

## RESPOSTA TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM HEPATITE C NA ERA DOS ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA NO MUNICÍPIO DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS- PR

Nome completo do autor principal:

Sofia Santos Lima Figueiredo

[sofiaslf@outlook.com](mailto:sofiaslf@outlook.com)

Nome completo dos coautores:

Diego da Silva Magatão

[diegomagatao@hotmail.com](mailto:diegomagatao@hotmail.com)

Flaviane Marizete Limas

[flaviane.limas@sjp.pr.gov.br](mailto:flaviane.limas@sjp.pr.gov.br)

Amanda Berhorst

[amanda6berhorst@gmail.com](mailto:amanda6berhorst@gmail.com)

Amanda Lamógliã Bittencourt

[Al\\_bittencourt@outlook.com](mailto:Al_bittencourt@outlook.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite C, drogas de ação antiviral direta, resposta virológica sustentada.

### RESUMO:

**INTRODUÇÃO:** No Brasil, a hepatite C é responsável pela maior parte dos óbitos por hepatites virais e representa a principal causa de transplantes hepáticos. Seu tratamento era historicamente muito difícil, realizado com a combinação de interferon e ribavirina por dois anos. Esse tratamento era de uso injetável, com baixa resposta terapêutica (até 50%) e associado a muitos eventos adversos com consequentes altas taxas de abandono. Desde 2015, a incorporação dos novos agentes antivirais de ação direta (DAAs) pelo Sistema Único de Saúde (SUS), vem modificando o panorama epidemiológico dessa doença no Brasil. Os altos índices de cura (até 95%), a facilidade

posológica (uso de medicamentos por via oral de 8 a 24 semanas) e o perfil de segurança observados com a sua utilização possibilitaram a proposição de estratégias eficazes no combate à doença. O vírus da hepatite C (HCV) pertence à família *Flaviviridae*, e existem ao menos 7 genótipos do vírus, sendo que cada um deles é tratado com esquema terapêutico específico. Até 2017 o tratamento era reservado para os pacientes com cirrose ou com graus avançados de fibrose hepática (classificação Metavir F2, F3 ou F4), mas desde 2018, de acordo com o Ministério da Saúde (MS), o tratamento está indicado para todos os pacientes com diagnóstico de infecção pelo HCV (aguda ou crônica), independente do estágio da fibrose hepática. O sucesso do tratamento é medido pela obtenção de resposta virológica sustentada (RVS), a qual equivale à cura da infecção pelo HCV, medida através da indetectabilidade da carga viral sérica 12 semanas após o término do tratamento. A RVS diminui a chance de evolução para cirrose, carcinoma hepatocelular e necessidade de transplante hepático.

**OBJETIVOS:** Analisar o perfil epidemiológico e o desfecho do tratamento dos pacientes com HCV submetidos ao uso dos novos antivirais de ação direta (DAAs), por meio da resposta virológica sustentada (RVS). **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo observacional e descritivo com uma série de casos de pacientes com HCV atendidos no município de São José dos Pinhais-PR e tratados com DAAs. Entre o período de 2015 e 2019 foram realizados 72 tratamentos no total, e as diferentes medicações utilizadas seguiram os protocolos do MS, que foram diversas vezes alterados nesse período. A eficácia do tratamento foi assegurada pela RVS realizada 12 semanas após o fim do tratamento e por isso 10 pacientes foram excluídos da amostra pela ausência de exames para avaliar esse parâmetro. O controle dos pacientes foi realizado em uma planilha do *Excel*, levantando a idade, o sexo, a medicação utilizada, a data de início e tempo do tratamento, o genótipo do vírus, a existência ou não de coinfeção com HIV e a carga viral do HCV 12 semanas após o término do tratamento. **RESULTADOS:** Durante o período, foram realizados 72 tratamentos de hepatite C, sendo que 62 tiveram os dados passíveis de inclusão neste estudo por terem coletado exame para verificação da RVS. A idade média dos pacientes foi de 54 anos, 62% eram homens e a coinfeção com HIV ocorreu em 21% deles. O genótipo predominante foi o 1 (65% da amostra), seguido pelo 3 (34%) e pelo 2 (2%). Quanto à medicação utilizada, considerando os diversos protocolos do MS, 43 pacientes usaram sofosbuvir com daclatasvir (junto à ribavirina em 11 casos), 11 usaram sofosbuvir combinado a simeprevir (acrescido de ribavirina em 1 caso), 3 usaram a combinação de ombitasvir, veruprevir, ritonavir e dasabuvir (junto à ribavirina em 1 caso) e 5 pacientes usaram somente sofosbuvir com ribavirina. O tempo de tratamento foi de 12 semanas em 77% dos pacientes e 24 semanas nos outros 23%. Dos 62 tratamentos incluídos, 53 apresentaram RVS, representando uma taxa de cura de 85%. Nove pacientes não tiveram RVS (15%), sendo que destes, 3 pacientes abandonaram o tratamento (5%) e 6 tiveram falha virológica (10%). As 6 falhas virológicas reportadas ocorreram entre 2015 e 2016, nenhuma delas em coinfectados com HIV. Cinco falhas foram associadas ao genótipo 3 e relacionadas com as recomendações de tratamento do período, que não são mais utilizadas (2 dos pacientes fizeram tratamento somente com sofosbuvir e ribavirina e outros 3 apresentavam cirrose hepática e foram tratados por 12 semanas, ao invés de 24). A outra falha ocorreu com genótipo 1. Desde 2017, quando ocorreu atualização das recomendações do protocolo do MS, não foi documentada nenhuma falha. Dos 3 abandonos de tratamento, nenhum foi relacionado a eventos adversos da medicação. Em 2 dos pacientes o abandono relacionou-se à recaída no uso de álcool, e em outro à dificuldade em compreender como usar a medicação por déficit cognitivo e vulnerabilidade social. Este último paciente está atualmente sendo retratado em regime de TDO (Tratamento Diretamente Observado) pela Unidade Básica de Saúde

da sua área de abrangência. Já em relação aos 6 pacientes que tiveram falha virológica, 2 deles já foram retratados com esquema de resgate e obtiveram RVS, 3 deles aguardam liberação de medicação para retratamento e 1 paciente não foi encontrado. **CONCLUSÃO:** Com este estudo conclui-se que os novos agentes antivirais de ação direta incorporados ao SUS se mostraram eficazes no tratamento de indivíduos com HCV, apresentando alta taxa de cura e baixa taxa de abandono por eventos adversos. Apesar disso, a taxa de RVS de 85% desse estudo está abaixo dos possíveis 95%. Há oportunidade de melhorar a adesão dos pacientes no serviço, reforçando a necessidade de coleta de exame para verificação de RVS e a finalização do tratamento, em especial daqueles pacientes com questões de âmbito psicossocial envolvidas. Como as 6 falhas virológicas reportadas no estudo ocorreram entre 2015 e 2016 com o uso de esquemas terapêuticos já não mais preconizados, esta é uma questão que parece estar solucionada, contudo deve-se buscar com urgência o retratamento daqueles que falharam.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. 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. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, DF, 2019
2. BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância e Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**. Brasília, DF, 2018
3. 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. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, DF, março/2018. N°360.