



Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde
Mestrado e Doutorado - UNISUL

THÁÍS MOREIRA BARCELOS

**ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES COM HEPATITE
C, ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE SANTA
CATARINA**

TUBARÃO

2015

THAÍS MOREIRA BARCELOS

**ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES COM HEPATITE
C, ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE SANTA
CATARINA**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Daisson José Trevisol, Dr.

TUBARÃO

2014

THAÍS MOREIRA BARCELOS

**ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES COM HEPATITE
C, ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DE SANTA
CATARINA**

Esta Dissertação foi julgada adequada à obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação - Mestrado em Ciências da Saúde, da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 06 de maio de 2015.

Professor e Orientador: Daisson José Trevisol, Dr.

Universidade do Sul de Santa Catarina

Professora: Gislaine Tezza Rezin, Dra.

Universidade do Sul de Santa Catarina

Renata Souza Agostinho Costa, Dra.

Farmacêutica do Hospital Nereu Ramos - Florianópolis

Dedico esse trabalho às pessoas mais importantes da minha vida, meus pais, pois graças a eles cheguei até aqui, e sem dúvida, eu não seria nada sem o apoio deles. Muito obrigada, amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me proporcionar tantas oportunidades e também por me dar saúde para poder aproveitá-las.

Aos meus pais, por me proporcionarem os melhores momentos de minha vida, por me darem atenção, carinho, dedicação, apoio constante e principalmente por lutarem tanto para eu conseguir chegar até aqui.

Ao Lucas, meu companheiro de mais essa jornada, pelo apoio e carinho.

A meus amigos, Natan, Alice, Roberta e Camilla, pelo carinho, pela amizade e pelos momentos que passei ao lado deles.

Agradeço ao Prof. Dr. Daisson José Trevisol, meu orientador, pela convivência e oportunidade de aprendizado e por me fazer entender com seu exemplo de vida, que é possível desenvolver várias atividades ao mesmo tempo, sendo tudo questão de criar prioridades.

Ao Hospital Nereu Ramos por aceitar a realização da pesquisa.

Aos funcionários dos polos de aplicação, que me receberam muito bem e me ajudaram apresentando os pacientes. Em especial as farmacêuticas, Poliane Folador e Renata Agostinho por me auxiliarem na pesquisa.

Aos participantes do estudo, que sem eles eu não teria conseguido executá-lo. Agradeço a todas as pessoas, que de alguma forma fizeram parte dessa pesquisa, incluindo os componentes da minha Banca, que se disponibilizaram a avaliar-me.

RESUMO

A hepatite C foi descoberta em 1989 e até o presente momento, não há diretrizes formais para a avaliação da adesão ao tratamento do HCV. Estudos sobre as taxas de adesão aos antirretrovirais nos paciente HIV levaram ao desenvolvimento de muitas intervenções eficazes nos pacientes no intuito de melhorar a adesão ao tratamento.

Objetivo: Verificar a adesão ao tratamento da hepatite C e em pacientes atendidos no ambulatório de infectologia do Hospital Nereu Ramos em Florianópolis (SC). **Métodos:** Estudo transversal, com 123 pacientes em tratamento farmacológico para hepatite C, sendo incluídos todos os pacientes em tratamento no período do estudo. Para avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso da Hepatite C, foi aplicado o questionário *Morisky-Green*. As variáveis qualitativas foram apresentadas em valores absolutos e relativos. As quantitativas em valores de tendência central e de dispersão. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas serão utilizados o testes de *Qui-quadrado de Pearson* e o teste *t de Student*. A Razão de prevalência foi calculada utilizando a Regressão de *Poisson* modificada. **Resultados:** Foram avaliados 123 pacientes em tratamento para hepatite C. Do total 89 (72,4%) eram do sexo masculino, com média de idade de 51,7 (DP=9,4) anos. Com relação ao questionário *Morisky-Green* verificou-se que 96 (78%) dos pacientes não aderiram ao tratamento. Os fatores que mais interferiram na adesão foram o esquecimento de tomar a medicação, 50 (40,6%) e o fato de se sentirem incomodados ao seguir corretamente o tratamento, 66(53,65%). Dos 34 pacientes que realizaram o teste de resposta virológica sustentada para avaliar a carga viral, 30 apresentaram resposta virológica sustentada, ou seja, carga viral indetectável, enquanto que quatro pacientes permaneceram com carga viral detectável. **Conclusão:** Conclui-se que a adesão ao tratamento de Hepatite C é baixa, necessitando de acompanhamento de equipe multidisciplinar para melhorar o tratamento. Apesar disto, dos pacientes que realizam o tratamento completo, a maioria apresenta carga viral indetectável após seis meses de tratamento.

Descritores: HCV. Adesão. Tratamento.

ABSTRACT

Although hepatitis C virus (HCV) was discovered in 1989, no formal guidelines for the evaluation of adherence to treatment have been issued so far. Studies on adherence rates to antiretroviral therapy in people living with HIV have led to the development of many effective interventions to improve patient adherence to treatment. **Objective:** To assess adherence to HCV therapy among patients treated at the Infectious Diseases Clinic of the Hospital Nereu Ramos in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil. **Methods:** A cross-sectional study on 123 patients undergoing pharmacological treatment for HCV was performed, which included all patients admitted during the study period. The Morisky-Green questionnaire was administered to assess compliance with HCV therapy. Qualitative variables were presented as absolute and relative values, whereas quantitative variables, as central tendency and dispersion. Pearson's chi-square test and the Student's t test were used to assess the correlation between qualitative variables. Prevalence ratios were estimated using the modified Poisson regression. **Results:** We evaluated 123 patients undergoing HCV treatment, of whom 89 (72.4%) were male, with a mean age of 51.7 (SD = 9.4) years. The Morisky-Green questionnaire revealed that 96 (78%) patients did not adhere to treatment. Factors affecting adherence included forgetting to take medications (50, 40.6%) and feeling uncomfortable to comply with the treatment (66, 53.65%). Of the 34 patients who underwent SVR test to assess the viral load, 30 had sustained virologic response, i.e., undetectable viral load, while 4 patients remained with detectable viral load. **Conclusion:** We concluded that adherence to HCV treatment is low, requiring multidisciplinary team monitoring to improve treatment. Nevertheless, most patients who undergo the full treatment present undetectable viral load after six months of treatment.

Descritores: HCV. Patient Compliance. Treatment.

LISTA DE SIGLAS

Anti-HCV: teste de triagem que significa contato prévio com o vírus.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BOC: Boceprevir

EA: Eventos adversos

EAMs: Eventos adversos a medicamentos

ECR: Ensaio clínico randomizado

HCV: *Hepatitis C virus*

IP: Inibidores de protease

PR: Interferonpeguilado e ribavirina

RVS: Resposta virológica sustentada

RVP: Resposta virológica precoce

RVR: Resposta virológica rápida

TVR: Telaprevir

IFN: Interferon

RNA: Ácido ribonucléico

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

ELISA: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

PCR; Reações em cadeia da polimerase

VO: Via oral

SC: Subcutâneo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 HEPATITE C	10
1.2 EPIDEMIOLOGIA	12
1.3 HEPATITE C AGUDA	13
1.4 TRATAMENTO HEPATITE C AGUDA	13
1.5 HEPATITE C CRÔNICA	14
1.6 TRATAMENTO DE HEPATITE C CRÔNICA	14
1.7 EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS	16
1.7.1 Interferon	17
1.7.2 Ribavirina	18
1.7.3 Inibidores de protease	19
1.8 ADESÃO AO TRATAMENTO	20
2 JUSTIFICATIVA	22
3 OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4 MÉTODOS	24
4.1 TIPO DE ESTUDO	24
4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA	24
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	24
4.4 MÉTODOS DE COLETA DE DADOS	24
4.5 VARIÁVEIS	25
4.6 ASPECTOS ÉTICOS	29
4.7 MÉTODOS DE PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	29
5 RESULTADOS	30
6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICES	48

APÊNDICE A - ADESÃO AO TRATAMENTO E REAÇÕES ADVERSAS DOS PACIENTES DO HOSPITAL NEREU RAMOS COM HEPATITE C EM TRATAMENTO FARMACOLÓGICO	48
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	51
ANEXO	52
ANEXO A – PARECER CONSUBSTÂNCIADO DO CEP	52

1 INTRODUÇÃO

1.1 HEPATITE C

A hepatite C é uma doença caracterizada por uma inflamação do fígado, causada por um vírus composto por ácido ribonucleico de fita única da família *Flaviridae*, gênero *Hepacivirus*, foi descoberta em 1989 quando ocorreu o primeiro caso de hepatite não-A e hepatite não-B. No entanto, o teste para detecção do antígeno viral foi criado em 1992 ¹.

O vírus da hepatite C (HCV) é um dos agentes etiológicos que mais causam doença crônica do fígado, sendo responsável por cerca de 70% das hepatites crônicas, 40% dos casos de cirrose e 60% dos hepatocarcinomas. Além disso, a hepatite C é a primeira causa de transplante hepático no mundo ².

Essa contaminação pode ocorrer por diversas formas, porém todas terão o contato com sangue infectado, podendo ser por: transfusão de hemoderivados, compartilhamento de equipamentos para uso de drogas, confecção de tatuagens e colocação de *piercing*, lâminas de barbear e instrumentos de manicure, além de transfusão de sangue ou transplantes de órgãos de pessoas que receberam a doação antes de 1993³.

