hospitalar e suspensão por completo da terapia, sendo excluído do atual estudo por

esse motivo. Tal descompensação pode ser considerada um efeito adverso grave, provavelmente desencadeada pelo uso do sofosbuvir, droga com potencial efeito nefrotóxico. Apesar de o tratamento ter durado apenas sete semanas e três dias, foi identificada resposta virológica sustentada (RVS), pela dosagem de VHC negativa na 12ª semana após a suspensão.

Ao comparar a ocorrência de efeitos adversos com o antigo tratamento preconizado com a droga interferon, principalmente em monoterapia, os pacientes apresentavam maior taxa de efeitos adversos, tanto leves quanto graves. Havia risco elevado de evoluir com insuficiência hepatocelular em pacientes com problemas funcionais hepáticos, leucopenia severa e depressão importante com ideias de suicídio. Tais sintomas ocasionavam maior taxa de abandono do tratamento.

Ao analisar os diferentes esquemas terapêuticos utilizados com a presença ou não de efeito adverso, observou-se que, entre os pacientes que utilizaram a combinação de sofosbuvir com daclatasvir e ribavirina, houve uma maior taxa de efeitos colaterais (46,2%), quando comparados aos pacientes que fizeram o uso do mesmo esquema, porém sem a ribavirina (43,3%). Uma das possibilidades que podem justificar essa diferença é a inclusão da ribavirina ao esquema.

O PCDT de 2019 recomenda que a ribavirina seja utilizada nos pacientes com menor risco de resposta virológica sustentada, como os não respondedores ao tratamento com interferon, genótipo 3, sexo masculino, idade > 40 anos ou a critério da equipe médica assistencial.⁶ Ainda, através da análise dos prontuários da população estudada, observou-se que 75% dos pacientes identificados como “genótipo não 1” utilizaram terapia constituída apenas por sofosbuvir com daclatasvir. Apesar dessa divergência, foi constatada que a ausência da ribavirina não acarretou piora da taxa de resposta, o que corrobora com as orientações mais atuais do Ministério da Saúde, a teor do ofício publicado em 17 de dezembro de 2019. O documento não indica o uso de ribavirina em pacientes sem cirrose, independentemente do genótipo ou da medicação escolhida entre as DAA, visto que os estudos até o momento não demonstraram impacto na cura da Hepatite C com a adição da ribavirina nesses casos.

Os pacientes identificados como portadores do “genótipo 1” receberam o tratamento conforme orientado pelo PCDT mais atualizado do período em que foram

instituídos. A maioria utilizou sofosbuvir com simeprevir (42,7%), definida pelo PCDT de 2015 como sendo a combinação de primeira escolha.⁵

Quanto à duração, constatou-se que a maior parte dos pacientes (89,7%) tratou por 12 semanas. Em apenas 1 (um) caso a terapia foi instituída por período diferente dos preconizados pelo PCDT (12 ou 24 semanas).⁶ Esse paciente era não cirrótico portador do vírus VHC genótipo 3 e utilizou as medicações por 16 semanas, apesar de ter indicação de tratamento por 12 semanas pela diretriz brasileira de 2015. Isso se deve à divergência com a literatura internacional, a qual indica tratar pacientes com essas características por 24 semanas.¹⁰ Optou-se por seguir o protocolo internacional nesse caso, entretanto a medicação necessária para completar o tratamento por 24 semanas não foi disponibilizada.

Por fim, verificou-se que, apesar de segundo o PCDT de 2015 a evolução natural da Hepatite C e os resultados de seu tratamento estarem supostamente relacionados à intensidade da fibrose hepática, a taxa de resposta ao tratamento obtida foi elevada, independentemente do comprometimento hepático.⁵

Para o Ministério da Saúde, fornecer essas novas medicações para o tratamento da Hepatite C implica em um grande aumento de gastos, por serem medicamentos de alto custo. Tratar 1 (um) paciente portador do vírus C por 12 semanas com a combinação de sofosbuvir com simeprevir – a mais utilizada na população do estudo –, custa em média R\$ 265.142,04 (duzentos e cinquenta e seis mil cento e quarenta e dois reais e quatro centavos), segundo os dados fornecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no relatório de preços máximos de medicamentos para compras públicas.⁹ Para mais, tratar 1 (um) paciente com o principal esquema terapêutico do protocolo atual por 12 semanas - sofosbuvir com ledipasvir -, custa em média R\$ 158.103,24 (cento e cinquenta e oito mil e cento e três reais e vinte e quatro centavos), dados também fornecidos pela ANVISA.⁹

