

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE  
PORTO ALEGRE – UFCSPA**

**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HEPATOLOGIA**



**Manoela Badinelli Vaucher**

**Estágios De Cuidados De Pacientes Com  
Hepatite C Crônica Do Hospital Nossa  
Senhora Da Conceição**

**UFCSPA**  
Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre

**Porto Alegre**

**2023**

**Manoela Badinelli Vaucher**

# **Estágios De Cuidados De Pacientes Com Hepatite C Crônica Do Hospital Nossa Senhora Da Conceição**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Hepatologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre

Orientador: Dr. Dimas Alexandre Kliemann

**Porto Alegre**

**2023**

### Catálogo na Publicação

Vaucher, Manoela Badinelli

Estágios De Cuidados De Pacientes Com Hepatite C  
Crônica Do Hospital Nossa Senhora Da Conceição / Manoela  
Badinelli Vaucher. -- 2023.

51 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de  
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, 2023.

Orientador(a): Dimas Alexandre Kliemann.

1. Cascata de cuidado. 2. Eliminação Hepatite C. . 3.  
Hepatite C Crônica. I. Título.

## **CÓPIA DA ATA DE DEFESA**

Manoela Badinelli Vaucher

### **ESTÁGIOS DE CUIDADOS DE PACIENTES COM HEPATITE C CRÔNICA DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO**

Dissertação de Mestrado submetida à Comissão Julgadora do Programa de Pós-graduação em Medicina: Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Hepatologia. Área de Concentração: Hepatologia.

Aprovada em 28 de Julho de 2023.

Banca Examinadora:

---

Dra. Cristiane Valle Tovo

---

Dra. Patrícia Fisch

---

Dr. Marcelo Carneiro

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Julio Vaucher e Miriam Badinelli, pela educação que sempre me proporcionaram.

Aos meus colegas e professores de PPG pela construção de parcerias e conhecimento.

Ao meu marido, Márcio Lambert Schuck, pelo apoio e paciência desde sempre.

Gostaria de deixar o meu maior agradecimento ao meu orientador, Dr. Dimas Alexandre Kliemann que foi presente durante minha formação como infectologista e o maior incentivador para a realização do mestrado, mantendo sempre estímulo e confiança no meu potencial.

## RESUMO

Os estágios de cuidados de pacientes com hepatite crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) evidenciam as metas definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O presente estudo tem o objetivo de descrever a cascata de cuidado de pacientes com hepatite crônica pelo HCV do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), definindo os percentuais de pacientes que coletaram exame de biologia molecular (PCR – *protein chain reaction*), realizaram consulta ambulatorial, fizeram tratamento e atingiram resposta virológica sustentada. Com o delineamento de coorte retrospectivo foram incluídos pacientes com diagnóstico de infecção crônica pelo HCV no HNSC no período entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2020, com o cruzamento de dados de fichas de notificação compulsória de HCV, prontuário eletrônico, Sistema informatizado Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e Sistema de Avaliação de Medicações Especiais (AME). Os dados foram coletados em 2022 e todas as informações até aquele período foram consideradas. Eles foram analisados pelo IBM SPSS versão 25, e realizada regressão de *Poisson* com variância robusta simples para análise de variáveis em relação a cada degrau da cascata. As variáveis com  $p < 0,20$  foram incluídas na análise multivariável com valor de  $p < 0,05$  considerado significativo. O teste qui-quadrado de *Pearson* foi aplicado para comparação entre os grupos de pacientes que persistiram em acompanhamento no HNSC e que realizaram acompanhamento em outros locais. Os resultados foram inferiores aos esperados pela OMS com 49% com tratamento para o HCV e 29% com resposta virológica sustentada (RVS) documentada por exame de *follow-up*. A cidade de moradia e o local de acompanhamento foram as variáveis com maior significância estatística. Na comparação da cascata de pacientes do HNSC com pacientes externos, observamos dados superiores dos pacientes do HNSC na RVS. Os pacientes do interior e região metropolitana consultavam em sua maioria no HNSC e o atendimento especializado e continuado realizado no HNSC foi associado aos resultados superiores, apesar de distantes das metas definidas pela OMS. Com a elaboração da cascata de cuidados do HCV com dados locais foi possível estratificar e avaliar fatores de risco associados às perdas entre cada degrau da cascata, para a elaboração de novas estratégias direcionadas futuramente.

## PALAVRAS-CHAVE

Cascata de cuidados, Eliminação do HCV, Hepatite C Crônica

## ABSTRACT

Hepatitis C virus (HCV) is as a public health problem defined by the WHO and since then has defined targets through the HCV elimination. The HCV cascade highlights the progress towards these goals and essential interventions that need to be delivered along this continuum care. The present study aims to document the treatment cascade for patients with HCV at Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), defining the percentage of antibody-positive patients who collected molecular biology tests (PCR – polymerase chain reaction), attended outpatient clinic assistance, underwent treatment and achieved a virologic cure, termed sustained virologic response (SVR). With the retrospective cohort design, patients diagnosed with HCV in the period between January 1<sup>st</sup>, 2015 and December 31<sup>st</sup>, 2020 were included, crossing data from HCV notification forms, electronic medical records, Computerized Laboratory Environment Manager System (GAL) and Evaluation of Special Medications System (AME). Data were collected in 2022 and all information up to that period was considered. They were analyzed by IBM SPSS version 25, and Poisson regression with robust simple variance was performed for analysis of variables in relation to each step of the cascade. Variables with  $p < 0.20$  were included in the multivariate analysis with  $p < 0.05$  considered significant. Pearson's chi-square test was applied to compare the groups of patients who persisted in follow-up at the HNSC and who underwent follow-up at other locations. Results were lower than expected by WHO with only 49% of candidates receiving HCV treatment and only 29% achieving SVR, despite the 98% response rate to direct acting antivirals (DAA) documented by follow-up examination. The city of origin and the place of follow-up were the variables associated with SVR and all other endpoints. When comparing the cascade of patients who remained assisted by HNSC versus external patients, we observed superior data for HNSC patients in the SVR. Patients from the countryside and metropolitan region were mostly assisted at the HNSC and the specialized and continuous care provided at the HNSC was associated with superior results, although the outcomes remain far from the goals set by the WHO. With the elaboration of the HCV cascade using local data, it was possible to stratify and evaluate risk factors associated with losses between each step of the cascade, to inform new strategies to guide elimination efforts in the future.

**KEYWORDS:** Cascade of care, Elimination, Hepatitis C

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Cascata de cuidados de pacientes com diagnóstico de Hepatite C crônica no Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2015 e 2020 .....	<b>19</b>
<b>Figura 2</b> Cascata de cuidados de pacientes com Hepatite C crônica diagnosticados no Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2015 e 2020 no HNSC e que realizaram acompanhamento no HNSC e em outros locais (externos). .....	<b>25</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Análise de variáveis com número absoluto e percentual relativo (%) e regressão de Poisson com variância robusta simples de cada variável em relação aos degraus da cascata de pacientes com diagnóstico de HCV no HNSC entre 2015 e 2020 .....	<b>19</b>
<b>Tabela 2</b> - Análise de regressão de Poisson com variância robusta multivariável em relação aos degraus tratamento e RVS de pacientes com diagnóstico de HCV no HNSC entre 2015 e 2020 .....	<b>21</b>
<b>Tabela 3</b> - Comparação entre pacientes que realizaram acompanhamento no HNSC e externos pelo Teste Qui-Quadrado de Pearson .....	<b>25</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**HCV** – Vírus da Hepatite C

**DAA** - Antivirais De Ação Direta

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**RVS** - Resposta Viroológica Sustentada

**HSH** - Homens Que Fazem Sexo Com Homens

**HIV** – Vírus da Imunodeficiência Humana

**HNSC** - Hospital Nossa Senhora da Conceição

**PCR** – *Protein Chain Reaction*

**SINAM** - Sistema De Informação De Agravos De Notificação

**GAL** - Sistema informatizado Gerenciador de Ambiente Laboratorial

**AME** - Sistema de Administração de Medicamentos

**HBV** – Vírus da Hepatite B

**RS**- Rio Grande do Sul

**SUS** - Sistema Único de Saúde

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. JUSTIFICATIVA.....	14
3. OBJETIVOS .....	15
3.1 OBJETIVO GERAL.....	15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
4. PACIENTES E MÉTODOS .....	16
5. RESULTADOS .....	18
6. DISCUSSÃO .....	26
7. CONCLUSÃO .....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
ANEXO - Artigo: Estágios de cuidados de pacientes com hepatite C crônica do Hospital Nossa Senhora da Conceição .....	35

## 1. INTRODUÇÃO

O vírus da Hepatite C (HCV) foi descoberto há mais de 30 anos e já esteve entre as 10 principais causas de mortes no mundo, relacionadas ao desenvolvimento de cirrose e hepatocarcinoma(1). A sua descoberta foi tardia, somente no final de década de 80 quando já se realizavam tratamentos com Interferon para tratar um vírus associado às transfusões sanguíneas(1,2). Desde então ocorreu tanto o desenvolvimento de testes diagnósticos sorológicos e virológicos confiáveis, como tratamentos eficazes, tornando-se a primeira infecção viral crônica curável em humanos(1,2).

O HCV é um vírus RNA envelopado hepatotrópico, que pode sobreviver em uma agulha não esterilizada por muitos dias e que apresenta interações vírus-hospedeiro complexas durante a entrada viral (3,4). A transmissão do HCV ocorre principalmente por exposições parenterais, como através de uso drogas intravenosas ou transfusões de sangue contaminado, mas desde instituição de triagem universal de sangue doado para HCV, ocorreu redução drástica desta última(4). A infecção aguda é geralmente assintomática, com clareamento viral em cerca de 25% dos casos, sendo esses relacionados ao sexo feminino, infecção pelo genótipo 1 ou presença de polimorfismos genéticos próximos ao gene da interleucina 28B(4).

A evolução do HCV para cronificação também persiste assintomática até o desenvolvimento de fibrose avançada, gerando morbidade para os pacientes e ainda custos para o sistema de saúde que aumentarão progressivamente se não forem adotadas ações no combate do HCV (4,5). A busca por pacientes portadores assintomáticos do HCV é um desafio, visto que hoje em dia, o diagnóstico de hepatite crônica pelo HCV é um processo em duas etapas, que muitos pacientes frequentemente não concluem, revelando a necessidade de um teste de baixo custo, prático e de apenas uma etapa (5,6)

Apesar da queda da prevalência da infecção pelo HCV na população em geral, em grupos como usuários de drogas injetáveis, ainda ocorre aumento da incidência, evidenciando que mesmo com a ampla disponibilidade de antivirais de ação direta (DAA), novas medidas são necessárias (5,7). O objetivo de

combate à circulação do HCV ocorre nas infecções agudas e crônicas, mas também, nas reinfecções tornando este um desafio ainda maior sem uma vacina disponível (5,7). À vista disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS), estabeleceu a meta de realizar o diagnóstico de 90% dos casos das hepatites virais e tratar 80% dos casos diagnosticados com o objetivo de reduzir a incidência em 90% e a mortalidade atribuível às hepatites em 65% até 2030 (8). Essas metas foram definidas por diversos países, incluindo o Brasil, em 2016, na Assembleia Mundial da Saúde, mas dados sugerem que estamos distantes dessa meta(9,10)

A cascata de cuidado da hepatite crônica pelo HCV representa os cuidados que os pacientes recebem nos respectivos serviços de saúde e consequentemente ilustram os indicadores básicos das metas da OMS (11). No primeiro estágio são inseridas as pessoas com infecção crônica pelo HCV, no segundo os pacientes cientes do diagnóstico do HCV, no terceiro os que realizaram tratamento e no quarto estágio os que atingiram a cura com supressão viral 12 a 24 semanas após término de tratamento(8,12,13). Outros estágios podem ser adicionados como a retenção aos cuidados e a monitorização após cura, porém existe dificuldade em uniformizar os critérios impedindo comparações posteriores (12).