A hepatite C também pode ser transmitida por transmissão sexual aumentando o risco para a difusão do HCV, podendo estar relacionada ao número de parceiros e à aquisição de outras doenças sexualmente transmissíveis como sífilis, *Chlamydiae* e Aids. No entanto, as prevalências relatadas para parceiros de indivíduos infectados não costumam ultrapassar os 3% ⁴.

O HCV pode ser transmitido de forma vertical, embora em apenas 5% dos recém-nascidos de mães HCV positivas. A transmissão sexual e vertical, apesar de ser incomum, pode ser levemente maior quando há altos níveis de viremia ou coinfeção com HIV ⁵.

A grande maioria das pessoas infectadas desconhece a presença do vírus. Isto se deve ao fato, de que para a maioria dos portadores a doença é assintomática. O

aparecimento dos sintomas pode ocorrer depois de duas décadas, sendo que, algumas pessoas podem ter hepatite C por mais de 20 anos antes de descobri-la⁶.

Pacientes imunossuprimidos podem apresentar sorologia não reagente para hepatite C, pois sua produção de anticorpos pode estar reduzida ou ausente. Nesses casos, o diagnóstico deverá ser realizado por testes moleculares⁶.

A hepatite C se diferencia dos outros tipos de hepatite, por sua persistência, evoluindo, a cronicidade da doença pode ocorrer em mais de 70% a 80% dos casos, afetando as pessoas de forma diferente⁷.

Com relação ao curso da doença há indivíduos que não são afetados fisicamente enquanto outros desenvolvem uma série de limitações no seu estado físico. Estudos têm demonstrado que a cada 100 indivíduos contaminados com hepatite C, 15 a 20 pacientes ficarão livres do vírus espontaneamente entre dois a seis meses após o contágio, 60 pessoas terão uma infecção de longa duração, sem nenhum dano ou podendo causar dano hepático que variada forma moderada a grave durante o seu tempo de vida. Além disso, entre 15 a 20 pessoas terão uma infecção de longa duração, que poderá levar à cirrose em um prazo médio de 20 a 25 anos⁸.

Das pessoas com cirrose, aproximadamente a metade delas permanecerá estável e as demais evoluirão para uma descompensação hepática ou um câncer de fígado após cinco ou dez anos do aparecimento da cirrose^{9, 10}.

O HCV pode ser classificado em seis genótipos principais que variam de 1 a 6 e diferentes subtipos com base na diferenciação da sequência de seus genótipos. Os genótipos 1, 2 e 3 têm uma distribuição mundial, entre eles, os subtipos mais comuns são os 1a e 1b que equivalem a 60% das infecções no mundo¹¹.

Os genótipos do HCV possuem variação geográfica mundial na sua distribuição. Os genótipos 1, 2 e 3 são mais prevalentes na Europa, Japão e Estados Unidos, o genótipo 4 na África central, Egito e Oriente Médio, o genótipo 5 na África do Sul e o genótipo 6 na Ásia^{12, 13}.

No Brasil, os principais subtipos encontrados são 1a, 1b, 2a, 2b e 3 com predominância do genótipo 1 em 60% dos casos¹⁴.

Para o diagnóstico da hepatite C, o teste ELISA é o teste de primeira escolha para iniciar investigação, sendo o de menor custo e mais confiável em pacientes

imunocompetentes. Em populações de baixo risco como doadores de sangue, o teste ELISA pode apresentar taxas elevadas de falso positivo (até 25%), necessitando ser confirmado com outro método. O teste PCR qualitativo pode ser usado para confirmação de diagnóstico em que o teste ELISA foi positivo ou em pacientes com ELISA negativo desde que apresentem hepatite crônica sem causa definida ou suspeita de infecção por HCV, principalmente em imunodeprimidos e pacientes em hemodiálise. O PCR quantitativo e a genotipagem devem ser realizados tão somente para avaliação em um pré-tratamento^{14,15}.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Dados epidemiológicos mostram que cerca de 3% da população mundial está infectada pelo vírus da hepatite C (HCV), o que equivale a aproximadamente 170 milhões de indivíduos com infecção¹⁶.

No período de 1999 a 2011, foram notificados, pelo SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), 82.041 casos confirmados de hepatite C no Brasil. Na região Sudeste existe 55.222 pacientes com hepatite C, enquanto que na região Sul existe 18.307. Estas regiões concentram 90% dos casos confirmados no país¹⁷.

Com relação ao sexo, no período de 1999 a 2011, foram notificados 49.291 casos (60,1%) de hepatite C entre homens e 32.734 (39,9%) entre mulheres¹⁸. No mesmo período, foram notificados 18.307 casos confirmados de hepatite C na Região Sul, o que representa 22,3% dos casos notificados no Brasil, à maioria no Estado do Rio Grande do Sul (58,2%), seguido por Santa Catarina (25,6%) e Paraná (16,2%). Com relação ao sexo, foram notificados no SINAN, 10.794 casos (59,0%) entre homens e 7.510 (41,0%) entre mulheres¹⁸.

No Brasil, entre 2000 e 2011, foram declarados 30.931 óbitos por hepatite C, 16.896 como causa básica e 14.035 como causa associada, a maioria nas Regiões Sudeste (57,5%) e Sul (25,5%)¹⁸.

1.3 HEPATITE C AGUDA

A evolução da HCV aguda geralmente é subclínica, 80% apresentam a forma assintomática e anictérica, apresentando sintomas inespecíficos como: anorexia, astenia, mal-estar, dor abdominal, náusea e vômitos. É incomum os pacientes apresentarem a forma característica da doença como: icterícia, colúria ou acolia de 6-12 semanas após contato com HCV. Em 70 a 80% dos casos de contato com o vírus, a doença evolui para hepatite crônica. O clareamento viral espontâneo ocorre em 20 a 25% dos casos ¹⁹.

1.4 TRATAMENTO HEPATITE C AGUDA

Tratar o paciente na fase aguda tem como objetivo minimizar as chances de evoluir a cronicidade da doença. O diagnóstico na fase aguda, em pacientes sintomáticos ou não, é uma medida importante a ser incorporada na prática clínica para controlar o HCV. Quando a infecção é tratada precocemente as taxas de supressão sustentada da replicação viral alcançam valores superiores a 80% e em alguns casos, próximos de 98%²⁰.

Para dar início ao tratamento dos quadros agudos da hepatite C precisam ser avaliados alguns critérios, como, no caso dos pacientes sintomáticos, é necessário que se aguarde 12 semanas após ter ocorrido o início dos sintomas, no caso de não ter ocorrido clareamento viral espontâneo (HCV-RNA negativo) inicia-se o tratamento. Pacientes assintomáticos recomenda-se o início do tratamento imediatamente após serem diagnosticados, em média quatro semanas após serem expostos, principalmente nas populações de maior risco que são: pessoas expostas a acidentes com instrumentos perfurocortantes, pacientes de hemodiálise e usuários de drogas endovenosas ²⁰.

A hepatite aguda pode ser tratada de duas formas, uma delas é a Monoterapia

com IFN (Interferon) convencional em dose diária de indução (alfa-2a na dose de 6MUI ou alfa-2b na dose de 5MUI SC) por 4 semanas seguido de 3MUI três vezes por semana por 20 semanas (ou seja, até completar 24 semanas de tratamento). A outra forma é com IFN convencional alfa-2a ou alfa-2b 3MUI, SC, 3x/semana, associado à Ribavirina 15mg/kg/dia VO por 24 semanas (naqueles com maior risco de intolerância e/ou má adesão às doses mais elevadas de IFN convencional) ²¹.

1.5 HEPATITE C CRÔNICA

O termo “crônica” é utilizado para definir a hepatite que permanece por mais de seis meses. Os sintomas gerais são inespecíficos como: náusea, anorexia e dor abdominal. O diagnóstico geralmente é feito por testes sorológicos de rotina ou na doação de sangue ²².

Após o contato com o vírus, a chance de cronificação é de 60 a 85% dos casos. Em média 20% destes podem evoluir para cirrose e 1 a 5% dos pacientes cirróticos desenvolve hepatocarcinoma²³.

O diagnóstico da hepatite crônica C é feito através de alguns exames como o Anti-HCV reagente por mais de seis meses, confirmação do diagnóstico com HCV-RNA detectável (positivo) e Solicitação da genotipagem para guiar o esquema de tratamento ²⁴.

1.6 TRATAMENTO DE HEPATITE C CRÔNICA

O principal objetivo do tratamento da hepatite C crônica é controlar a evolução da doença hepática através da eliminação viral com a resposta virológica sustentada, melhora na qualidade de vida, redução da probabilidade de evolução para insuficiência hepática terminal ²⁵.

A forma de tratar o paciente com hepatite C crônica é diferenciado por existir genótipos distintos. Para os pacientes com genótipo 1 o tratamento consiste em associar PEG-IFN e RBV, durante 48 a 72 semanas, empregados nas seguintes doses: PEG-IFN alfa-2a, 180mcg, SC, 1 vez por semana ou PEG-IFN alfa-2b, 1,5 mcg/kg, SC, 1 vez por semana, ambos juntamente com a RBV 15mg/kg/dia, VO (dose diária dividida de 12 em 12 horas)²⁶.

O genótipo 2 ou 3, por não existir fatores preditores de baixa RVS, é a associação de: IFN convencional e RBV, por um período de 24 semanas: INF convencional alfa-2a ou alfa-2b, 3MUI, SC, 3 vezes por semana associado à RBV 15mg/kg/dia, VO (dose diária dividida de 12 em 12 horas). Portadores dos genótipos 4 e 5 são menos frequentes no Brasil, o tratamento é o mesmo dos pacientes com genótipo 1²⁶.