Ademais, pode-se inferir que a retirada da ribavirina das opções terapêuticas para os pacientes não cirróticos não acarretou prejuízo na RVS, além de ter diminuído os efeitos colaterais e reduzido o custo total do tratamento. O acréscimo da ribavirina à terapia por 12 semanas resulta em aumento no valor de R\$ 6.919,90 (seis mil novecentos e dezenove reais e noventa centavos) por paciente tratado.⁹

Apesar do alto custo, este trabalho evidenciou uma alta taxa de resposta com o uso das DAA, independentemente do esquema terapêutico utilizado. Esse dado

ressalta o benefício da implementação da nova terapia em detrimento da utilizada anteriormente. A alta eficácia, culminando com a cura de uma doença com altas taxas de mortalidade e morbidade, justifica os valores elevados de custo de sua realização.

5 CONCLUSÃO

Independentemente do esquema utilizado, da presença de cirrose e do genótipo viral, o tratamento mostrou-se eficaz por promover alta taxa de resposta virológica sustentada. Além disso, a terapia mostrou-se efetiva também por apresentar poucos efeitos colaterais. Portanto, apesar do alto custo, a boa resposta em pacientes aderentes ao tratamento corrobora com sua indicação.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Global Hepatitis Report, 2017. Who. 2017.
2. Adams DH, Sanchez-Fueyo A, Samuel D, Agnello V, Alves D, Zauli G, et al. Guidelines for the screening, care, and treatment of persons with chronic hepatitis C infection: Updated version April 2016. *Journal of Hepatology*. 2016;47(April).
3. Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde Boletim Epidemiológico.
4. Parise A, Vanessa C, Martins C, Marcilio S, Lemos F, Takano Oba I, et al. Resposta virológica sustentada às drogas de ação direta de segunda geração para hepatite C Sustained virologic response to second-generation direct-acting antivirals for Hepatitis C. Vol. 17, BEPA. 2020.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2015.
6. Ministério da Saúde Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2019;
7. Callefi LA, Villela-Nogueira CA, Tenore SDB, Carnaúba-Júnior D, Coelho HSM, Pinto PDTA, et al. Effectiveness and safety of first-generation protease inhibitors in real-world patients with hepatitis C virus genotype 1 infection in Brazil: A multicenter study. *Clinics*. 2017;72(6).
8. Liang TJ, Ghany MG. Current and Future Therapies for Hepatitis C Virus Infection. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(20).
9. Câmara de Regulação-CMED Secretaria Executiva PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS PREÇO FÁBRICA (PF) E PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO (PMVG) [Internet]. Available from: www.bps.saude.gov.br.
10. Poordad F, Lawitz E, Kowdley K v., Cohen DE, Podsadecki T, Siggelkow S, et al. Exploratory Study of Oral Combination Antiviral Therapy for Hepatitis C. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1).

ANEXO

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar de uma pesquisa como voluntário. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir e no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Todas as páginas serão rubricadas pelos participantes/testemunhas/pesquisadores. Você tem a garantia de que sua participação é totalmente voluntária e que tem plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Esta pesquisa será realizada pelos alunos de medicina da instituição: Ana Maria da Silva Petelinkar, Julio César Bassini Chamun Júnior e Talyta Moreira Demuner. A pesquisa é orientada pelo Dr. Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto e coorientado pela Dra. Lívia Zardo Trindade e pelo Dr. Felipe Ferreira Bertollo. Se tiver alguma dúvida você poderá procurar pedir esclarecimento aos pesquisadores a qualquer momento. Você poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM, que avaliou este trabalho no telefone (27)33343586 ou no email comite.etica@emescam.br ou no endereço Comitê de Ética em Pesquisa - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza - Vitória - ES - 29045-402.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do projeto de pesquisa: Análise de eficácia dos novos DAAs (drogas de ação direta) no tratamento de hepatite C crônica em serviço de referência do Espírito Santo

Instituição: Escola Superior De Ciências Da Santa Casa De Misericórdia De Vitória - EMESCAM

Telefone: (27) 3334 - 3500

Pesquisador responsável:

Nome: Lauro Ferreira da Silva Pinto Neto

Endereço: Rua Chapot Presvot, nº 100, Praia do Canto, Vitória - ES, CEP 29055-410

Telefone: (027) 99711-9298

Objetivos da pesquisa: Avaliar a eficácia das novas drogas que estão sendo utilizadas no tratamento da Hepatite C. Realizar levantamento de dados sobre o perfil epidemiológico dos pacientes em estudo (data de nascimento, raça, sexo, peso, altura, fatores de risco, o método diagnóstico da doença, a presença de co-infecções e comorbidades, a realização de tratamento prévio, o genótipo do vírus e episódios de descompensação); Comparar os parâmetros laboratoriais avaliados em cada momento do tratamento; Correlacionar os efeitos colaterais encontrados com os diferentes esquemas terapêuticos, diferentes genótipos e gravidade de doença; Analisar e comparar a eficácia dos diferentes esquemas terapêuticos, diferentes genótipos e gravidade de doença.