As metas evidenciam que a despeito da existência da cura, a infecção pelo HCV persiste como um desafio para a saúde pública mundial (8). Em 2015, foi estimado que mundialmente 71 milhões de pessoas possuíam infecção crônica pelo HCV e que devido ao acesso limitado aos testes diagnósticos, apenas 20% estivessem cientes do diagnóstico(11). No início de 2020, havia cerca de 56,8 milhões de infecções por HCV mundialmente (14). Apesar de uma redução em relação a 2015 com a implantação de estratégias de eliminação em diversos países, persistimos distantes da meta (14).

No ano de 2018, calculou-se que apenas 104.024 de 657.000 pessoas com infecção por HCV no Brasil, com indicação de tratamento, são cientes do seu diagnóstico reiterando a necessidade do plano de eliminação da hepatite C estabelecido no país em 2017 (15,16). Desde então, além da elaboração de linhas de cuidados e prevenção, foi instituído maior acesso aos testes diagnósticos e liberação de tratamento para todos os pacientes adultos com

hepatite aguda e crônica pelo HCV, assim como tratamento para crianças com infecção pelo HCV (16). A possibilidade de retratamento também é possível principalmente após a disponibilidade dos novos medicamentos (16).

O tratamento é um fator importante no combate de novas infecções visto que 60 a 85% evoluem a infecção crônica e, no Brasil, ele está indicado para todos com infecção crônica pelo HCV independente do estadiamento de fibrose hepática (16,17). As opções terapêuticas atuais, os DAAs, são superiores aos tratamentos anteriores pois consistem em tratamentos mais curtos, bem tolerados e por atingirem resposta virológica sustentada (RVS) em mais de 90% dos casos (12,17). A principal forma de transmissão do HCV é por via parenteral, mas a via sexual também é importante em alguns grupos específicos como homem que fazem sexo com homens (HSH) (11,16). Estima-se que os fatores de risco conhecidos explicam menos de 50% dos casos infectados, limitando as estratégias de prevenção, no entanto, usuários de drogas injetáveis, HSH e pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) estão entre os principais grupos de risco para a reinfeção (18,19).

A elaboração da cascata de cuidados facilita a identificação dos grupos de risco (12). A correlação entre variáveis sociodemográficas e os resultados entre os estágios é uma ferramenta importante na análise da cascata da hepatite crônica pelo HCV (20). Problemas de saúde mental, etnia, mudança no local de acompanhamento e, informação restrita sobre a doença pelos profissionais de saúde foram detectadas como causas das falhas das etapas de tratamento do HCV (20,21). Por isso, as construções de cascatas locais são necessárias para percepção de lacunas nas práticas atuais e elaboração de condutas com o propósito de alcançar as metas de tratamento das pessoas com hepatite crônica pelo HCV (22).

Apesar das medidas estabelecidas no Brasil, não estão disponíveis dados para a elaboração de uma cascata local, o que determina a necessidade de qualificar bancos de dados nacionais para monitorar a política de eliminação das hepatites (23). A região Sul no país é responsável pela maior taxa de detecção dos casos confirmados de infecção pelo HCV e pelo maior coeficiente de mortalidade, com índices mais elevados que o dado nacional (24). A cidade de Porto Alegre, em 2021, se destacou por ser a capital com maior taxa de

detecção de infecção pelo HCV, inclusive, com taxa superior a nacional (24). O Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) de Porto Alegre é um hospital terciário que possui um serviço de infectologia com linhas de cuidados para pacientes com HIV e hepatites virais, sendo a hepatite crônica pelo HCV a maior representante dos casos notificados no hospital (25,26).

## 2. JUSTIFICATIVA

A elaboração de cascatas de cuidados regionais elucida a situação local dos pacientes portadores de hepatite crônica pelo HCV atendidos no HNSC. Esses dados auxiliam o serviço de atenção à saúde a identificar adequações necessárias nos cuidados desde o diagnóstico até o tratamento e cura desses pacientes. As respectivas reestruturações favorecem não só melhores taxas de cura e redução de morbimortalidade, mas também, reduzem custos relacionados a morbidade dos pacientes com neoplasias e cirrose pela hepatite crônica pelo HCV. Apesar da alta prevalência na região de infecção pelo HCV, foi realizada uma pesquisa no *PubMed* com descrição de cascata de cuidados do tratamento do HCV com dados locais, Rio Grande do Sul e Porto Alegre, mas não foram encontradas publicações com esses descritores.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- Descrever a cascata de cuidados contínuos dos pacientes com Hepatite C crônica no HNSC

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar o número de pacientes diagnosticados no HNSC no período.
- Identificar o percentual de pessoas diagnosticadas que receberam tratamento para hepatite C crônica
- Identificar o percentual de pessoas que receberam tratamento e obtiveram cura de hepatite C crônica.
- Determinar fatores de risco de perdas entre cada degrau da cascata

#### 4. PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo de coorte retrospectivo, incluiu pacientes que foram diagnosticados com infecção crônica pelo HCV entre 2015 a 2020 no HNSC. Todos os pacientes internados e ambulatoriais maiores de 16 anos notificados pelo núcleo de epidemiologia do HNSC por Hepatite por HCV com resultado de anti-HCV reagente (quimioluminescência *abbott*) ou PCR-HCV detectável neste período foram analisados. Pacientes que evoluíram a óbito, que tiveram cura espontânea da infecção do HCV ou não localizados em prontuário eletrônico do hospital foram excluídos. A cura espontânea foi definida pela obtenção de PCR-HCV indetectável sem a realização de tratamento e os falsos positivos foram definidos pela soroconversão do anti-HCV para não reagente ou relato em prontuário eletrônico.

A partir dos dados de fichas do Sistema De Informação De Agravos De Notificação (SINAM) de Hepatites Virais, prontuário eletrônico do HNSC, Sistema informatizado Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e Sistema de Administração de Medicamentos (AME) coletou-se dados como: idade, sexo, raça, grau de instrução, história gestação no período da notificação e uso de drogas, profissão, cidade de procedência, situação de institucionalização e coinfeção com HIV e Vírus da Hepatite B (HBV). Também foram obtidos dados específicos da doença em estudo como: a data do diagnóstico de infecção pelo HCV (exame anti-HCV), história de consulta com ambulatório específico de tratamento de hepatites, PCR-HCV quantitativo inicial e final, genotipagem, história de cirrose ou hepatocarcinoma, nome e data de tratamentos prescritos para o HCV. Os dados foram coletados no segundo semestre de 2022 e todas as informações até aquele período foram consideradas.

Em relação a cascata do HCV, foram construídas 5 colunas de exposição de acordo com os estágios de cuidados do HCV. O primeiro estágio abrange todas as pessoas diagnosticadas com hepatite crônica pelo HCV, ou seja, pacientes com anti-HCV reagente ou PCR-HCV (*protein chain reaction*) quantitativo detectável no período analisado. O segundo inclui pacientes que realizaram alguma coleta de PCR quantitativo e/ou genotipagem e o terceiro pacientes que realizaram consulta em ambulatório especializado para acompanhamento da infecção pelo HCV. O quarto degrau integra todos que realizaram tratamento com antivirais específicos para hepatite crônica pelo HCV de acordo com o protocolo. O quinto degrau

encerra com todos os pacientes que alcançaram resposta virológica sustentada, ou seja, incluiu pacientes que obtiveram exame de PCR-HCV quantitativo indetectável na 12ª semana após término de tratamento. Realizou-se então os cálculos dos percentuais utilizando como denominador o “n” do primeiro degrau e também o “n” do degrau anterior, obtendo-se então 2 percentuais para análise, sendo representados como uma série de colunas unidirecionais.

Através do programa IBM SPSS versão 25 foi realizada a regressão de Poisson com variância robusta simples para estimar razão de incidência (RI) em um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as variáveis de sexo, faixa etária, raça, escolaridade, cidade de moradia, local de acompanhamento, presença de cirrose, institucionalização, ano de diagnóstico e coinfeção com HIV/ HBV relacionada a cada degrau da cascata: coleta PCR-HCV, vínculo, tratamento e RVS. Todas as variáveis que tiveram o valor de  $p < 0,20$  nas análises simples, foram incluídas no modelo multivariável e neste somente as variáveis com  $p < 0,05$  foram consideradas significativas.

Também foram construídas mais 2 cascatas discriminando pacientes que realizaram o tratamento no HNSC e os que realizaram tratamento em outros locais após o diagnóstico. A comparação entre as características sociodemográficas os grupos, HNSC e externos, foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson e os resultados com  $p < 0,05$  foram considerados significativos. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição, sob número 51462421.8.0000.5530, e obteve dispensa do termo de consentimento informado por motivo de utilização apenas de prontuários eletrônicos, sem contato direto com pacientes, mediante o compromisso de confidencialidade dos pacientes.

## 5. RESULTADOS

Através da pesquisa no banco de dados de notificação de Hepatites Virais do HNSC entre 2015 a 2020 no HNSC, foram identificados 2.498 pacientes. Foram excluídos 487 pacientes que foram a óbito, tendo como principais etiologias relatadas a cirrose descompensada, hepatocarcinoma, insuficiência renal e sepse. Outros 1.232 pacientes também foram excluídos por apresentarem diagnóstico de outras hepatites virais, diagnóstico de infecção pelo HCV anterior a 2015, resultado de anti-HCV falso reagente, não apresentar qualquer vínculo ao hospital HNSC ou ter idade inferior a 16 anos. Foram incluídos 779 pacientes com diagnóstico de HCV no período analisado, mas destes 70 apresentaram cura espontânea e, por não necessitarem de tratamento, foram desconsiderados para as posteriores análises.