O escore de fibrose METAVIR é o principal marcador de evolução de doença na hepatite C crônica e é representado pelo estadiamento de fibrose hepática, dado pela biópsia. Pacientes com METAVIR F0 = tem fígado normal, F1 = alargamento por fibrose restrito ao espaço porta (fibrose discreta), F2 = fibrose em espaço porta e com septos incompletos no parênquima hepático (fibrose clinicamente significativa), F3 = fibrose com septos completos e esboço de nódulos (fibrose avançada) e F4 = formação de nódulos completos, com distorção significativa da morfologia do parênquima hepático, caracterizando cirrose. Esta forma de estadiamento é essencial para se estimar o prognóstico da doença para complicações clínicas e óbito e é o principal critério para guiar o médico para tratamento medicamentoso correto²⁷.

Na avaliação da resposta ao tratamento da hepatite C crônica há diferentes nomeações para especificar a resposta do paciente ao uso de medicamentos, que são importantes na estratégia do seguimento do tratamento como, a resposta virológica rápida definida como HCV quantitativo indetectável na 4ª semana de tratamento. Resposta virológica precoce se define como a diminuição de pelo menos duas escalas logarítmicas ou 100 vezes o valor do HCV pré-tratamento (RVP parcial), ou sua indetecção na 12ª semana de tratamento (RVPtotal)²⁸.

Resposta virológica ao final do tratamento que é o HCV indetectável ao fim do tratamento. Resposta virológica sustentada que é HCV não detectável na 24ª semana

de seguimento; após o fim do tratamento. Recidiva virológica (recidivantes) é quando o HCV-RNA é indetectável ao final do tratamento e HCV-RNA detectável 24 semanas após o término do tratamento ²⁹.

Respondedor lento é quando o indivíduo apresenta RVP parcial (HCV-RNA detectável, porém com queda > 2 Log na semana 12) e HCV não detectável na 24ª semana de tratamento. Não respondedor parcial é quando o indivíduo que apresenta RVP parcialmente (HCV-RNA detectável, porém com queda > 2 Log na semana 12) e HCV-RNA detectável na 24ª semana de tratamento. Nulo de resposta é definido como o indivíduo que não apresenta pelo menos RVP parcial (queda de pelo menos 2 Log do valor do HCV-RNA pré-tratamento, na 12ª semana de tratamento) ³⁰.

Ensaio clínicos utilizaram agentes antivirais com ação direta contra o HCV, e demonstraram que a utilização de inibidores de protease são eficazes para o tratamento do genótipo 1. Boceprevir e Telaprevir são os primeiros inibidores de protease para tratamento do HCV e foram devidamente registrados na ANVISA, permitindo sua introdução no arsenal terapêutico nacional. Esses dois medicamentos apresentam moléculas distintas que inibem a enzima protease serina NS3 do HCV, agindo diretamente no vírus da Hepatite C bloqueando a sua replicação. Ambos são utilizados em associação com Interferonpeguilado e Ribavirina³¹.

1.7 EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

Evento adverso a medicamentos é definido como qualquer acontecimento médico desfavorável, que pode acontecer ao decorrer do tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento ³².

A identificação de EAMs colabora para o dimensionamento dos desacertos e falhas acontecidos nos processos de cuidar e é informação valiosa para avaliar a segurança do paciente e da qualidade do cuidado prestado a ele ^{33,34}.

1.7.1 Interferon

Os INFs modulam a atividade de vários componentes do sistema imune, elevando a habilidade dos organismos para que ele possa combater as infecções bacterianas, parasitárias e virais. Portanto são proteínas responsáveis por efeitos antivirais, antiproliferativos e imunomoduladores por excelência. Os INFs são as primeiras linhas de defesa contra infecções. No entanto, os altos índices de não-respondedores e de reativação da doença entre os portadores de HVC, antes mesmo do término do tratamento programado, demonstra que pode haver um problema da formação de anticorpos anti-INF, nos pacientes ³⁵.

Os INFs na dose de 3 a 6 milhões de unidades por dia, administrados por via subcutânea ou intramuscular, três vezes por semana, produzem efeitos precoces e tardios. No início do tratamento ocorre, com frequência, o aparecimento de sintomas similares aos de um quadro gripal, com febre, cefaleia, mialgia, anorexia e prostração. O Paracetamol 500 mg, administrado algumas horas antes, pode reduzir ou eliminar estes efeitos colaterais. Os sintomas tendem a reduzir e a desaparecer com o uso continuado de INF, sendo que raramente continuam após o terceiro mês de tratamento ³⁶.

Outros eventos adversos podem ser observados como anorexia e náuseas. Sugere-se que o médico deva hospitalizar os pacientes durante as primeiras 24 horas para melhor avaliar e combater esses efeitos colaterais da primeira dose. Nas doses subsequentes eles são decrescentes, desde que os intervalos entre as injeções não ultrapassem três dias³⁷.

Os efeitos tardios podem ser sistêmicos como, por exemplo, fadiga, mialgia, febrícula, cefaleia, anorexia, perda de peso. Perdas de cabelos e da libido são mais raros e reversíveis. Problemas hematológicos como leucopenia, plaquetopenia, são, respectivamente mais frequentes, nos casos de cirrose e de hiperesplenismo. Infecções que pode ser de origem bacteriana, urinária, sinusite e bronquite ³⁸.

Os INFs podem produzir vários anticorpos e, assim, determinar doenças clínicas autoimunes, como tireoidites com destruição da glândula, e hipotireoidismo. Os

casos de hipertireoidismo são mais raros. Certos medicamentos podem ser benéficos nestas situações particulares, como por exemplo, a clorpropamida³⁹.

Entretanto, é essencial que sejam detectados precocemente, o que valoriza a importância de se manter os pacientes sob monitorização e valorizar qualquer sintoma ou sinal clínico que apareça durante o tratamento ⁴⁰.

1.7.2 Ribavirina

A Ribavirina é um medicamento que atualmente é usada combinada com o IFN para maior eficácia terapêutica. Estudos farmacocinéticos demonstraram que a Ribavirina administrada oralmente é transportada para todos os tipos de células do corpo, inclusive óvulos e espermatozoides. Seu metabolismo intracelular inclui etapas de fosforilação para posterior eliminação, com meia-vida aproximada de 300 horas, após múltiplas doses. Com isso conhecidos efeitos teratogênicos dessa droga só param seis meses após seu uso ⁴¹.

A utilização da Ribavirina ocasiona, com frequência, à anemia de padrão hemolítico, pois a maior permanência da droga está nos eritrócitos que, por não possuírem núcleo, tornam-se muito lentos em realizar o processo de fosforilação necessário para sua eliminação, provocando assim hemólise extravascular⁴².

A Ribavirina pode causar como principal evento adverso à indução de hemólise, que acomete a grande maioria dos pacientes. A hemólise normalmente é bem tolerada, por ser de leve intensidade, podendo voltar a normalidade com a suspensão da medicação. A queda dos níveis de hemoglobina geralmente começa nas primeiras semanas, atingindo o pico máximo de redução (geralmente < 3g/dL) em até quatro semanas. Após este período, a tendência é estabilizar ^{43, 44}.

A terapia com eritropoietina pode elevar a tolerância ao tratamento e está indicada quando a hemoglobina atingir 10g/dL ou quando ocorrer redução maior que 3g/dL nos níveis de hemoglobina. O tratamento deve ser suspenso se a hemoglobina atingir valores inferiores a 8g/dL. Efeitos colaterais mais raros descritos com o uso da

Ribavirina são: tosse, insônia e prurido ⁴⁴.

1.7.3 Inibidores de protease

Ensaio clínico realizados nos últimos anos utilizando agentes antivirais de ação direta contra o HCV têm mostrado que os inibidores de protease (agentes que bloqueiam a replicação viral) são uma estratégia eficaz para o tratamento desse genótipo ⁴⁵.

Boceprevir (BOC) e Telaprevir (TVR) são os primeiros fármacos dessa classe lançados no mercado para tratamento do HCV. Inovadores na forma de tratamento foram incluídos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) em 2012 ⁴⁶.

Esse novo tratamento farmacológico, baseado em ensaios clínicos, mostraram-se promissores. Por meio da inibição da replicação viral, obtêm-se melhores perfis da RVS, causando uma maior redução dos níveis das enzimas hepáticas controlando a progressão do comprometimento histológico e prevenindo de complicações tardias ⁴⁶.

Estudos com Boceprevir mostraram que em média, a frequência de eventos adversos graves foram de 12% nos que utilizaram BOC e de 5% nos que utilizaram a associação de Interferonpeguilado e Ribavirina(PR), ou seja, 7% maior. Os principais eventos adversos associados ao uso de Boceprevir foram anemia, pele seca e disgeusia (alteração do paladar). Os casos de anemia foram mais frequentes nos que receberam BOC (43 e 46% BOC ,contra 20% PR).A ocorrência de anemia grave foi baixa nos dois grupos (1-7% BOC contra 1-2% PR).O uso de eritropoietina nos pacientes do grupo que utilizaram BOC foi aproximadamente o dobro do controle (41 e 46% BOC; 22% no grupo controle) ⁴⁷.

Comparando ambos inibidores de protease, o Telaprevir se destaca por apresentar maior índice de adesão, por incluir menor número de comprimidos a serem administrados diariamente, pela menor duração do tratamento e por demonstrar maior eficácia. O perfil de segurança do TVR apresentado foi avaliado em 663 pacientes. Em

média, a ocorrência de EA graves foi de 12% nos grupos que receberam TVR e 5% nos que receberam PR. Os principais eventos adversos associados ao uso de TVR foram anemia, náusea, rash, diarreia, prurido e sintomas anorretais/hemorroidas⁴⁷.