Procedimentos da pesquisa: Serão analisados prontuários de pacientes portadores do vírus da Hepatite C em acompanhamento no serviço de referência de hepatite do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Espírito Santo. A coleta de dados será realizada mediante o preenchimento de um formulário por meio da análise de prontuários médicos. Serão registradas informações sobre o perfil epidemiológico do paciente. Dados sobre o tratamento do paciente também serão registrados neste formulário. Será identificado quais medicações o paciente utilizou, sua duração prevista e a ocorrência de efeitos colaterais. As análises laboratoriais realizadas antes, durante e após o tratamento serão registradas em tabelas específicas presentes no formulário.

Riscos e desconfortos: Este trabalho oferece um risco mínimo aos participantes do estudo referente à quebra de privacidade e confidencialidade dos dados coletados. As informações serão coletadas mediante avaliação de prontuários e serão analisados em conjunto com os de outros pacientes, sem que haja divulgação da identificação de nenhum participante.

Benefícios: Este estudo traz como benefício a avaliação da eficácia das novas drogas de ação direta para o tratamento da hepatite C no organismo humano. Por meio do estudo, evidencia-se a resposta às novas drogas que os participantes apresentam em suas diferentes combinações. Além disso, é possível identificar intercorrências durante o tratamento, como os efeitos colaterais apresentados, e assim preveni-las ou alivia-las. A partir do levantamento de dados epidemiológicos é

possível traçar o perfil dos participantes, o que possibilita um diagnóstico mais precoce e o conhecimento de seus fatores de risco.

Custo / Reembolso para o paciente: Não há despesas (custos) pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Confidencialidade da pesquisa: As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum participante. Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____,
RG _____ / _____, CPF _____, abaixo assinado, autorizo a participação no estudo referido. Fui devidamente informado e esclarecido pelos pesquisadores sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes da participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo.

_____, ____ de _____ de _____

**SE HOUVER OUTRAS PÁGINAS, ALÉM DESTA, AS MESMAS DEVERÃO SER
RUBRICADAS**

Assinatura do participante:

Assinatura do pesquisador:

APÊNDICE**APÊNDICE A****FORMULÁRIO PARA LEVANTAMENTO DE DADOS DOS PACIENTES EM TRATAMENTO DE HEPATITE C****IDENTIFICAÇÃO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS**

Nome: _____ **Data de nascimento/Idade:** _____

Sexo: () feminino () masculino **Raça:** () branco () pardo () amarelo () negro **Peso:** _____

Altura: _____

Fatores de risco: () tatuagem () piercing () uso de drogas injetáveis ou inaláveis () uso de seringa de vidro () relação sexual desprotegida

Antes de 1993: () hemodiálise () tratamento odontológico () endoscopia digestiva alta () transfusão sanguínea () cirurgia () manicure e pedicure

Data do diagnóstico de Hepatite C: _____

Cirrose: () sim () não () APRI: _____ () FIB4: _____

Hemorragia digestiva alta Ascite Encefalopatia hepática CHC

Comorbidades: sim não

Hipertensão arterial sistêmica Diabetes Mellitus Hipotireoidismo

Uso de medicação para comorbidades: sim não

ACOMPANHAMENTO DURANTE O TRATAMENTO

Genótipo: _____ **INÍCIO:** _____ **TÉRMINO:** _____ **DURAÇÃO:** 12 semanas 24 semanas

Drogas utilizadas: Sofosbuvir + Daclatasvir Sofosbuvir + Daclatasvir + Ribavirina Sofosbuvir + Simeprevir
 Sofosbuvir + Simeprevir + Ribavirina 3D

EFEITOS ADVERSOS: () anemia () leucopenia () plaquetopenia () cefaleia () fadiga () febre () mialgia
() sintomas psiquiátricos () disfunção tireodiana () rash cutâneo () prurido () fotossensibilidade () náuseas ()
insônia () depressão () outros: _____