Para a cascata do HCV, 709 pacientes foram analisados, evidenciando um perfil sociodemográfico predominantemente do sexo masculino (54,3%), raça branca (76,6%), procedentes de Porto Alegre (44,7%), com apenas ensino fundamental completo (67,4%) e média de idade de 53 anos. Apenas 22 pacientes (3,1%) apresentaram história de gestação, 13% coinfeção com Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), 10,3% coinfeção por HBV, 17,8% história de cirrose e apenas 2% diagnóstico de hepatocarcinoma. Identificou-se que 24,9% tiveram histórico de uso de drogas e 33 pacientes (4,7%) de institucionalização. Em relação ao genótipo, 44,5% dos pacientes não tiveram genótipo identificado, mas dentre os genótipos disponíveis o genótipo 1 foi o mais prevalente (60%), seguido do genótipo 3 (34,6%) e por último genótipo 2 (5,3%).

Em relação ao total de 709 pacientes, 534 (75,3%) coletaram PCR quantitativo, 461 (65%) consultaram em algum ambulatório especializado, 344 (48,5%) realizaram o tratamento para o HCV e 204 (28,7%) atingiram RVS. Ao considerar a coluna anterior como denominador os percentuais seriam respectivamente 75% com coleta de RT-PCR, 86% consultaram, 75% trataram e 59% tiveram RVS confirmada por exame posterior ao tratamento. Ambos os percentuais são representados na Figura 1. Os resultados das análises simples e multivariadas das variáveis em relação a cada degrau da cascata estão descritos nas Tabelas 1 e 2 respectivamente.

Figura 1 – Cascata de cuidados de pacientes com diagnóstico de Hepatite C crônica no Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2015 e 2020.

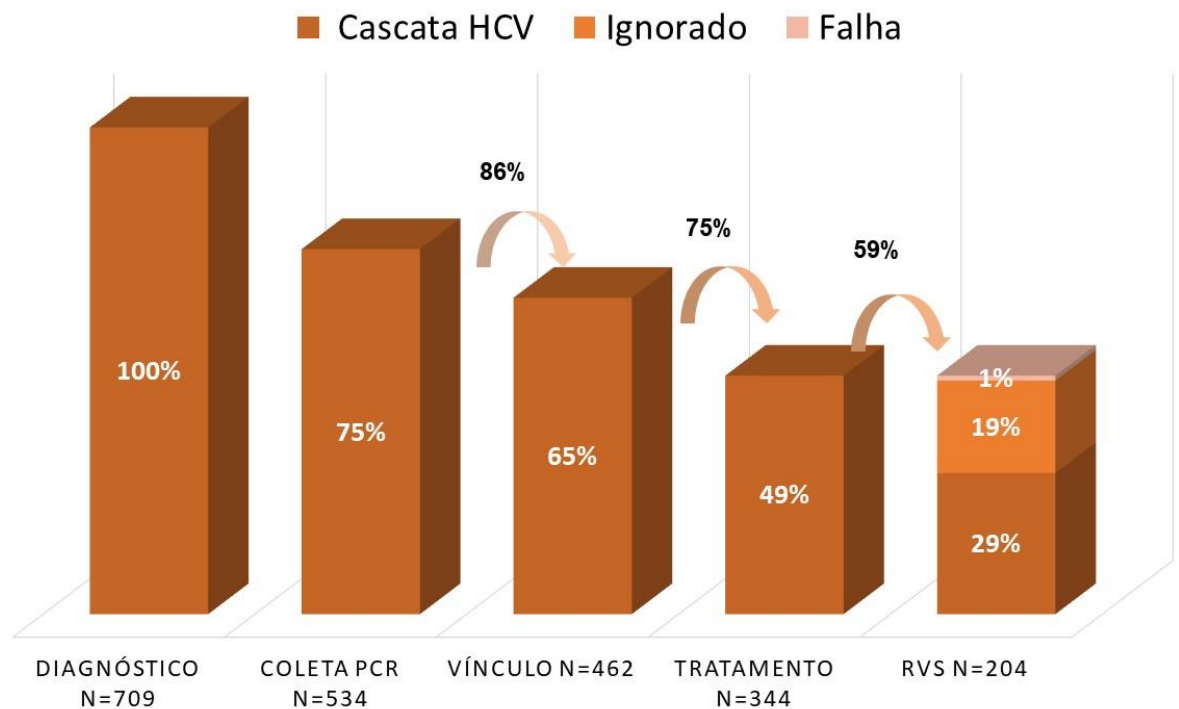


Tabela 1 – Análise de variáveis com número absoluto e percentual relativo (%) e regressão de Poisson com variância robusta simples de cada variável em relação aos degraus da cascata de pacientes com diagnóstico de HCV no HNSC entre 2015 e 2020.

	Total(%)	Coleta PCR	p	Vínculo	P	Tratamento	p	RVS	p
<b>Total</b>	<b>709</b>	<b>534(75,3%)</b>		<b>461(65,0%)</b>		<b>344(48,5%)</b>		<b>204(28,7%)</b>	
<b>Gênero</b>									
Feminino	324 (45,7%)	238(73,5%) 0,95 (0,87-1,04)	0,295	221(68,2%) 1,09(0,98-1,21)	0,101	175(54,0%) 1,23(1,05-1,43)	0,007	109(62,3%) 1,10(0,92-1,32)	0,253
Masculino	385 (54,3%)	296(76,9%) 1,00		240(62,3%) 1,00		169(43,9%) 1,00		95(56,2%) 1,00	
<b>Idade</b>									
17-39 anos	118 (16,6%)	90(76,3%) 1,0		79(66,9%) 1,0	0,420	52(44,1%) 1,0		27(51,9%) 1,0	
40-59 anos	348 (49,1%)	267(76,7%) 1,00(0,89-1,13)	0,920	225(64,7%) 0,96(0,83-1,12)	0,646	170(48,9%) 1,10(0,88-1,39)	0,380	103(60,6%) 1,16(0,87-1,55)	0,294

> 60 anos	<b>243</b> <b>(34,3%)</b>	<b>177(72,8%)</b> 0,95(0,84-1,08)	0,479	<b>157(64,6%)</b> 0,96(0,82-1,12)	0,657	<b>122(50,2%)</b> 1,13(0,89-1,44)	0,284	<b>74(60,7%)</b> 1,16(0,86-1,57)	0,307
<b>Raça</b>									
Branca	<b>543</b> <b>(76,6%)</b>	<b>405(74,6%)</b> 1,0		<b>353(65,0%)</b> 1,0		<b>269(49,5%)</b> 1,0		<b>164(61,0%)</b> 1,0	
Não branca	<b>154</b> <b>(21,7%)</b>	<b>118(76,6%)</b> 1,02(0,92-1,13)	0,598	<b>97(63,0%)</b> 0,96(0,84-1,11)	0,649	<b>65(42,2%)</b> 0,85(0,69-1,04)	0,123	<b>32(49,2%)</b> 0,80(0,62-1,05)	0,113
<b>Escolaridade</b>									
Analfabeto	<b>39(5,5%)</b>	<b>28(71,8%)</b> 0,88(0,71-1,08)	0,238	<b>26(66,7%)</b> 0,95(0,74-1,22)	0,741	<b>20(51,3%)</b> 0,96(0,68-1,35)	0,834	<b>13(65,0%)</b> 0,95(0,66-1,36)	0,804
Ensino Fundamental	<b>478</b> <b>(67,4%)</b>	<b>344(72%)</b> 0,88(0,80-0,97)	0,011	<b>301(63,0%)</b> 0,90(0,79-1,03)	0,134	<b>219(45,8%)</b> 0,86(0,71-1,03)	0,110	<b>120(54,8%)</b> 0,80(0,66-0,98)	0,031
Ensino Médio e Superior	<b>141</b> <b>(19,9%)</b>	<b>115(81,6%)</b> 1,0		<b>98(69,5%)</b> 1,0		<b>75(53,2%)</b> 1,0		<b>51(68,0%)</b> 1,0	
<b>Cidade moradia</b>									
Porto Alegre	<b>317</b> <b>(44,7%)</b>	<b>215(67,8%)</b> 1,0		<b>174(54,9%)</b> 1,0		<b>121(38,2%)</b> 1,0		<b>49(40,5%)</b> 1,0	
Região Metropolitana	<b>247</b> <b>(34,8%)</b>	<b>190(76,9%)</b> 1,13(1,02-1,25)	0,016	<b>166(67,2%)</b> 1,22(1,07-1,39)	0,003	<b>126(51,0%)</b> 1,33(1,11-1,60)	0,002	<b>81(64,3%)</b> 1,58(1,23-2,04)	0,000
Interior	<b>134</b> <b>(18,9%)</b>	<b>118(88,1%)</b> 1,29(1,17-1,43)	0,000	<b>112(83,6%)</b> 1,52(1,34-1,72)	0,000	<b>91(67,9%)</b> 1,77(1,48-2,13)	0,000	<b>68(74,7%)</b> 1,84(1,44-2,36)	0,000
<b>Local consultas</b>									
HNSC	<b>341</b> <b>(48,1%)</b>	<b>320(93,8%)</b> 1,61(1,47-1,76)	0,000	<b>340(99,7%)</b> 3,03(2,62-3,50)	0,000	<b>237(69,5%)</b> 2,39(2,00-2,84)	0,000	<b>166(70,0%)</b> 1,97(1,50-2,58)	0,000
Externos	<b>121</b> <b>(17,1%)</b>	<b>214(58,2%)</b> 1,0		<b>121(32,9%)</b> 1,0		<b>107(29,1%)</b> 1,00		<b>38(35,5%)</b> 1,0	
<b>Institucionaliza do</b>									
Sim	<b>33</b> <b>(4,7%)</b>	<b>25(75,8%)</b> 1,0		<b>18(54,5%)</b> 1,0		<b>12(36,4%)</b> 0,74(0,46-1,17)	0,198	<b>8(66,7%)</b> 1,12(0,74-1,70)	
Não	<b>676</b> <b>(95,3%)</b>	<b>509(75,3%)</b> 1,00(0,82-1,22)	0,952	<b>443(65,5%)</b> 0,83(0,60-1,14)	0,255	<b>332(49,1%)</b> 1,0		<b>196(59,0%)</b> 1,0	0,561
<b>Coinfecção HBV</b>									