1.8 ADESÃO AO TRATAMENTO

Atualmente não há diretrizes formais para a avaliação da adesão ao tratamento do HCV. Estudos sobre as taxas de adesão aos antirretrovirais nos paciente HIV levaram ao desenvolvimento de muitas intervenções eficazes nos pacientes com intuito de melhorar a adesão ao tratamento ⁴⁸.

A abordagem multidisciplinar é fundamente para promover o cuidado integral, propiciando individualização na abordagem e contribuindo para a adequada adesão do paciente ao tratamento. O fato de estabelecer vínculo entre a equipe de saúde e o usuário é essencial na adesão e é influenciada pela linguagem, a atitude do profissional de saúde, o tempo da consulta, dentre outras causas. Tais abordagens são necessárias devido ao fato de os medicamentos para o tratamento da hepatite C apresentar grande número de reações adversas ao tratamento e efeitos adversos que dificultam a adesão ao tratamento, tornando-se fundamental a organização da equipe e serviços para o acompanhamento adequado ^{49,50}.

O conhecimento do paciente sobre a doença é um facilitador da adesão, e quanto mais ele souber da doença, tratamento, resultados e reações esperadas com o tratamento, maior a adesão. Por isso, os profissionais responsáveis por este paciente devem adaptar a comunicação para facilitar o entendimento e interpretação do paciente com relação à doença. Além disso, para o paciente aderir ao tratamento, os profissionais de saúde devem levar em conta as condições clínicas, psiquiátricas e sociais, além de avaliar a adesão frequentemente^{51, 52}.

Para avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso, recomenda-se a utilização de técnicas diversificadas e adaptadas às necessidades de cada usuário. A avaliação da adesão cabe a todos os profissionais envolvidos no cuidado ⁵³.

Vários métodos têm sido utilizados na avaliação da adesão, tais como autorrelato, contagem manual e eletrônica de comprimidos, retirada de medicamentos em farmácias, dosagens laboratoriais de fármacos ou metabólitos de fármacos e questionários. Apesar da baixa sensibilidade e acurácia, os questionários são os mais utilizados por apresentarem custo relativamente baixo e aplicação factível em grandes populações. O questionário mais utilizado no Brasil se chama Teste de *Morisky-Green* (TMG) ⁵⁴.

O teste de *Morisky-Green* é composto por oito perguntas, que objetivam avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso habitual do medicamento. O paciente é classificado no grupo de alto grau de adesão, quando as respostas a todas as perguntas são negativas. Porém, quando pelo menos uma das respostas é afirmativa, o paciente é classificado no grupo de baixo grau de adesão. Esta avaliação permite, também, discriminar se o comportamento de baixo grau de adesão é do tipo intencional ou não intencional, sendo, também, possível caracterizar pacientes portadores de ambos os tipos de comportamento de baixa adesão ⁵⁵.

2 JUSTIFICATIVA

A adesão ao tratamento pode ser influenciada pelo número elevado de eventos adversos que tendem a piorar a qualidade de vida dos pacientes.

O tratamento com os diferentes antirretrovirais para hepatite C podem ocasionar diversas alterações clínicas e laboratoriais, além de possíveis eventos adversos. Nestes pacientes, há necessidade de monitoramento constante com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e garantir uma melhora clínica.

Este estudo possibilitou avaliar a taxa de adesão bem como a identificação dos possíveis fatores que contribuem para o tratamento bem sucedido, podendo sugerir medidas multiprofissionais visando um aumento na adesão e a redução no abandono ao tratamento medicamentoso.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo desse estudo foi verificar a adesão ao tratamento da hepatite C e em pacientes atendidos no ambulatório de infectologia do Hospital Nereu Ramos em Florianópolis (SC).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes.
- Caracterizar o paciente como aderente e não aderente ao tratamento medicamentoso.
- Verificar associação entre condições sociodemográficas, clínicas e demais fatores relacionados à adesão ao tratamento.
- Verificar a resposta virológica sustentada, seis meses após o tratamento.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo com delineamento transversal.

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Paciente em acompanhamento ambulatorial, que receberam pelo menos uma dose da medicação utilizada no tratamento da hepatite C. Foram avaliados todos os pacientes que compareceram ao serviço de infectologia ambulatorial do Hospital Nereu Ramos no mês de fevereiro de 2014 para aplicação da medicação para hepatite C. A amostra total foi de 123 pacientes, sendo incluídos todos os pacientes em tratamento no período do estudo.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais, que estavam em tratamento farmacológico para hepatite C e que aceitaram participar do estudo mediante anuência ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. Foram excluídos do estudo indivíduos que por algum motivo não tiveram condições de preencher o questionário.

4.4 MÉTODOS DE COLETA DE DADOS

Após autorização do Hospital para realização do estudo, foi realizado um piloto com 10% da amostra (12 pacientes), para ajuste do instrumento de pesquisa criado pelos autores utilizando variáveis sociodemográficas e clínicas, além do questionário de *Morisky-Green*.

As informações foram obtidas a partir de contato direto com pacientes em tratamento medicamentoso para hepatite C no serviço de infectologia ambulatorial do Hospital Nereu Ramos de Florianópolis (SC). Os pacientes foram abordados e convidados a participar do estudo e após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram coletados dados por meio de questionário estruturado.

Após 11 meses da realização das entrevistas, a pesquisadora retornou ao serviço de infectologia ambulatorial do Hospital Nereu Ramos, para verificar os prontuários dos pacientes observando a realização do exame para resposta virológica sustentada e coletar o dado. Caso o resultado não estivesse disponível no prontuário, a entrevistadora entrava no sistema do laboratório central de saúde pública - LACEN, para verificar se o resultado constava no sistema.

4.5 VARIÁVEIS

Foram avaliadas as seguintes variáveis: sociodemográficas (idade, sexo, cor da pele, escolaridade, situação conjugal, convenio médico, nível socioeconômico) e clínicas (genótipo do vírus, se é portador de HIV, medicação em uso, possível forma de contágio, eventos adversos ao tratamento, transplante hepático, faz uso de bebidas alcoólicas, se era paciente psiquiátrico. Registro laboratorial, fibrose, genótipo, doenças associadas e informações sobre re-tratamento da doença. Além disso, foram avaliados os dados relacionados à adesão ao tratamento pelo questionário *Morisky-Green*, que determina alta, baixa e média adesão, porém nesse trabalho foram definidos como aderentes ao tratamento aqueles em que a resposta ao questionário foi alta adesão, e como não aderentes os que apresentaram baixa ou média adesão ao tratamento pelo questionário *Morisky-Green*.

O quadro abaixo apresenta as variáveis deste estudo.

Quadro 1 – Variáveis de estudo

(continua)				
Variáveis	Classificação	Tipo de Variável	Subtipo de variáveis	Proposta de utilização
Idade	Independente	Quantitativa	Contínua	Em anos
Renda Familiar	Independente	Quantitativa	Categórica Nominal policotômica	Em salários mínimos
Cor da pele	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal policotômica	Branco Não Branco Ignorado
Escolaridade	Independente	Quantitativa	Contínua de razão	Em anos de estudo
Situação conjugal	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	(1) Com companheiro (2) Sem companheiro
Convenio médico	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)
Retratamento da doença	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)
Uso de medicamento	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal Policotômica	() Interferonpeguilado () Ribavirina () Inibidor de Protease

Quadro 1 – Variáveis de estudo

(continuação)

Variáveis	Classificação	Tipo de Variável	Subtipo de variáveis	Proposta de utilização
Sexo	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Masc(1) Fem(2)
Adesão ao tratamento	Dependente	Qualitativa	Categórica Nominal Dicotômica	Aderente(1) Não aderente (2)
Doenças associadas	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)
Qual doença associada	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal	Doença
Portador de HIV	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)
Faz uso de bebidas alcoólicas	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim(1) Não (2)
Sintomas após o tratamento	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim(1) Não (2)
Eventos adversos ao tratamento	Dependente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)

Quadro 1 – Variáveis de estudo

(conclusão)

Variáveis	Classificação	Tipo de Variável	Subtipo de variáveis	Proposta de utilização
Qual evento adverso?	Dependente	Qualitativa	Categórica Nominal	Evento
Genótipo do Vírus	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal policotômica	(1) Genótipo 1 (2) Genótipo 2 (3) Genótipo 3 (4) Genótipo 4 (5) Genótipo 5 (6) Genótipo 6
Fibrose	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal policotômica	(1) F0 (2) F1 (3) F2 (4) F3 (5) F4
Transplante hepático	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)
Paciente psiquiátrico	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal dicotômica	Sim (1) Não (2)
Possível forma de contágio	Independente	Qualitativa	Categórica Nominal Policotômica	(1)Sexual (2)Dentista (3)Transfusão sanguínea (4)Uso de drogas (5)Vertical (6)Ignorado

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina mediante parecer de número 465.580 em respeito à Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os dados de identificação dos sujeitos foram mantidos em sigilo. Todos os participantes convidados deram o aceite mediante a anuência do termo de consentimento que explicou os propósitos e procedimentos do estudo.