<i>Sim</i>	<b>73 (10,3%)</b>	<b>61(83,6%)</b> 1,12(1,00-1,25)	0,041	<b>43(58,9%)</b> 1,0		<b>30(41,1%)</b> 0,83(0,62-1,10)	0,208	<b>18(60,0%)</b> 1,01(0,74-1,37)	0,935
<i>Não</i>	<b>636 (89,7%)</b>	<b>473(74,4%)</b> 1,0		<b>418(65,7%)</b> 0,89(0,73-1,09)	0,282	<b>314(49,4%)</b> 1,0		<b>186(59,2%)</b> 1,0	0,935
<b>HIV</b>									
<i>Sim</i>	<b>93 (13,1%)</b>	<b>75(80,6%)</b> 1,08(0,97-1,20)	0,158	<b>63(67,7%)</b> 1,04(0,90-1,22)	0,541	<b>35(37,6%)</b> 0,75(0,57-0,98)	0,039	<b>17(48,6%)</b> 0,80(0,56-1,14)	0,222
<i>Não</i>	<b>616 (86,9%)</b>	<b>459(74,5%)</b> 1,08		<b>398(64,6%)</b> 1,0		<b>309(50,2%)</b> 1,0		<b>187(60,5%)</b> 1,0	
<b>Cirrose</b>									
<i>Sim</i>	<b>126 (17,8%)</b>	<b>112(88,9%)</b> 1,22(1,13-1,33)	0,000	<b>106(84,1%)</b> <b>1,38(1,25-1,52)</b>	0,000	<b>82(65,1%)</b> 1,44(1,23-1,69)	0,000	<b>60(73,2%)</b> 1,33(1,12-1,57)	0,001
<i>Não</i>	<b>583 (82,2%)</b>	<b>422(72,4%)</b> 1,0		<b>355(60,9%)</b> 1,0		<b>262(44,9%)</b> 1,0		<b>144(55,0%)</b> 1,0	
<b>Ano diagnóstico</b>									
2015	<b>149 (21,0%)</b>	<b>111(74,5%)</b> 1,0		<b>102(68,5%)</b> 1,0		<b>76(51%)</b> 1,0		<b>42(55,3%)</b> 1,0	
2016	<b>136 (19,2%)</b>	<b>113(83,1%)</b> 1,11(0,98-1,25)	0,076	<b>101(74,3%)</b> 1,08(0,93-1,25)	0,278	<b>72(52,9%)</b> 1,03(0,83-1,29)	0,744	<b>51(70,8%)</b> 1,28(0,99-1,64)	0,052
2017	<b>121 (17,1%)</b>	<b>92(76,0%)</b> 1,02(0,89-1,17)	0,771	<b>84(69,4%)</b> 1,01(0,86-1,19)	0,865	<b>68(56,2%)</b> 1,10(0,88-1,37)	0,393	<b>45(66,2%)</b> 1,19(0,91-1,56)	0,181
2018	<b>121 (17,1%)</b>	<b>80(66,1%)</b> 0,88(0,75-1,04)	0,140	<b>72(59,5%)</b> 0,86(0,72-1,04)	0,133	<b>53(43,8%)</b> 0,85(0,66-1,10)	0,244	<b>30(56,6%)</b> 1,04(0,75-1,39)	0,880
2019	<b>128 (18,1%)</b>	<b>90(70,3%)</b> 0,94(0,81-1,09)	0,440	<b>67(52,3%)</b> 0,76(0,62-0,93)	0,008	<b>49 (38,3%)</b> 0,75(0,57-0,98)	0,038	<b>22(44,9%)</b> 0,81(0,56-1,17)	0,272
2020	<b>54 (7,6%)</b>	<b>48(88,9%)</b> 1,19(1,04-1,36)	0,009	<b>35(64,8%)</b> 0,94(0,75-1,18)	0,634	<b>26(48,1%)</b> 0,94(0,68-1,29)	0,723	<b>14(53,8%)</b> 0,97(0,64-1,46)	0,901
Valor de $p < 0,20$ considerado significativo.									

**Tabela 2-** Análise de regressão de Poisson com variância robusta multivariável em relação aos degraus tratamento e RVS de pacientes com diagnóstico de HCV no HNSC entre 2015 e 2020

	<i>Coleta PCR</i>	<i>p</i>	<i>Vínculo</i>	<i>P</i>	<i>Tratamento</i>	<i>p</i>	<i>RVS</i>	<i>P</i>
<b>Gênero</b>								
<i>Feminino</i>			0,06(0,97-1,16)	0,148	1,20(1,03-1,40)	0,014		
<i>Masculino</i>			1,00		1,00			
<b>Raça</b>								
<i>Branca</i>					1,0		1,0	
<i>Não branca</i>					0,99(0,81-1,21)	0,931	0,95(0,72-1,25)	0,734
<b>Escolaridade</b>								
<i>Analfabeto</i>	0,83(0,67-1,03)	0,103	0,87(0,73-1,04)	0,152	0,76(0,53-1,09)	0,145	0,63(0,35-1,12)	0,120
<i>Ensino Fundamental</i>	0,89(0,81-0,97)	0,014	0,94(0,85-1,04)	0,244	0,85(0,72-1,02)	0,082	0,79(0,65-0,95)	0,014
<i>Ensino Médio e Superior</i>	1,0		1,0		1,0		1,0	

<b>Cidade moradia</b>								
Porto Alegre	1,0		1,0		1,0		1,0	
Região Metropolitana	1,11(1,00-1,23)	0,033	1,12(1,00-1,24)	0,034	1,19(0,98-1,45)	0,074	1,54(1,19-1,98)	0,001
Interior	1,19(1,08-1,33)	0,001	1,14(1,03-1,25)	0,009	1,38(1,14-1,68)	0,001	1,62(0,24-2,12)	0,000
<b>Local consultas</b>								
HNSC	1,58(1,43-1,75)	0,000	3,00(2,58-3,50)	0,000	2,19(1,80-2,65)	0,000	1,59(1,20-2,09)	0,001
Externos	1,0		1,0		1,0		1,0	
<b>Institucionalizado</b>								
Sim					0,70(0,42-1,17)	0,178		
Não					1,0			
<b>Coinfecção HBV</b>								
Sim	1,11(0,97-1,27)	0,121						
Não	1,0							
<b>HIV</b>								
Sim	1,11(0,97-1,27)	0,121			0,80(0,59-1,08)	0,156		
Não	1,0				1,0			
<b>Cirrose</b>								
Sim	1,02(0,94-1,11)	0,504	0,96(0,90-1,03)	0,327	1,07(0,91-1,62)	0,363	1,18(0,91-1,36)	0,275
Não	1,0		1,0		1,0		1,0	
<b>Ano diagnóstico</b>								
2015	1,0		1,0		1,0		1,0	1,0
2016	1,02(0,90-1,16)	0,662	0,90(0,80-1,01)	0,083	0,82(0,65-1,03)	0,102	1,05(0,80-1,37)	0,701
2017	0,97(0,84-1,12)	0,711	0,93(0,81-1,06)	0,311	0,96(0,76-1,20)	0,730	1,06(0,80-1,41)	0,652
2018	0,90(0,77-1,05)	0,213	0,92(0,79-1,07)	0,321	0,83(0,64-1,07)	0,153	0,93(0,67-1,30)	0,685
2019	1,02(0,88-1,19)	0,717	0,88(0,76-1,03)	0,118	0,81(0,62-1,05)	0,125	0,81(0,57-1,16)	0,267
2020	1,27(1,09-1,48)	0,002	1,03(0,86-1,25)	0,698	1,02(0,75-1,39)	0,879	0,96(0,66-1,40)	0,862

Os pacientes com ensino fundamental completo apresentaram piores coletas de PCR-HCV após o diagnóstico de infecção pelo HCV na análise simples ( $p < 0,20$ ), assim como os pacientes que realizaram diagnóstico em 2018, entretanto, essas variáveis não tiveram resultados significativos na análise multivariável. Os pacientes moradores de região metropolitana e interior, que consultaram em ambulatório do HNSC, coinfectados com HIV e HBV, história de cirrose e que realizaram diagnóstico em 2016 e 2020 apresentaram maiores coletas de PCR-HCV em primeira análise ( $p < 0,20$ ). Em segunda análise pacientes procedentes da região metropolitana e interior, pacientes do HNSC e com diagnóstico em 2020 apresentaram resultado

significativo favorável à coleta de PCR-HCV e ter ensino fundamental foi contrário ( $p < 0,05$ ).

Apesar do vínculo ser o degrau subsequente na cascata, tiveram 22 pacientes que consultaram e não coletaram nenhum PCR-HCV. As variáveis que apresentaram diferença a favor de criar vínculo a um ambulatório especializado foram o gênero feminino, morar na região fora de Porto Alegre, ter cirrose e consultar no HNSC. O diagnóstico em 2018 e 2019, assim como, ter apenas o ensino fundamental apresentaram-se como fatores contrário a realização de consultas com especialistas. Na análise multivariada apenas ser procedente do interior ou região metropolitana e consultar no HNSC foram significativos ( $p < 0,05$ ). Os ambulatórios no HNSC que realizam tratamento do HCV são os de Gastroenterologia e Infectologia, e no ano de 2020 o ambulatório de Medicina Interna também iniciou a prescrição e acompanhamento desses pacientes, por isso apenas os pacientes que consultavam nesses 3 ambulatórios foram considerados vinculados ao terceiro degrau da cascata, totalizando 340 pacientes. Através dos registros no GAL e AME, identificamos que 121 pacientes que realizaram seu acompanhamento em outros locais após o diagnóstico no hospital.

O sexo feminino, ter história de cirrose, morar fora de Porto Alegre e consultar no HNSC apresentaram-se como fatores protetores na análise simples para a realização de tratamento. Como fatores de risco para não realizar o tratamento do HCV foi identificada a coinfeção com HIV, estar institucionalizado, ser de raça não branca, ter apenas o ensino fundamental completo e ter realizado o diagnóstico em 2019. Na análise subsequente o sexo feminino, consultar no HNSC e ser procedente do interior permaneceram como fatores protetores significativos ( $p < 0,05$ ). A média de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de aproximadamente 2 anos. Os DAAs mais utilizados no tratamento foram Sofosbuvir e Ledispavir (26%), Sofobuvir e Velpatasvir (22%) Sofobuvir e Daclatasvir (17%) e após Sofobuvir, Daclatasvir e Ribavirina (15%). Apenas 8 pacientes (1,1%) realizaram mais de um tratamento. Dentre as 22 gestantes no estudo apenas 9 realizaram tratamento, sendo desconhecida a informação do período de tratamento, se realizado pré ou pós gestação. Não foi encontrada história de transmissão vertical nesses casos, visto que no sistema GAL foi avaliado o PCR-HCV dos recém-nascidos das respectivas gestantes.

Dentre todos os 344 pacientes que realizaram tratamento apenas 204

atingiram a RVS, no entanto, 136 pacientes não tinham registro no GAL de coleta de PCR-HCV de controle após o tratamento. Apenas 4 tiveram falha de RVS, resultando em uma taxa de resposta ao DAA de 98%. Os fatores de risco na análise simples para não alcançar a RVS comprovada foram ser de raça não branca e ter apenas o ensino fundamental. Como variáveis favoráveis a obter RVS foram encontradas morar na região metropolitana, no interior e consultar no HNSC, ter cirrose além de ter realizado o diagnóstico de infecção pelo HCV em 2016 e 2017. Na análise multivariada apenas os locais de moradia (interior e região metropolitana) e consultar no HNSC foram significativos ( $p < 0,05$ ).