4.7 MÉTODOS DE PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram digitados no programa Epidata 3.1 e analisados no pacote estatístico SPSS 20.0. As variáveis qualitativas serão apresentadas em valores absolutos e relativos. As quantitativas em valores de tendência central e de dispersão. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas serão utilizados o testes de *Qui-quadrado de Pearson* e o teste *t de Student*. A Razão de prevalência foi calculada utilizando a Regressão de *Poisson* modificada com estimador robusto.

5 RESULTADOS

O objetivo desse estudo foi verificar a adesão ao tratamento da hepatite C e em pacientes atendidos no ambulatório de infectologia do Hospital Nereu Ramos em Florianópolis (SC).

Foram estudados 123 pacientes em tratamento farmacológico para hepatite C, sendo um censo dos pacientes em tratamento no mês de fevereiro de 2014. Do total, 89 (72,4%) eram do sexo masculino, com média de idade de 51,7 (DP=9,4) anos. Com relação ao tratamento, todos os pacientes faziam uso de IFN e ribavirina, além disso, 33 (26,82%) utilizavam TVR e 17 (13,8%) BOC.

De acordo com o questionário *Morisky-Green*, 22% apresentaram alta adesão ao tratamento, 52% média adesão e 26% baixa adesão ao tratamento, ou seja, 96 (78%) dos pacientes não aderiram efetivamente ao tratamento. Além disso, verificou-se que os fatores que mais interferem na adesão ao tratamento são: o fato de se sentirem incomodados ao seguir corretamente o tratamento (53,6%) e o esquecimento de tomar a medicação (40,6%).

A tabela 1 apresenta os dados sociodemográficos dos pacientes com hepatite C comparando os pacientes que aderem ao tratamento com os que não aderem.

Tabela 1–Dados sociodemográficos dos pacientes com hepatite C. N (%)

Variáveis	Total n(%)	Aderente n(%)	Não aderente N(%)%	(continua)
				RP
Sexo				
Masculino	89 (72,4)	20 (22,5)	69 (77,5)	0,97 (0,79-1,19)
Feminino	34 (27,6)	7 (20,6)	27 (79,4)	1
Convênio médico				
Sim	49(39,8)	10(20,4)	39(79,6)	0,96(0,80-1,16)
Não	74(60,2)	17(23,0)	57(77)	1

Tabela 1 - Dados sociodemográficos dos pacientes com hepatite C. N (%)

(conclusão)

Renda (salários mínimos)				
< 6 salários	81 (65,9)	21(25,9)	60 (74,1)	0,86(0,72-1,03)
> 6 salários	42(34,1)	6 (14,3)	36 (85,7)	1
Escolaridade (anos)				
< 11 anos	85 (69,1)	18 (21,2)	67 (78,8)	1,03(0,83-1,27)
> 12 anos	38(30,9)	9 (23,7)	29 (76,3)	1
Cor				
Branco	104 (84,6)	21 (20,2)	83 (79,8)	1,16(0,84-1,60)
Não branco	19(15,4)	6 (31,6)	13 (68,4)	1
Situação conjugal				
Com companheiro	85 (69,1)	16 (18,8)	69 (81,2)	1,14(0,91-1,43)
Sem companheiro	38(30,9)	11 (28,9)	27 (71,1)	1

Com relação aos dados apresentados na tabela 1, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis e o fato de aderir ou não ao tratamento medicamentoso.

A tabela 2 apresenta o perfil clínico dos pacientes com Hepatite C, comparando os que aderem com os que não aderem ao tratamento.

Tabela 2-Perfil Clínico dos pacientes com Hepatite C

(continua)

Variáveis	Total	Aderentes n%	Não aderentes n%	RP
Como Adquiriu a doença				P = 0,818 *
Sexual	13 (10,6)	4 (30,8)	9 (69,2)	
Dentista	12 (9,8)	1(8,3)	11 (91,7)	
Transfusão sanguínea	36 (29,3)	8 (22,2)	28 (77,8)	
Uso de drogas	27 (22,0)	6(22,2)	21 (77,8)	

Tabela 2 - Perfil Clínico dos pacientes com Hepatite C

(continuação)

Variáveis	Total	Aderentes n%	Não aderentes n%	RP
Vertical	1 (0,8)	–	1 (100)	
Ignorado	34 (27,6)	8 (23,5)	26 (76,5)	
Genótipo				P = 0,407 *
Genótipo 1	79(64,2)	15 (19,0)	64 (81,0)	
Genótipo 2	6 (4,9)	1 (16,7)	5 (83,3)	
Genótipo 3	37 (30,1)	11 (29,7)	26 (70,3)	
Ignorado	1(0,8)	–	1 (100)	
Fibrose				P = 0,704 *
F0	3(2,4)	1(33,3)	2(66,7)	
F1	24 (19,5)	3 (12,5)	21 (87,5)	
F2	32 (26,0)	8(25,0)	24 (75,0)	
F3	36 (29,3)	8 (22,2)	28 (77,8)	
F4	17 (13,8)	5(29,4)	12 (70,6)	
Ignorado	11 (8,9)	2(7,4)	9 (9,4)	
Uso de bebida alcoólica				
Sim	4(3,3)	2 (50,0)	2 (50,0)	1,58(0,59-4,22)
Não	119 (96,7)	25 (21,0)	94 (79,0)	1
Primeiro tratamento				
Sim	88 (71,5)	19 (21,6)	69 (78,4)	0,98(0,79-1,21)
Não	35 (28,5)	8 (22,9)	27 (77,1)	1
Transplante hepático				
Sim	6 (4,9)	2(33,3)	4 (66,7)	1,17(0,65-2,09)
Não	117 (95,1)	25(21,4)	92 (78,6)	1
Tratamento psiquiátrico				
Sim	42 (34,1)	9 (21,4)	33 (78,6)	0,99(0,81-1,20)
Não	81 (65,9)	18 (22,2)	63 (77,8)	1

Tabela 2- Perfil Clínico dos pacientes com Hepatite C

Variáveis	Total	Adere n%	Não adere n%	(conclusão)
				RP
HIV				
Sim	17 (13,8)	6 (35,3)	11 (64,7)	1,23(0,86-1,78)
Não	106 (86,2)	21 (19,8)	85 (80,2)	1
Sintomas após o tratamento				
Sim	113 (91,9)	22 (19,5)	91 (80,5)	0,62(0,33-1,16)
Não	10 (8,1)	5(50,0)	5 (50,5)	1
Outras doenças				
Sim	56 (45,5)	14 (25,0)	42 (75,0)	1,07(0,88-1,30)
Não	67 (54,5)	13 (19,4)	54 (80,6)	1
Evento adverso				
Sim	27 (22,0)	6 (22,2)	21 (77,8)	1,00(0,80-1,26)
Não	96 (78,0)	21 (21,9)	75 (78,1)	

* Qui quadrado de Pearson

Os dados da tabela 2 não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre aderir ou não ao tratamento e as variáveis.

Cabe ressaltar que 29,3% dos pacientes adquiriram a doença em transfusão sanguínea e 22% por uso de drogas. Do total, 17 (13,8%) pacientes eram coinfectados pelo HIV e 56 (45,5%) apresentaram outras doenças, entre as quais se destacam diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica.

Com relação aos sintomas que os pacientes apresentaram após o tratamento, dos 113 pacientes que reportaram algum sintoma, os mais citados foram cefaleia 38 (33,6%) e alopecia 12 (10,6%).

Quando comparados os pacientes que apresentaram algum sintoma ao tratamento e adesão, verificou-se que pacientes que apresentaram alguns sintomas após o tratamento eram os que menos aderiram ($p=0,04$), sendo que 80,5% dos pacientes com sintomas não aderiram ao tratamento.

Após 11 meses a pesquisadora retornou ao hospital para verificar a resposta virológica sustentada, que deve ser realizada até seis meses após o final do tratamento. Dos 123 pacientes, apenas 34 pacientes realizaram o teste de resposta virológica sustentada, e destes, 30 (88,2%) apresentaram a resposta virológica sustentada, ou seja, carga viral indetectável, enquanto que quatro (11,8%) permaneceram com carga viral detectável. Em virtude do baixo número de pacientes que realizaram o teste de resposta virológica sustentável, não foi possível realizar testes de associação para esta variável.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve intuito de avaliar a adesão ao tratamento medicamentoso da Hepatite C em pacientes atendidos em um serviço de referência. Aderir ao tratamento medicamentoso é de grande importância para sucesso terapêutico. Apesar disso, existem poucos estudos avaliando a adesão ao tratamento do HCV⁵⁶. A terapia antiviral é complexa, demorada, e acompanhada de eventos adversos que podem interferir significativamente na adesão e na eficácia do tratamento medicamentoso. Os dados fornecidos por estudos de adesão visam auxiliar a equipe de saúde para melhorar a adesão e conseqüentemente reduzir a carga viral dos pacientes ⁵⁶⁻⁵⁹.

Aderir ao tratamento é um desafio para os pacientes que eventualmente deixam de fazer uso da medicação ⁶⁰⁻⁶². Um dos fatores que interferem na adesão ao tratamento é o fato dos pacientes estarem tomando medicamentos para outras comorbidades, como hipertensão, diabetes, hiperlipidemia, a infecção pelo HIV, e transtornos psiquiátricos ⁶³⁻⁶⁶. No presente estudo verificou-se que os fatores que mais interferiram na adesão foi o fato de os pacientes sentirem-se incomodados em fazer o tratamento e esquecerem de tomar a medicação. Com relação a outras comorbidades não se verificou diferença significativa entre pacientes que aderem ou não ao tratamento.

Quando avaliados os sintomas dos pacientes, no presente estudo verificou-se que 91,9% dos pacientes apresentaram algum sintoma após o início do tratamento da hepatite C, dentre os sintomas mais frequentes estão, fadiga, cefaleia e mialgia assim como o estudo do Vírus da hepatite C e diabetes tipo 2 ⁶⁶. Este pode ser um dos fatores que podem interferir na adesão, fazendo com que o paciente, sinta-se incomodado em seguir o tratamento corretamente.

Com relação à taxa de adesão avaliada, o percentual de pacientes que não aderiram ao tratamento foi alto (78%), corroborando com diversos estudos que avaliam adesão e apresentam prevalência de não adesão acima de 50%. Estudo realizado em pacientes infectados pelo HIV atendidos em San Pablo Hospital de Coquimbo, no Chile, 68% dos pacientes relataram problemas com adesão à Terapia antirretroviral ⁶⁷. Outro estudo de adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em

ambulatório especializado revelou que 53% dos pacientes não apresentaram adesão ao seu tratamento⁶⁸. Além disso, estudo que avaliou a adesão ao tratamento em pacientes com doença de Crohn demonstrou que 64% dos pacientes tiveram comportamento de não adesão ao tratamento medicamentoso⁶⁹.

A forma de aquisição da doença no presente estudo foi, na maioria dos casos, por transfusão sanguínea e genótipo tipo 1. Estes dados são semelhantes aos estudos encontrados na literatura em geral⁷⁰⁻⁷². Observando-se os pacientes coinfetados com HVC/HIV, verificou-se que 13,8% dos pacientes eram HIV positivos. Apesar de ser considerada uma baixa prevalência quando comparado a dados encontrados em outras regiões do país, que variaram de 17,5% a 53,8% dos pacientes, essa diferença pode ser atribuída a diferentes formas de transmissão do HIV/HCV nas diferentes regiões do país, ou seja, o fato da maioria dos pacientes infectados por HCV terem adquirido a doença por transfusão sanguínea, pode ter reduzido a prevalência de coinfetados⁷³⁻⁷⁷.

Apesar de as variáveis sociodemográficas avaliadas no presente estudo não apresentarem diferença estatisticamente significativa entre aderir ou não ao tratamento medicamentoso e vários estudos demonstrarem que há associação entre adesão e o sexo e ao fato de não ser caucasiano, não há consenso na literatura a respeito desta associação^{78,79}.

Com relação ao escore de fibrose METAVIR que é o principal marcador de evolução de doença na hepatite C crônica e é representado pela estabilização de fibrose hepática, dado pela biópsia. Nesse estudo as lesões mais frequentes foram as do tipo F3 (29,3%), que determina fibrose com septos completos e esboço de nódulos (fibrose avançada) e do tipo F2 (26%) que determina fibrose hepática em espaço porta e com septos incompletos no parênquima hepático (fibrose clinicamente importante). Quando comparados a outros estudos a prevalência de F3 variou de 5% a 24,52% e do F2 de 18,3% a 45% dos pacientes⁸⁰⁻⁸².

Quando comparadas as variáveis clínicas dos pacientes e a adesão, não se verificou diferença estatisticamente significativa. No entanto, estudo realizado na cidade de Marília mostrou que o uso de álcool foi estatisticamente significativo entre aderentes

e não aderentes ao tratamento, sendo que, os alcoolistas aderiam menos ao tratamento⁸³.

Ao realizar o teste para avaliar a resposta virológica sustentada dos pacientes, onze meses após a coleta de dados e seis meses após a conclusão do tratamento, a carga viral indetectável foi estabelecida em 30 (89%) dos pacientes que realizaram o exame. Comparando com dados da literatura, em que a prevalência varia entre 43% á 85%, os dados do presente estudo, se mostraram excelentes com relação ao tratamento⁸⁴⁻⁸⁶. Apesar disto, apenas 27,6% dos pacientes realizaram o exame, o que pode ter superestimado a prevalência de carga viral indetectável. Isto pode se dever ao fato de que alguns pacientes não retornaram ao serviço de saúde para realizar o exame, por não serem aderentes ou por medo do resultado do tratamento.

Além disso, o número baixo de pacientes que realizaram o teste para RVS pode se dever ao fato de que muitos pacientes concluíram o tratamento entre os meses de agosto e dezembro não tendo tempo de seis meses após o tratamento para realizar o exame.

Como limitações deste estudo, destaca-se o fato de a adesão ao tratamento ter sido avaliada por meio de entrevistas, ou seja, pelo método direto. Este método pode não ser o melhor método de avaliação, pois muitos pacientes podem omitir informações. Apesar disto, o questionário validado *Morisky-Green*, é utilizado pela maioria dos estudos que avaliam adesão ao tratamento.

Na literatura, há poucos estudos sobre adesão em pacientes com hepatite C, sendo que o mais importante é que o paciente conclua o tratamento e consiga alcançar a RVS seis meses após a conclusão do tratamento. Este estudo pode contribuir com a comunidade científica, como estímulo para que sejam realizadas novas pesquisas sobre adesão ao tratamento em pacientes com hepatite C, no intuito de melhorar a prevalência de carga viral indetectável.

Cabe ressaltar que a presença de uma equipe multidisciplinar que acompanhe o paciente durante o tratamento é de grande valia para o sucesso terapêutico. A avaliação e acompanhamento de um psicólogo aumentam as chances do paciente concluir o tratamento. O suporte técnico da equipe de enfermagem, de farmacêuticos e de médicos administração e orientação sobre o tratamento contribuem para aumentar o

conhecimento do paciente sobre a doença e possíveis reações adversas advindas do tratamento. Além disso, pode orientar os pacientes a evitar ou minimizar os sintomas do tratamento. Neste sentido, a equipe multidisciplinar é essencial para auxiliar na prevenção e controle da doença como problema de saúde pública.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a maior parte dos pacientes desse estudo eram homens, brancos vivendo com companheiro, sem convênio médico, que adquiriram a doença através de transfusão sanguínea e que possuíam o genótipo 1. Além disso, a maioria dos pacientes apresentou algum sintoma após o tratamento.

Com relação à adesão, a maioria dos pacientes não aderiu ao tratamento medicamentoso, e não houve diferença significativa entre as variáveis deste estudo e a adesão ao tratamento.

Com relação à resposta virológica sustentada, dos que realizaram o exame, a maioria apresentou carga viral indetectável.

Há necessidade de um trabalho multidisciplinar para melhorar as taxas de adesão e a eficácia do tratamento da Hepatite C.

REFERÊNCIAS

- 1 Garcia R, Francine L, Paegle SL. hepatite C relacionados com o trabalho. In: Luz H, Luiz J. Rotinas em Gastroenterologia ed. Joinville: Gregory; 2013 p.216-234.
- 2 Conitec, Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS-01. Inibidores de Protease (Boceprevir e Telaprevir) para o tratamento da Hepatite Crônica C. Brasília (DF) jul. 2012.
- 3 VHPB, Viral Hepatitis Prevention Board Public health challenges for controlling HCV infection. Geneve: VHPB; 2005.
- 4 Bradshaw D, Matthews G, Danta M. Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM? Curr. Opin. Infect. Dis. 2013.26(1):66-72.
- 5 Martins T, Schiavon NL, Schiavon LL. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. Rev. Assoc. Med. Bras. 2011.57(1):107-112.
- 6 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 34, de 28 de setembro de 2007. Dispõe Sobre Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, nº 195, p. 60, out. 2011.
- 7 Alves AV, et al. Tratamento de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C com interferon-aeribavirina: a experiência da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul Arq Gastroenterol. 2003 dez; 40(4): 227-232.
- 8 Varaldo CN. A cura da hepatite C: Manual do paciente em tratamento. Rio de Janeiro: Mauad Editora Ltda; 2003.p.40-139.
- 9 Angerami RN, Stucchi R, Gonçalves NSL, Gonçalves JR FL. Hepatite C aguda. In: Sociedade Paulista de Infectologia. II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para Manuseio e Terapia da Hepatite C. São Paulo: Office Editora e Publicidade Ltda.; 2004. p. 32-4.
- 10 Campiotto S, Pinho JR, Carrilho FJ, Silva LC, Souto FJ, Spinelli V et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. Braz J Med Biol Res. 2005;38(1):41-9.
- 11 Ana RA, Carlos MA, Liziara F, Nadja G, Tatiane AL, Laura PVM. et al. Caracterização do vírus da hepatite C em pacientes com hepatite crônica: genótipos no Estado do Amazonas, Brasil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2011; 44(5): 638-640.
- 12 Nainan OV, Alter MJ, Kruszon-Moran D, Gao FX, Xia G, McQuillan G, Margolis HS. Hepatitis C virus genotypes and viral concentrations in participants of a general

population survey in the United States. *Gastroenterology*.2006; 131: 478-484.

13 Nguyen MH, Keefe EB.Prevalence and treatment of hepatitis C virus genotypes 4, 5 and 6.*Clinical Gastroenterology and Hepatology*2005; 3: 97-101.

14 Brasil, Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais.2012.

15 SBI, Sociedade Brasileira de Infectologia Hepatites virais crônicas: diagnóstico e tratamento atual. BoletimTerapêutico de HIV/AIDS, DST e HepatitesVirais. 2003;1(4).

16 Averhoff FM, Glass N, HoltzmanD.Global Burden of Hepatitis C: Considerations for Healthcare Providers in the United States. *Clin Infect Dis*. 2012 mar; 55(1): 10-15.

17 Brasil, Ministério da Saúde Secretária de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011. [Série A. Normas e manuais técnicos].