Por ter sido encontrada significância em todas as etapas de cuidados do HCV em relação ao local de acompanhamento, optou-se por elaborar 2 cascatas de cuidados separadamente: para os pacientes que permaneceram em acompanhamento no HNSC e para os pacientes que optaram por consultar em outros locais. Como citado anteriormente, 340 pacientes permaneceram no HNSC, destes 70% realizaram tratamento, 49% atingiram a RVS, 1% apresentou falha e 20% não coletaram exame de PCR após o tratamento. Dentre 121 os pacientes externos 88% realizaram tratamento e 31% tiveram RVS, mas 55% não realizaram coleta de PCR de controle e 2% tiveram falha de RVS (Figura 2). Para melhor compreensão dos resultados diferentes foi realizada a comparação entre as características sociodemográficas entre os dois grupos, sendo encontrada diferença significativa nas variáveis de cidade de moradia ( $p = 0,006$ ) e presença de cirrose ( $p = 0,000$ ) (Tabela 3).

Figura 2 – Cascata de cuidados de pacientes com Hepatite C crônica diagnosticados no Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2015 e 2020 no HNSC e que realizaram acompanhamento no HNSC e em outros locais (externos).

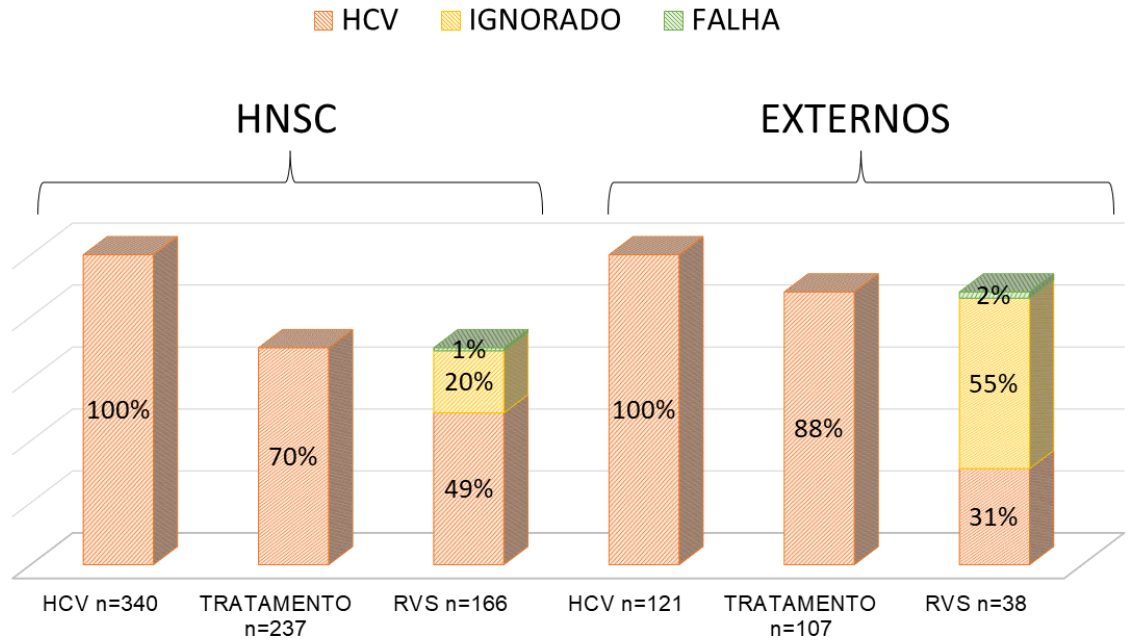


Tabela 3 – Comparação entre pacientes que realizaram acompanhamento no HNSC e externos pelo Teste Qui-Quadrado de Pearson.

	HNSC	Externos	P
<b>Total</b>	340 (73,8%)	121 (26,2%)	
<b>Gênero</b>			0,654
Feminino	161 (47,2%)	60 (49,6%)	
<b>Idade</b>			0,854
<40 anos	60 (17,6%)	19 (15,7%)	
40-59 anos	167 (49,0%)	59 (48,8%)	
> 60 anos	114 (33,4%)	43 (35,5%)	
<b>Raça</b>			0,450
Branca	262 (79,2%)	91 (75,8%)	
<b>Escolaridade</b>			0,411
Analfabeto	22 (7,1%)	4 (3,5%)	
Ensino Fundamental	218 (69,9%)	83 (73,5%)	
Ensino Médio e Superior	72 (23,1%)	26 (23,0%)	
<b>Cidade</b>			0,006
Porto Alegre	121 (36,4%)	53 (43,8%)	
Região Metropolitana	116 (34,9%)	51 (42,1%)	
Interior	95 (28,6%)	17 (14,0%)	
<b>Cirrose</b>			0,000
Sim	100 (29,3%)	7 (5,8%)	

Valor de  $p < 0,05$  considerado significativo.

## 6. DISCUSSÃO

A hepatite pelo HCV é o maior responsável pelos óbitos entre as hepatites virais com números ascendentes ao longo dos anos, ficando o maior coeficiente de mortalidade com a região Sul do Brasil (24). Antes de aplicar os critérios de exclusão à amostra inicial, identificamos um número elevado de óbitos (19,4%), o que pode ser explicado pela amostra ser constituída de pacientes oriundos de um hospital terciário ou ainda pela elevada morbimortalidade relacionada ao HCV na região nos últimos anos (24). A consciência do diagnóstico de infecção pelo HCV é essencial para a redução dos casos de óbitos através do tratamento (16). Pela OMS o segundo degrau da cascata do HCV seria representado pelos pacientes cientes do seu diagnóstico, com uma meta de 90%, entretanto, neste estudo não realizamos esta estimativa, realizando a cascata a partir do degrau de diagnosticados com hepatite crônica pelo HCV no HNSC (8).

Notando a representatividade dos dados de infecção pelo HCV do Rio Grande do Sul (RS) e principalmente de Porto Alegre, a realização deste estudo em um hospital local é importante para identificar características relevantes para os resultados da cascata (24,27). Os dados nacionais e do estado do RS foram consonantes a este estudo onde a maior prevalência era do sexo masculino, raça branca e idade superior a 40 anos (24,27). Também foi observada a similaridade na prevalência de pacientes com hepatite crônica pelo HCV com apenas ensino fundamental como grau de instrução (24). Em relação a coinfeção com o HIV apresentamos um dado muito aproximado ao da região Sul em 2021 (10,1%) (24). Ao contabilizar o montante dos grupos mais vulneráveis à infecção pelo HCV, pessoas vivendo com HIV, institucionalizados e usuários de drogas, verificamos uma considerável representatividade, corroborando a importância de mobilizar ações de testagem e prevenção para estes grupos em especial (16,28) .

Logo após a identificação de um anti-HCV reagente, para confirmação do diagnóstico de hepatite crônica pelo HCV deve-se realizar coleta de PCR-HCV, descartando anti-HCV falso reagentes ou cura espontânea(28). Ademais é importante realizar genotipagem para o direcionamento da escolha tratamento, mesmo que atualmente os DAAs disponíveis sejam pangentópicos (28,29). O genótipo 1 e 3 foram os mais prevalentes, assim como esperado conforme os dados nacionais e locais (28). Em nossa análise apenas 75% da amostra realizou coleta de

PCR-HCV, entretanto devemos ressaltar que já haviam sido excluídos os casos de cura espontânea ou anti-HCV falso reagentes. Esses dados ainda podem estar subestimados pela possibilidade de coleta exame fora do Sistema Único de Saúde (SUS) o que torna indisponível o resultado do exame no sistema do GAL. Esse mesmo motivo pode ter afetado o acesso ao genótipo dos pacientes, pois apenas 55,5% estavam disponíveis. Cabe ressaltar que foi identificado um número significativo de amostras inapropriadas no GAL, que não permitiram a realização do exame de identificação do genótipo.

Os dados nacionais e do estado do RS demonstram a queda progressiva de casos notificados com presença concomitante de anti-HCV reagente e PCR-HCV reagente, podendo demonstrar um aumento de notificações de casos de cicatriz sorológica, ou ainda, um menor acesso ao HCV-RNA confirmatório (24,27). Os pacientes que realizaram vínculo no HNSC significativamente coletaram mais o PCR-HCV, o que é justificado pela fácil logística da coleta do exame dentro do próprio hospital após a realização do diagnóstico. Morar no interior e região metropolitana também foram fatores protetores significativos nesta análise para a coleta de PCR-HCV, pois estes pacientes em grande maioria realizam consultas no HNSC e possuíam melhor acesso ao HCV-RNA confirmatório do que fora da região metropolitana (27). Os pacientes acabaram coletando mais exames em 2020, demonstrando mais acessibilidade ao exame neste ano ou ainda uma maior preocupação de coleta pela pandemia de COVID-19. A gravidade do paciente e comorbidades também parecem influenciar na solicitação do exame conforme as análises simples.

Após o resultado de confirmação de diagnóstico os pacientes devem realizar consulta em ambulatório especializado, conforme as linhas de cuidados estabelecidas pelo ministério da saúde para a correta orientação do tratamento (28). Os pacientes do HNSC podem ter apresentado maior facilidade de criar um vínculo em um ambulatório de infectologia ou gastroenterologia por terem realizado o diagnóstico dentro do mesmo hospital. Já os pacientes do interior e região metropolitana que em maioria realizam consultas no HNSC, procuraram este possivelmente por escassez ou falta de profissionais especializados em suas cidades de procedência.

Lacunas ocorrem em todos os estágios de cuidados do HCV, com desistências nos cuidados ocorrendo antes e depois da vinculação aos cuidados

especializados (30). Durante a revisão de prontuário eletrônico foi observado que os pacientes egressos do hospital sem consulta agendada eram orientados a solicitar encaminhamento ao ambulatório especializado através de uma unidade básica de saúde. Esse fluxo se transforma em uma barreira na continuidade do acompanhamento e na criação de um vínculo com um local de assistência especializada. Pacientes com vínculo de internação ou ambulatorial com equipes como cirurgia, obstetrícia, oncologia, pneumologia, hematologia e cardiologia não apresentaram encaminhamento para o ambulatório de hepatites, o que pode ser justificado pela presença de outra patologia como prioridade de tratamento e investigação em relação à infecção pelo HCV. O HNSC é um hospital escola com atendimento por médicos residentes e esse fator já foi identificado como fator de risco negativo para a vinculação aos cuidados especializados previamente (30).

Apenas 49% de todos os pacientes realizaram o tratamento conforme registro no AME, um resultado ainda distante do objetivo da OMS (8). O tratamento passou a ser generalizado desde 2018 para todos os pacientes com hepatite crônica pelo HCV independentemente do grau de fibrose hepática. (28). Em vista disso era esperado que os pacientes com diagnóstico a partir de 2018, tivessem resultados superiores na realização de tratamento e RVS, no entanto, o ano de 2019 o tratamento foi significativamente pior na primeira análise para realização de tratamento. Esse resultado inferior pode ser explicado pelo atraso em receber as medicações prescritas nesse ano, ou ainda, pela pandemia do COVID-19 no ano de 2020, visto que diversos atendimentos ambulatoriais foram suspensos devido as medidas de restrição impostas. Essa redução de atendimento determinada pela pandemia explica os piores resultados na criação de vínculo a um ambulatório especializado pelos pacientes com diagnóstico em 2018 e 2019, lembrando que os pacientes levaram aproximadamente 2 anos após o diagnóstico para iniciar o tratamento.