18 Brasil, Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais.2012.

19 Selvarajah S, KeatingS,Heitman J, Lu K, Simmons G, Norris JP. et al. Detection of host immune responses in acute phase sera of spontaneous resolution versus persistent hepatitis C virus infection. *J. Gen. Virol*. 2012; 93(8): 1673–1679.

20 Barone AA.Hepatite por VHC – aspectos viróticos e suas implicações práticas. In: Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Manuseio e Terapia da Hepatite C. São Paulo: Office Editora e Publicidade Ltda.; 2008. 20-3.

21 Strauss E. Hepatite C. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2001; 34(1): 69-81.

22 Ferenci P, Lafer H, Scherzer TM, Maieron A, Hofer H, Stauber R et al. Peginterferon alfa-2a/ribavirin for 48 or 72 weeks in hepatitis C genotypes 1 and 4 patients with slow virological response. *Gastroenterology*. 2010; 138(2): 503-12.

23 World Health Organization (WHO).Hepatitis C – 2002.[Internet].Geneve: WHO; 2003.[Acessoem : 2014 maio18]. Disponível em: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>.

24 Berg T, Wagner MV, Nasser S, Sarrazin C, Heintges T, Gerlach T et al. Extended treatment duration for hepatitis C virus type 1: comparing 48 versus 72 weeks of peginterferon-alfa-2a plus ribavirin. *Gastroenterology*. 2006;130(4):1086-97.

25CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination (ACIP) Management.

MorbidityandMortalityWeeklyReport 1991; 40(13): 1-25.

26 Ferreira MS. Tratamento da hepatite C em pacientes virgens de tratamento. In: Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Manuseio e Terapia da Hepatite C. São Paulo: Office Editora e Publicidade Ltda.; 2008.

27 Gómez EV, Oramas GB, Navarro LR, Soler AE. Influencia de factores epidemiológicos enlaprogresión de lafibrosis enlahepatitis crónica C. Rev cubana med. 2003; 42(5):0-0.

28 PiccoliZL, Mattos AA, Coral GP, Mattos AZ, Santos DE. Análise da resposta virológica sustentada em pacientes com hepatite crônica pelo vírus da hepatite C e esteatose hepática. Arq Gastroenterol. 2011; 48(3):179-185.

29 Farnik H, Lange CM, Sarrazin C, Kronenberger C, Zeuzem S, Herrmann E. Meta-analysis shows extended therapy improves response of patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. ClinGastroenterol Hepatol. 2010 ; 8(10):884-90.

30 Viso ATR. Patogenia da hepatite C – consenso VHC 2007. In: Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o Manuseio e Terapia da Hepatite C. São Paulo: Office Editora e Publicidade Ltda; 2008. p. 24-9.

31 Velosa J. Boceprevir e Telaprevir: na Rota da Cura da Hepatite C. J Port Gastreenterol.2011; 18(4):186-190.

32 Mycyk MB, McDaniel MR, Fotis MA, Regalado J. Hospital wide adverse drug events before and after limiting weekly work hours of medical residents to 80. Am J Health Syst Pharm. 2005;62:1592- 595.

33 Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: apractical methodology for measuring medication related harm. QualSaf Health Care. 2003;12(3):194-200

34 Federico F. Preventing harm from high-alert medications. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2007;33(9):537-42.

35 Shepherd J, Brodin H, Cave C, Waugh N, Price A, Gabbay J. Pegylated IFN-2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2004; 8(39):1-125.

36 Teston EF, Silva RLDT, Marcon SS. Convivendo com hepatite: repercussões no cotidiano do indivíduo infectado. Rev esc enferm. USP. 2013; 47(4): 860-868.

37 Sanchez-Tapias JM, Ferenci P, Diago M, Romero-Gomez M, Zeuzem S, Berg T. How can we identify HCV genotype 1 patients who may benefit from an extended

treatment duration with peginterferon alfa-2a (40 kd) plus RBV? J Hepatol. 2007;46(Suppl 1):S243.

38 Stephanos J, Sette JR H, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P et al. Peginterferon-2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med.* 2004; 140 (3):346-55.

39 Reddy KR, Wright TL, Pockros PJ, Shiffman M, Everson G, Reindollar R et al. Efficacy and safety of pegylated (40-kd) interferon alpha-2a compared with interferon alpha-2a in non cirrhotic patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2001;33 (2):433-8.

40 Papadopoulos V, Gogou A, Mylopoulou T, Mimidis K. Should active injecting drug users receive treatment for chronic hepatitis C? *Arq Gastroenterol.* 2010; 47(3):238-241.

41 Glue P. The clinical pharmacology of Ribavirin. *Seminars in Liver Diseases*19 (supl. 1)1999:17-24.

42 Ortega Q, Rolando J, MOSCOTE G, Moisés D. Tratamientoacortadoa 16 semanas en paciente con infección por genotipo2 del virus de hepatitis C: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Col. Gastroenterol.* 2014; 29(3): 270-274.

43 CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination (ACIP) Management. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 1991; 40(13): 1-25.

44 Garcia TJ, Lara PHS, Morimoto TP, Higasi Araguti M, Perejão AM, Ayub MA. Efeitos colaterais do tratamento da hepatite C no polo aplicador do ABC. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2012; 58(5): 543-549.

45 Lam J.T, Jacob S Boceprevir: A recently approved protease inhibitor for hepatitis C virus infection. *Am J Health-Syst Pharm.* 2012. 2135-2139 .

46 Portal da Saúde. SUS. SUS amplia lista de medicamentos ofertados. 2012. [acesso 2013 maio20]. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/7607/671/sus-amplia-lista-de-medicamentos-ofertados>.

46 Álvarez PM, Gómez IG, Boquet EM, Andrés P. Estudio de utilización de boceprevir y telaprevir para el tratamiento de la hepatitis C crónica. *Farm Hosp.* 2014; 381(1): 30-37.

47 Lavanchy D. A carga global da hepatite C. *Fígado Int.* 2009; 29 (supl.1): 74-81.

48 Kim HI, Kim IH, Jeon BJ, Lee S, Kim SH, Kim SW et al. A resposta ao tratamento e tolerabilidade do interferon- α , mais ribavirina terapia peguilado em doentes idosos (\geq 65 anos) com hepatite C crônica na Coréia. *HepatMon.* 2012; (7) 12: 430-6.

49 Deutsch H, Dourakis S, Manesis EK, Gioustozi A, G Hess, Horsch A et al. Alterações

da tireóide na hepatite viral crônica e sua relação com a terapia alfa interferon. *Hepatology* 1997; 26 (1): 206-10.

50 Arase Y. Hepatite viral: Impacto da adesão à terapia combinada para a hepatite C. *Nat Rev. GastroenterolHepatol* 2011; 8 (5): 248-9.

51 Schmid M, Kreil A, Jessner W, Homoncik M, Datz C, Gangl A et al. Repressão da hematopoiese durante o tratamento da hepatite C crônica com diferentes interferon alfa mono e terapia combinada regimes. *Gut*. 2005;54 (7): 1014-20.

52 Sherman KE. Gerir os efeitos adversos e complicações em completar o tratamento para a infecção pelo vírus da hepatite C. *Top AntivirMed* 2012; 20 (4): 125-8.

53 Zeller A, Schroeder K, Peters TJ. Electronic pillboxes (MEMS) to assess the relationship between medication adherence and blood pressure control in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2007; 25(4):202-7.

54 Simoni JM, Amico KR, Pearson CR, Malow R. Strategies for promoting adherence to antiretroviral therapy: a review of the literature. *CurrInfectDis Rep*. 2008; 10:515–21.

56 Vasconcelos RR, Tengan FM, Cavalheiro NP, Ibrahim K, Pereira H, Barone AA. Fatores associados às formas evolutivas graves da infecção crônica pelo vírus da hepatite C. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2006; 39(5)433-8.

56 Weiss JJ, Brau N, Stivala A, Swan T, Fishbein D. A adesão à medicação para hepatite C crônica - com base no modelo de pesquisa de vírus da imunodeficiência humana aderência anti-retroviral. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 30 (1): 14- 27.

57 Frito MW. et al. Peginterferão alfa-2a e ribavirina para a infecção pelo vírus da hepatite crônica C . *N Engl J Med* 2002; 347(13): 975-82.

58 McHutchison JG. et al. O interferão alfa-2b sozinho ou em combinação com ribavirina como tratamento inicial para a hepatite C crônica Hepatite Interventional terapia de grupo . *N Engl J Med*. 1998; 339 (21): 1485-1492. [PubMed]

59 McHutchison JG, a terapia combinada com interferon Poynard T. mais ribavirina, para o tratamento inicial de hepatite crônica C. *Semin Liver Dis*. 1999; 19 (Suppl 1): 57-65.[PubMed]

60 Weiss JJ, Brau N, Stivala A, Swan T, Fishbein D. adesão à medicação para hepatite C crônica - com base no modelo do vírus da imunodeficiência humana pesquisa aderência anti-retroviral. *Alimentar Pharmacology & Therapeutics*. 2009 ; 30 : 14-27

61 Smith et al. Avaliar a validade do auto-relato de adesão à medicação no tratamento da hepatite C. *Os Anais de Farmacoterapia* . 2007 ;41 : 1.116-1.123

- 62 Weiss JJ, Bhatti L, Dieterich DT, Edlin BR, Fishbein DA, Goetz MB, Wagner GJ. Pacientes com hepatite C auto-referida adesão ao interferon peguilado e ribavirina. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* . 2008 ; 28 : 289-29.
- 63 El-Zayadi, AR. Comorbidades hepatite C que afetam o curso e resposta terapêutica. *World Journal of Gastroenterology*. 2009 ; 15 : 4993-4999
- 64 Farrell, G. Comiskey, C. Dualidades de viver com / HCV co-infecção pelo HIV: perspectivas dos pacientes daqueles que são ineligíveis para ou sem resposta ao tratamento *Jornal da Associação dos Enfermeiros de AIDS Care* . 201356
- 65 Chehadeh W, Abdella N, Ben-Nakhi A, Al-Arouj M, Al-Nakib W. Fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus no genótipo do vírus da hepatite C crônica 4 infecção. *J GastroenterolHepatol*. 2009; 24 (1): 42 -8.
- 66 Negro F, Alaei M. Vírus da hepatite C e diabetes tipo 2. *Mundo J Gastroenterol*. 2009; 15(13): 1537-1547.
- 67 Makarena SVG. Depressão e adesão à terapia anti-retroviral em pacientes infectados pelo HIV atendidos no Hospital San Pablo de Coquimbo, Chile. *Rev. Chil. Infectol*. 2014; 31(3):323-8.
- 68 Marchil KC, Chagas MHN, Vitor T, Miasso AI, Crippa JAS, Tirapelli CR. Adesão à medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. Adesão uma medicação em pacientes com doença de Parkinson atendidos em ambulatório especializado. *Cien. saúde coletiva*. 2013;18(3):855-862.
- 69 Cornélio RCAC, Pinto ALT, Pace FHL, Moraes JP, Chebli JMF. Não-adesão ao tratamento em pacientes com doença de Crohn: prevalência e fatores de risco. *Arq. Gastroenterol*. 2009; 46(3): 183-9.
- 70 Perone C, Castillo DM, Pereira GL, Carvalho NO, Januário JN, Teixeira R. Alta prevalência do genótipo 1 em portadores de hepatite C crônica em Belo Horizonte, MG. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2008; 41 (3):238-42.
- 71 Trimbitas RD, Serghini FZ, Lazaar F, Baha W, Foulous A, Essalhi M. et al. The “hidden” epidemic: a snapshot of Moroccan intravenous drug users. *VirJou*. 2014; 03/2014; 11 (1): 43. PubMed PMID: PMC3995948.
- 72 Pantin E, Kutalik Z, Guernon J, Bibert S, Nalpas B, Jouanguy E. et al. Genome-Wide Association Study Identifies Variants Associated with Progression of Liver Fibrosis from HCV Infection. *Gastroenterology*. 2012; 143(5):1-12.
- 73 Caseiro MM, Braz IAN, Costa SOP, Ebner W. Prevalência de marcador para vírus da hepatite c (anti-HCV) em pacientes infectados pelo HIV-1, em 6 municípios da baixada santista. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2004;37(1):112.

- 74 Segurado AC, Braga P, Etzel A, Cardoso MR. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. *AIDS Patient Care STDS*; 2004,18 (3):135-43.
- 75 Tovo CV, Santos DE, Mattos AZ, Almeida PRL, Mattos AA, Santos BR. Prevalência ambulatorial em um Hospital Geral de marcadores para hepatites B e C em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arq. Gastroenterol.* 2006; 43 (1):73-6.
- 76 Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MA, Andrade CLT. A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: Uma análise espacial. *Cad. Saúde Pública.* 2000; 16(1):7-19.
- 77 Gonçalves CBT, Amaral KM, SanderGB, MartinsNLC, PereiraL, Picon PD. Efetividade da alfa interferona (+ribavirina) no tratamento da hepatite viral crônica C genótipos 2 e 3 em amostra brasileira. *Arq. Gastroenterol.* 2012; 49(2): 150-156.
- 78 Tietzmann DC et al. Prevalências de adesão à terapia antirretroviral e fatores associados em pacientes adultos de três centros urbanos do Sul do Brasil. *Aletheia.* 2013 ago; 41: 154-163.
- 79 Singh N. et al. Adherence in human immunodeficiency virus-infected patients to antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 1999 out;29(4):824-30.
- 80 Chirinos FLR, Nizama JC, Valdivia RC, Herrera JV. Perfil epidemiológico de los pacientes con hepatitis crónica por virus C y su respuesta virológica temprana al tratamiento con Interferón Pegilado más Ribavirina: servicio de Gastroenterología, HNCASE ESSALUD Arequipa 2004 - 2006. *Rev. gastroenterol. Perú.* 2007; 27(1):47-56.
- 81 Souza AR, Tovo CR, Mattos AA, Chaves S. There is no difference in hepatic fibrosis rates of patients infected with hepatitis C virus and those co-infected with HIV. *Braz J. Med. Biol. Res.* 2008; 41(3):223-8.
- 82 Motta TQR, Tose S, Boni M, Gonçalves FL, Costa ML, Pereira FEL. Prevalência e fatores de risco para a infecção com o vírus da hepatite C em pacientes infectados com o HIV em Vitória, Espírito Santo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2004; 37(1):69.
- 83 Iliasa M, Carandinab L, Maria JSM. Adesão à Terapia Antirretroviral de Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana Atendidos em um Ambulatório da Cidade de Marília, São Paulo. *Rev. Baiana de Saúde Pública.* 2011;35(2): 471-484.
- 84 Schiavon N. et.al. Influência do sexo sobre o tratamento da hepatite crônica C genótipo 1. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2010;43(3): 217-223.
- 85 Candice B. et al. Eficácia do interferon alfa (+ ribavirina) no tratamento da hepatite C

crônica genótipos 2 e 3, em uma amostra brasileira. Arq. Gastroenterol. 2012; 49(2): 150-156.

86 Marques N. etal. Caracterização da Resposta Viroológica Sustentada na Terapêutica da Hepatite C Crônica pela Avaliação à 4ª Semana. J PortGastroenterol. 2007 dez; 14 (5): 228-232.

APÊNDICES

APÊNDICE A - ADESÃO AO TRATAMENTO E REAÇÕES ADVERSAS DOS PACIENTES DO HOSPITAL NEREU RAMOS COM HEPATITE C EM TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

QUESTIONÁRIO

ADESÃO AO TRATAMENTO E REAÇÕES ADVERSAS DOS PACIENTES DO HOSPITAL NEREU RAMOS COM HEPATITE C EM TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

01. IDADE: _____

02. SEXO: F() M()

03. Quantos anos de estudo você tem? _____

04. Qual a sua renda familiar mensal em número de salários? _____

05. SITUAÇÃO CONJUGAL:

() Com companheiro

() Sem companheiro

06. COR DE PELE:

() Branco

() Não Branco

() Ignorado

07. Faz uso de bebida alcoólica?

() Sim () Não

08. Você possui convenio médico?

() Sim () Não

09. Você sabe o genótipo do seu vírus?

- Genótipo 1
- Genótipo 2
- Genótipo 3
- Genótipo 4
- Genótipo 5
- Genótipo 6
- Não sei

10. Fibrose

- F0 F1 F2 F3 F4

11. Transplante Hepático?

- Sim Não

12. Paciente psiquiátrico?

- Sim Não

13. Você sabe como adquiriu essa doença?

- Sexual
- Dentista
- Transfusão sanguínea
- Uso de drogas
- Vertical
- Ignorado

14. É primeira que você faz o tratamento para hepatite C ?

- Sim Não

15. Você tem mais alguma doença ?

- Sim Qual _____ Não

16. Portador de HIV?

- Sim Não

17. Você passou a ter algum sintoma após o início do tratamento?

Sim Qual _____ Não

19. Você às vezes esquece de tomar os seus remédios?

Sim Não

20. Nas últimas semanas, houve algum dia em que você não fez uso da medicação?

Sim Não

21. Quando está se sentindo melhor, você às vezes para de tomar seu medicamento?

Sim Não

22. Você parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentiu pior quando os tomava?

Sim Não

23. Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos?

Sim Não

24. Você tomou seus medicamentos ontem?

Sim Não

25. Você se sente incomodado em fazer o tratamento corretamente?

Sim Não

26. Teve algum Evento adverso ao tratamento?

Sim Qual _____ Não

27. Com que frequência você tem dificuldade de lembrar de tomar todos os seus remédios?

Nunca Quase nunca Às vezes Frequentemente Sempre

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, estou sendo convidado a participar de um estudo denominado **Adesão ao tratamento e reações adversas dos pacientes do hospital Nereu Ramos com hepatite C em tratamento farmacológico**, cujos objetivos são: Identificar diferentes aspectos e os fatores que podem comprometer a adesão ao tratamento do Vírus C e reações adversas das medicações utilizadas nos paciente em tratamento farmacológico.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Não há desconfortos ou riscos previsíveis. O benefício que esperamos com o estudo é, partindo dos resultados, deixar a equipe médica ciente sobre a taxa adesão do pacientes ao tratamento, que ocorra a diminuição das internações hospitalares, ter conhecimento dos eventos adversos ocorrentes no tratamento, melhora do quadro clínico do paciente, devido ao seu conhecimento sobre a importância do tratamento.

Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, sabendo que não sofrerei qualquer prejuízo.

Além disso, obtenho o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Daisson Trevisol e Thais Barcelos, com os quais posso me comunicar através do telefone 4896029424.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Após leitura do texto acima concordei em participar deste estudo.

Nome do Participante (letra de forma)

Assinatura

Data

Profissional que aplicou o TCLE (letra de forma)

Assinatura

Data

ANEXO

ANEXO A – PARECER CONSUBSTÂNCIADO DO CEP