Não ter genotipagem ou PCR-HCV dentro de um ano também são razões burocráticas que interferem na demora do início da terapia do HCV, por isso, o uso de regimes pangentípico simplificam e facilitam o acesso a medicação (31). O Sofosbuvir e Ledispavir são DAAs que passaram a ser primeira linha para os genótipos 1 em 2019 e para o genótipo 2 e 3 os mais recomendados eram o Sofosbuvir e Velpataspavir (32). Anteriormente o Sofosbuvir e Daclastavir eram a primeira opção, mas atualmente Sofosbuvir e Velpataspavir são a primeira escolha com cobertura para todos os genótipos (28,33).

Ter história de cirrose demonstrou-se fator positivo a realização de tratamento na análise simples, visto que era um critério para a realização de tratamento (28). Em contrapartida, a coinfeção com o HIV mostrou-se como fator de risco para não realizar o tratamento, devendo salientar que este é um grupo de vulnerabilidade, com requisito de supressão viral do HIV anteriormente ao tratamento do HCV (28). Os usuários de drogas não foram avaliados como variável, mas são um grupo representativo na amostra, o que pode ter interferido nos resultados do tratamento. Esse grupo costuma apresentar dados inferiores de adesão pela sensação de que os sintomas não são graves o suficiente para justificar o tratamento ou ainda pelo receio com os efeitos adversos (34). A raça não-branca na análise simples também se mostrou como um grupo de vulnerabilidade para a não realização do tratamento, o que nos lembra que a raça deve ser um fator de risco a ser considerado na implementação das políticas públicas (20). Possuir hepatocarcinoma, cirrose descompensada ou outras neoplasias também interfere na avaliação do perfil do paciente e pode impedir a recomendação do tratamento (28). Pacientes com expectativa de vida inferior a 12 meses não são considerados para o tratamento (28).

Na análise final observou-se que o gênero feminino obteve dados superiores na realização de tratamento, entretanto, esse dado contradiz os resultados vistos anteriormente onde as mulheres, principalmente jovens, tendem a exacerbar as barreiras para se engajar em qualquer forma de assistência à saúde (35). Um fato importante é que as taxas de infecção pelo HCV em mulheres com potencial para engravidar aumentaram, tornando o diagnóstico pré-natal uma prioridade (18). O uso de DAA em gestantes não é indicado, mas dados ainda incipientes tem demonstrado segurança e eficácia do uso dos mesmos na gestação (18,28).

Permanecer com vínculo no HNSC foi significativamente superior para realizar o tratamento, o que pode ser relacionado pela manutenção de acompanhamento em ambulatório especializado dos serviços de gastroenterologia e infectologia. Entretanto ao comparar os percentuais do degrau de tratamento das cascatas HNSC versus externos, o valor dos pacientes externos foi superior. Essa divergência pode ser explicada pelo possível viés de coleta de dados, onde todos os pacientes com prescrições de tratamento no AME de outros locais foram considerados vinculados a outros serviços.

A maior queda entre os degraus da cascata ocorreu entre o tratamento e a

RVS. Entretanto, cabe destacar que muitos pacientes não coletaram PCR-HCV após o tratamento, impossibilitando a confirmação de RVS. Além da coleta do PCR-HCV de controle fora do SUS, outra razão para os dados ignorados, seria a perda de seguimento dos pacientes após a realização do tratamento, identificando a importância de implementar uma estratégia para reduzir o tempo de retorno dos pacientes após os exames (36). A pandemia de COVID-19 teve um importante impacto no acompanhamento desses pacientes após o tratamento, assim como, no diagnóstico de novos casos de infecção (37). Os resultados ignorados também impactaram no percentual da RVS, mas supõe-se que a taxa de falha aos DAAs permaneceria baixa devido à alta eficácia dos DAAs utilizados (12,38).

Os pacientes do HNSC tiveram uma RVS superior e menor número de PCR-HCV ignorados possivelmente pela menor perda de seguimento. Os pacientes do HNSC eram em sua maioria procedentes do interior e região metropolitana, mas também cirróticos, inferindo uma necessidade de procura por um atendimento especializado. Apesar desses resultados, a capacitação de profissionais da atenção primária com descentralização do atendimento é capaz de elevar a taxa de tratamento dos pacientes, com resultados de cura da hepatite crônica pelo HCV semelhantes aos ambulatorios de especialidade (18). Ter um baixo nível de escolaridade, apenas o ensino fundamental, mostrou ser um obstáculo para a coleta de PCR-HCV e atingir a RVS, indicando a importância do grau de instrução para a percepção do seu estado de saúde. Contraditoriamente é factível que possuir mais conhecimento sobre a história natural da doença é associado com maior estigma da hepatite pelo HCV, outro fator importante a ser trabalhado no atendimento contínuo dos pacientes (39).

O cuidado contínuo do HVC é um desafio oneroso com imposições desde o diagnóstico até o pós-tratamento (18,40). A vigilância contínua de hepatocarcinoma para os pacientes com cirrose é indispensável mesmo após a cura do HCV (28,31). Outro desafio remanescente é a reinfeção, particularmente em populações de risco como HSH, demandando o acesso contínuo aos serviços de redução de danos e prevenção (35). Por isso, o desenvolvimento de uma vacina tem sido reivindicado como indispensável para a verdadeira erradicação global (31,40).

Dentre as limitações do presente estudo identificamos como a principal o número elevado de dados ignorados de PCR-HCV controle para identificação de RVS. Ademais, outros dados faltantes de prontuário do HNSC e dos outros locais,

importantes para uma análise minuciosa das variáveis sociodemográficas também são consideráveis limitações do estudo.

## **7. CONCLUSÃO**

Este estudo permitiu identificar que as características sociodemográficas dos pacientes com o diagnóstico de hepatite crônica HCV no HNSC são semelhantes aos dados regionais e nacionais. Também foi possível estratificar fatores de risco relevantes no cuidado contínuo destes pacientes para a elaboração de estratégias direcionadas. Na identificação de resultados protetores do HNSC, observou-se a importância do atendimento especializado e a necessidade de descentralização do atendimento para torná-lo mais acessível aos pacientes do interior e região metropolitana desde que com capacitação adequada das equipes. Foi elucidado o quanto estamos longe das metas definidas pela OMS, sendo importante fortalecer as linhas de cuidados não só no HNSC, como na região.

## REFERÊNCIAS

1. Pol S, Lagaye S. The remarkable history of the hepatitis C virus. *Genes Immun*. 2019 May 25;20(5):436–46.
2. Manns MP, Maasoumy B. Breakthroughs in hepatitis C research: from discovery to cure. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug 20;19(8):533–50.
3. Zeisel MB, Felmler DJ, Baumert TF. Hepatitis C Virus Entry. In 2013. p. 87–112.
4. Odenwald MA, Paul S. Viral hepatitis: Past, present, and future. *World J Gastroenterol*. 2022 Apr 14;28(14):1405–29.
5. Lombardi A, Mondelli MU. Hepatitis C: Is eradication possible? *Liver International*. 2019 Mar;39(3):416–26.
6. Cui F, Blach S, Manzenigo Mingiedi C, Gonzalez MA, Sabry Alaama A, Mozalevskis A, et al. Global reporting of progress towards elimination of hepatitis B and hepatitis C. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Apr;8(4):332–42.
7. Cotte L, Pradat P. The road to hepatitis C virus elimination. *Lancet Public Health*. 2023 Apr;8(4):e254.
8. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021: towards ending viral hepatitis. Geneva; 2016.
9. Waheed Y. Progress on global hepatitis elimination targets. *World J Gastroenterol*. 2021 Dec 21;27(47):8199–200.
10. Blach S, Terrault NA, Tacke F, Gamkrelidze I, Craxi A, Tanaka J, et al. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;7(5):396–415.
11. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva; 2017.
12. Safreed-Harmon K, Blach S, Aleman S, Bollerup S, Cooke G, Dalgard O, et al. The Consensus Hepatitis C Cascade of Care: Standardized Reporting to Monitor Progress Toward Elimination. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Nov 27;69(12):2218–27.
13. World Health Organization. Global reporting system for hepatitis (GRSH)–project description. Geneva; 2018.
14. Blach S, Terrault NA, Tacke F, Gamkrelidze I, Craxi A, Tanaka J, et al. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 May;7(5):396–415.
15. Castelo A, Mello CEB, Teixeira R, Madruga JVR, Reuter T, Pereira LMMB, et al. Hepatitis C in the Brazilian public health care system: burden of disease. *Arq Gastroenterol*. 2018 Dec;55(4):329–37.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância P e C das IST do H e das HV. Plano Para Eliminação Da Hepatite C no Brasil. Brasília; 2018.
17. World Health Organization; Progress report on access to hepatitis C treatment: focus on overcoming barriers in low- and middle-income countries. Geneva; 2018 Mar.
18. Luetkemeyer AF, Wyles DL. CROI 2019: highlights of viral hepatitis. *Top Antivir Med*. 2019 Apr;27(1):41–9.
19. Pereira LM, Martelli CM, Moreira RC, Merchan-Hamman E, Stein AT, Cardoso RMA, et al. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2013 Dec 1;13(1):60.
20. Balakrishnan M, Kanwal F. The HCV Treatment Cascade: Race Is a Factor to Consider. *J Gen Intern Med*. 2019 Oct 24;34(10):1949–51.
21. Hawks L, Norton BL, Cunningham CO, Fox AD. The Hepatitis C virus treatment cascade at an urban postincarceration transitions clinic. *J Viral Hepat*. 2016 Jun;23(6):473–8.
22. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, Lo Re V. The Treatment Cascade for Chronic Hepatitis C Virus Infection in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 2;9(7):e101554.
23. Coalition for Global Hepatitis Elimination. Perfil Nacional De Eliminação Das Hepatites

- Virais. 2021.
24. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância P e C das I do H e das HVirais. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. Brasília; 2022.
  25. Grupo Hospitalar Conceição (GHC). Carta de Serviços ao Cidadão. 2017.
  26. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Hospital Nossa Senhora da Conceição e Criança Conceição. Boletim Epidemiológico do Hospital Conceição: Vigilância Epidemiológica das Hepatites Virais. 2018 Jun.
  27. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais. Rio Grande do Sul; 2022 Jul.
  28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância P e C das IST do H e das HVirais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. Brasília; 2019.
  29. Solomon SS, Wagner-Cardoso S, Smeaton L, Sowah LA, Wimbish C, Robbins G, et al. A minimal monitoring approach for the treatment of hepatitis C virus infection (ACTG A5360 [MINMON]): a phase 4, open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Apr;7(4):307–17.
  30. Blanding DP, Moran WP, Bian J, Zhang J, Marsden J, Mauldin PD, et al. Linkage to specialty care in the hepatitis C care cascade. *J Investig Med.* 2021 Feb;69(2):324–32.
  31. Capraru C, Feld JJ. Remaining challenges in HCV elimination. *J Hepatol.* 2021 Apr;74(4):964–5.
  32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância P e C das IST do H e das HViraisCG de V do H e das HVirais. NOTA INFORMATIVA Nº 13/2019-COVIG/CGVP/.DIAHV/SVS/MS. Brasília; 2019.
  33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância P e C das IST do H e das HViraisCG de V do H e das HVirais. OFÍCIO CIRCULAR Nº 6/2022/CGAHV/.DCCI/SVS/MS. Brasília; 2022.
  34. Young S, Wood E, Milloy MJ, DeBeck K, Dobrer S, Nosova E, et al. Hepatitis C cascade of care among people who inject drugs in Vancouver, Canada. *Subst Abuse.* 2018;39(4):461–8.
  35. Pearce ME, Bartlett SR, Yu A, Lamb J, Reitz C, Wong S, et al. Women in the 2019 hepatitis C cascade of care: findings from the British Columbia Hepatitis Testers cohort study. *BMC Womens Health.* 2021 Sep 13;21(1):330.
  36. Kamali I, Shumbusho F, Barnhart DA, Nyirahabihirwe F, Gakuru J de la P, Dusingizimana W, et al. Time to complete hepatitis C cascade of care among patients identified during mass screening campaigns in rural Rwanda: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2022 Mar 21;22(1):272.
  37. Romero-Hernández B, Martínez-García L, Rodríguez-Dominguez M, Martínez-Sanz J, Vélez-Díaz-Pallarés M, Pérez Mies B, et al. The Negative Impact of COVID-19 in HCV, HIV, and HPV Surveillance Programs During the Different Pandemic Waves. *Front Public Health.* 2022;10:880435.
  38. Solomon SS, Wagner-Cardoso S, Smeaton L, Sowah LA, Wimbish C, Robbins G, et al. A minimal monitoring approach for the treatment of hepatitis C virus infection (ACTG A5360 [MINMON]): a phase 4, open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Apr;7(4):307–17.
  39. Saine ME, Szymczak JE, Moore TM, Bamford LP, Barg FK, Forde KA, et al. The impact of disease-related knowledge on perceptions of stigma among patients with Hepatitis C Virus (HCV) infection. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258143.
  40. Matičić M, Lombardi A, Mondelli MU, Colombo M. Elimination of hepatitis C in Europe: can WHO targets be achieved? *Clinical Microbiology and Infection.* 2020 Jul;26(7):818–23.

## **ANEXO - Artigo: Estágios de cuidados de pacientes com hepatite C crônica do Hospital Nossa Senhora da Conceição**

### **RESUMO**

Os estágios de cuidados de pacientes com hepatite crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) evidenciam as metas definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). O presente estudo tem o objetivo de descrever a cascata de cuidado de pacientes com hepatite crônica pelo HCV do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), definindo os percentuais de pacientes que coletaram exame de biologia molecular (PCR – *protein chain reaction*), realizaram consulta ambulatorial, fizeram tratamento e atingiram resposta virológica sustentada. Com o delineamento de coorte retrospectivo foram incluídos pacientes com diagnóstico de infecção crônica pelo HCV no HNSC no período entre 1 de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2020, com o cruzamento de dados de fichas de notificação compulsória de HCV, prontuário eletrônico, Sistema informatizado Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e Sistema de Avaliação de Medicações Especiais (AME). Os dados foram analisados pelo IBM SPSS versão 25, e realizada regressão de *Poisson* com variância robusta simples para análise de variáveis em relação a cada degrau da cascata. As variáveis com  $p < 0,20$  foram incluídas na análise multivariável com valor de  $p < 0,05$  considerado significativo. O teste qui-quadrado de *Pearson* foi aplicado para comparação entre os grupos de pacientes que persistiram em acompanhamento no HNSC e que realizaram acompanhamento em outros locais. Os resultados foram inferiores aos esperados pela OMS com 49% com tratamento para o HCV e 29% com resposta virológica sustentada (RVS) documentada por exame de *follow-up*. A cidade de procedência e o local de acompanhamento foram as variáveis com maior significância estatística. Na comparação da cascata de pacientes do HNSC com pacientes externos, observamos dados superiores dos pacientes do HNSC na RVS. Os pacientes do interior e região metropolitana consultavam em sua maioria no HNSC e o atendimento especializado e continuado realizado no HNSC foi associado aos resultados superiores, apesar de distantes das metas definidas pela OMS. Com a elaboração da cascata de cuidados do HCV com dados locais foi possível estratificar e avaliar fatores de risco associados às perdas entre cada degrau da cascata, para a elaboração de novas estratégias direcionadas futuramente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cascata de cuidados, Eliminação do HCV, Hepatite C Crônica

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), estabeleceu a meta de realizar o diagnóstico de 90% dos casos das hepatites virais e tratar 80% dos casos diagnosticados com o objetivo de reduzir a incidência em 90% e a mortalidade atribuível às hepatites em 65% até 2030. <sup>1</sup> A cascata de cuidado da Hepatite C (HCV) representa os cuidados que os pacientes recebem nos respectivos serviços de saúde e conseqüentemente ilustram os indicadores básicos das metas da OMS <sup>2</sup>. No primeiro estágio estão as pessoas com infecção pelo HCV, no segundo os pacientes cientes do diagnóstico de infecção pelo HCV, no terceiro os que realizaram tratamento e no quarto estágio os que atingiram a cura com supressão viral 12 a 24 semanas após término de tratamento<sup>2,3,4</sup>. Outros estágios podem ser adicionados como a retenção aos cuidados e a monitorização após cura, porém existe dificuldade em uniformizar os critérios dificultando a possibilidade de comparação posterior <sup>3</sup>.

A elaboração da cascata de cuidados facilita a identificação de barreiras e dos grupos de riscos que devemos lidar<sup>3,5</sup>. A correlação entre variáveis sociodemográficas e os resultados entre os estágios é uma ferramenta importante na análise da cascata da hepatite crônica pelo HCV <sup>6</sup>. Problemas de saúde mental, mudança no local de acompanhamento e informação restrita sobre a doença pelos profissionais de saúde foram detectadas como causas das falhas das etapas de tratamento do HCV em um estudo<sup>7</sup>. Por isso, as construções de cascatas locais são necessárias para percepção das lacunas nas práticas atuais e elaboração de mudanças<sup>8</sup>.

O Brasil iniciou com medidas do plano de eliminação da hepatite C em 2017<sup>9</sup>. Desde então, tem elaborado linhas de cuidados e prevenção com a instituição de maior acesso aos testes diagnósticos e liberação de tratamento para todos os pacientes adultos com hepatite aguda e crônica pelo HCV e crianças com infecção pelo HCV<sup>9</sup>. A possibilidade de retratamento também é possível principalmente após a disponibilidade dos novos antivirais de ação direta (DAA)<sup>9</sup>. Apesar das medidas estabelecidas no Brasil, não estão disponíveis dados para a elaboração de uma cascata local, o que determina a necessidade de qualificar os bancos de dados nacionais para monitorar a política de eliminação das hepatites <sup>10</sup>.

A região Sul é responsável pela maior taxa de detecção dos casos confirmados

de hepatite por HCV no país e também pelo maior coeficiente de mortalidade, com índices mais elevados que os dados nacionais<sup>11</sup>. A cidade de Porto Alegre, em 2021, se destacou por ser a capital com maior taxa de detecção de HCV, inclusive com taxa superior a nacional<sup>11</sup>. O Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) de Porto Alegre é um hospital terciário que possui um serviço de infectologia com linhas de cuidados para pacientes com HIV e hepatites virais<sup>12</sup>. O objetivo deste estudo é descrever a cascata de cuidados contínuos dos pacientes com hepatite crônica pelo HCV no HNSC e sua correlação com variáveis sociodemográficas que elucidem possíveis fatores no seguimento entre cada degrau da cascata.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo de coorte retrospectivo, incluiu pacientes que realizaram diagnóstico de hepatite crônica pelo HCV entre 2015 a 2020 no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC). Todos os pacientes internados e ambulatoriais maiores de 16 anos notificados pelo núcleo de epidemiologia do HNSC por Hepatite Viral com resultado de anti-HCV reagente ou PCR-HCV detectável neste período foram analisados. Pacientes que evoluíram a óbito, que tiveram cura espontânea da infecção do HCV, sem vínculo ao hospital HNSC ou não localizados em prontuário eletrônico dos hospitais foram excluídos.

A partir dos dados de fichas do Sistema De Informação De Agravos De Notificação (SINAM) de Hepatites Virais, prontuário eletrônico do HNSC, Sistema informatizado Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e AME (Sistema de Administração de Medicamentos) coletou-se dados como: idade, gênero, raça, grau de instrução, história gestação e uso de drogas, profissão, cidade de procedência, situação de institucionalização e coinfeção com HIV e Vírus da Hepatite B (HBV). Também foram obtidos dados específicos da doença em estudo como: data do diagnóstico de infecção pelo HCV (exame anti-HVC), história de consulta com ambulatório específico de tratamento de hepatites, PCR-HCV (*protein chain reaction*) quantitativo inicial e final, genotipagem, história de cirrose ou hepatocarcinoma, nome e data de tratamentos prescritos para o HCV. Os dados foram coletados no segundo semestre de 2022 e todas as informações até aquele período foram consideradas.

Em relação a cascata do HCV, foram construídas 5 colunas de exposição de acordo com os estágios de cuidados da hepatite crônica pelo HCV. O primeiro

estágio abrange todas as pessoas diagnosticadas com infecção pelo HCV, ou seja, pacientes com anti-HCV reagente ou PCR-HCV quantitativo detectável no período analisado. O segundo inclui pacientes que realizaram alguma coleta de PCR quantitativo e o terceiro pacientes que realizaram consulta em ambulatório especializado para acompanhamento da infecção pelo HCV. O quarto degrau integra todos que realizaram tratamento com antivirais específicos para o HCV de acordo com o protocolo nacional. O quinto degrau encerra com todos os pacientes que alcançaram resposta virológica sustentada, ou seja, com que obtiveram exame de PCR- HCV quantitativo indetectável 12 semanas após término de tratamento. Realizou-se então os cálculos dos percentuais utilizando como denominador o “n” do primeiro degrau e o “n” degrau anterior, obtendo-se então 2 percentuais para análise, sendo representados como usa série de colunas unidirecionais.

Através do programa IBM SPSS versão 25 foi realizada a regressão de Poisson com variância robusta simples para estimar razão de incidência (RI) em um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as variáveis de gênero, faixa etária, raça, escolaridade, cidade de moradia, local de acompanhamento, presença de cirrose, institucionalização, ano de diagnóstico e coinfeção com HIV/HBV relacionada a cada degrau da cascata: coleta PCR-HCV, vínculo, tratamento e RVS. Todas as variáveis que tiveram o valor de  $p < 0,20$  nas análises simples, foram incluídas no modelo multivariável e neste somente as variáveis com  $p < 0,05$  foram consideradas significativas.

Também foram construídas mais 2 cascatas discriminando pacientes que realizaram o tratamento no HNSC e os que realizaram tratamento em outros locais após o diagnóstico. A comparação entre as características sociodemográficas os grupos, HNSC e externos, foi realizada pelo teste qui-quadrado de Pearson e os resultados com  $p < 0,05$  foram considerados significativos. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição, sob número 51462421.8.0000.5530, e obteve dispensa do termo de consentimento informado, mediante o compromisso de confidencialidade dos pacientes.

## **RESULTADOS**

Através da pesquisa no banco de dados de notificação de Hepatites Virais do HNSC entre 2015 e 2020 no HNSC, foram identificados 2.498 pacientes. Foram excluídos 487 pacientes que foram a óbito, tendo como principais etiologias

relatadas a cirrose descompensada, hepatocarcinoma, insuficiência renal e sepse. Outros 1.232 pacientes também foram excluídos por apresentarem diagnóstico de outras hepatites virais, diagnóstico de HCV anterior a 2015, resultado de anti-HCV falso reagente, não apresentar qualquer vínculo ambulatorial ou de internação com o hospital HNCS ou ter idade inferior a 16 anos. Foram incluídos 779 pacientes com diagnóstico de HCV no período analisado, mas destes 70 apresentaram cura espontânea e, por não necessitarem de tratamento, foram desconsiderados para as posteriores análises.

Para a cascata do HCV, 709 pacientes foram analisados, evidenciando um perfil sociodemográfico predominantemente do sexo masculino (54,3%), raça branca (76,6%), procedentes de Porto Alegre (44,7%), com apenas ensino fundamental completo (67,4%) e média de idade de 53 anos. Apenas 22 pacientes apresentaram história de gestação, 13% coinfeção com HIV, 10,3% coinfeção por HBV, 17,8% história de cirrose e apenas 2% diagnóstico de hepatocarcinoma. Identificou-se que 24,9% tiveram histórico de uso de drogas e 33 pacientes com histórico de institucionalização conforme fichas de notificação do SINAM. Em relação ao genótipo, apenas 55,5% dos pacientes tiveram genótipo identificado e dentre os genótipos disponíveis o genótipo 1 foi o mais prevalente (60%), seguido do genótipo 3 (34,6%) e por último genótipo 2 (5,3%).

Em relação ao total de 709 pacientes, 534 (75,3%) coletaram PCR quantitativo, 461 (65%) consultaram em algum ambulatório especializado, 344 (48,5%) realizaram o tratamento para hepatite crônica por HCV e 204 (28,7%) atingiram RVS. Ao considerar a coluna anterior como denominador os percentuais seriam respectivamente 75% com coleta de RT-PCR, 86% consultaram, 75% trataram e 59% tiveram RVS confirmada por exame posterior ao tratamento. Ambos os percentuais são representados na Figura 1. Os resultados das análises simples e multivariadas das variáveis em relação a cada degrau da cascata estão descritos nas Tabelas 1 e 2 respectivamente.

Figura 1 – Cascata de cuidados de pacientes com diagnóstico de Hepatite C crônica no Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2015 e 2020.

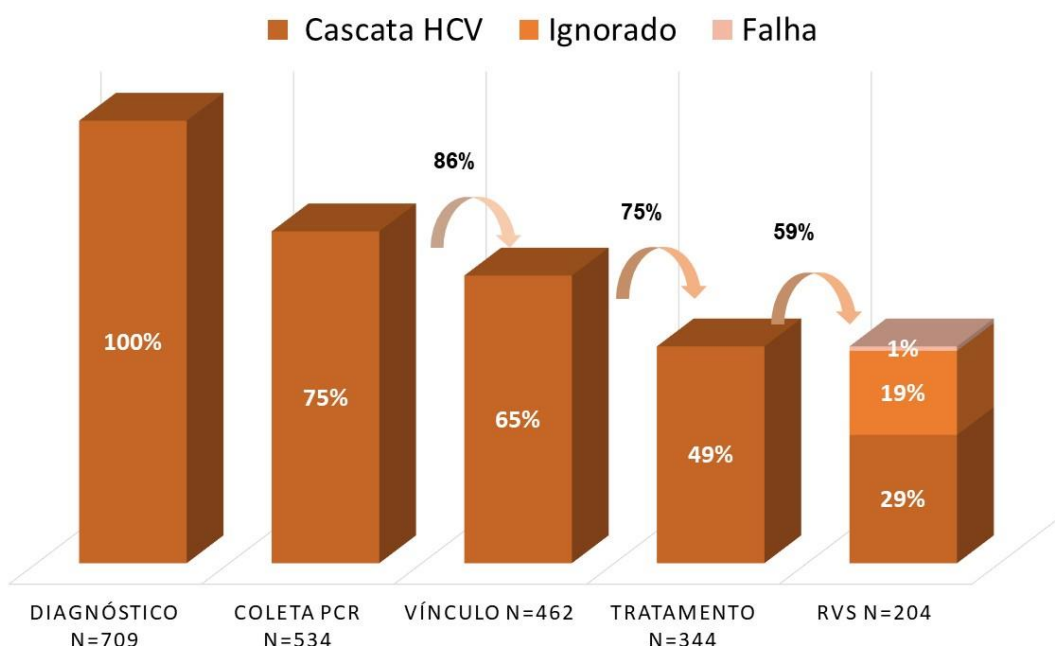


Tabela 1 – Análise de variáveis com número absoluto e percentual relativo (%) e regressão de Poisson com variância robusta simples de cada variável em relação aos degraus da cascata de pacientes com diagnóstico de HCV no HNSC entre 2015 e 2020.

	Total(%)	Coleta PCR	p	Vínculo	P	Tratamento	p	RVS	p
<b>Total</b>	<b>709</b>	<b>534(75,3%)</b>		<b>461(65,0%)</b>		<b>344(48,5%)</b>		<b>204(28,7%)</b>	
<b>Gênero</b>									
Feminino	324 (45,7%)	238(73,5%) 0,95 (0,87-1,04)	0,295	221(68,2%) 1,09(0,98-1,21)	0,101	175(54,0%) 1,23(1,05-1,43)	0,007	109(62,3%) 1,10(0,92-1,32)	0,253
Masculino	385 (54,3%)	296(76,9%) 1,00		240(62,3%) 1,00		169(43,9%) 1,00		95(56,2%) 1,00	
<b>Idade</b>									
17-39 anos	118 (16,6%)	90(76,3%) 1,0		79(66,9%) 1,0	0,420	52(44,1%) 1,0		27(51,9%) 1,0	
40-59 anos	348 (49,1%)	267(76,7%) 1,00(0,89-1,13)	0,920	225(64,7%) 0,96(0,83-1,12)	0,646	170(48,9%) 1,10(0,88-1,39)	0,380	103(60,6%) 1,16(0,87-1,55)	0,294

> 60 anos	<b>243 (34,3%)</b>	<b>177(72,8%)</b> 0,95(0,84-1,08)	0,479	<b>157(64,6%)</b> 0,96(0,82-1,12)	0,657	<b>122(50,2%)</b> 1,13(0,89-1,44)	0,284	<b>74(60,7%)</b> 1,16(0,86-1,57)	0,307
<b>Raça</b>									
Branca	<b>543 (76,6%)</b>	<b>405(74,6%)</b> 1,0		<b>353(65,0%)</b> 1,0		<b>269(49,5%)</b> 1,0		<b>164(61,0%)</b> 1,0	
Não branca	<b>154 (21,7%)</b>	<b>118(76,6%)</b> 1,02(0,92-1,13)	0,598	<b>97(63,0%)</b> 0,96(0,84-1,11)	0,649	<b>65(42,2%)</b> 0,85(0,69-1,04)	0,123	<b>32(49,2%)</b> 0,80(0,62-1,05)	0,113
<b>Escolaridade</b>									
Analfabeto	<b>39(5,5%)</b>	<b>28(71,8%)</b> 0,88(0,71-1,08)	0,238	<b>26(66,7%)</b> 0,95(0,74-1,22)	0,741	<b>20(51,3%)</b> 0,96(0,68-1,35)	0,834	<b>13(65,0%)</b> 0,95(0,66-1,36)	0,804
Ensino Fundamental	<b>478 (67,4%)</b>	<b>344(72%)</b> 0,88(0,80-0,97)	0,011	<b>301(63,0%)</b> 0,90(0,79-1,03)	0,134	<b>219(45,8%)</b> 0,86(0,71-1,03)	0,110	<b>120(54,8%)</b> 0,80(0,66-0,98)	0,031
Ensino Médio e Superior	<b>141 (19,9%)</b>	<b>115(81,6%)</b> 1,0		<b>98(69,5%)</b> 1,0		<b>75(53,2%)</b> 1,0		<b>51(68,0%)</b> 1,0	
<b>Cidade moradia</b>									
Porto Alegre	<b>317 (44,7%)</b>	<b>215(67,8%)</b> 1,0		<b>174(54,9%)</b> 1,0		<b>121(38,2%)</b> 1,0		<b>49(40,5%)</b> 1,0	
Região Metropolitana	<b>247 (34,8%)</b>	<b>190(76,9%)</b> 1,13(1,02-1,25)	0,016	<b>166(67,2%)</b> 1,22(1,07-1,39)	0,003	<b>126(51,0%)</b> 1,33(1,11-1,60)	0,002	<b>81(64,3%)</b> 1,58(1,23-2,04)	0,000
Interior	<b>134 (18,9%)</b>	<b>118(88,1%)</b> 1,29(1,17-1,43)	0,000	<b>112(83,6%)</b> 1,52(1,34-1,72)	0,000	<b>91(67,9%)</b> 1,77(1,48-2,13)	0,000	<b>68(74,7%)</b> 1,84(1,44-2,36)	0,000
<b>Local consultas</b>									
HNSC	<b>341 (48,1%)</b>	<b>320(93,8%)</b> 1,61(1,47-1,76)	0,000	<b>340(99,7%)</b> 3,03(2,62-3,50)	0,000	<b>237(69,5%)</b> 2,39(2,00-2,84)	0,000	<b>166(70,0%)</b> 1,97(1,50-2,58)	0,000
Externos	<b>121 (17,1%)</b>	<b>214(58,2%)</b> 1,0		<b>121(32,9%)</b> 1,0		<b>107(29,1%)</b> 1,00		<b>38(35,5%)</b> 1,0	
<b>Institucionaliza do</b>									
Sim	<b>33 (4,7%)</b>	<b>25(75,8%)</b> 1,0		<b>18(54,5%)</b> 1,0		<b>12(36,4%)</b> 0,74(0,46-1,17)	0,198	<b>8(66,7%)</b> 1,12(0,74-1,70)	
Não	<b>676 (95,3%)</b>	<b>509(75,3%)</b> 1,00(0,82-1,22)	0,952	<b>443(65,5%)</b> 0,83(0,60-1,14)	0,255	<b>332(49,1%)</b> 1,0		<b>196(59,0%)</b> 1,0	0,561
<b>Coinfecção HBV</b>									

<i>Sim</i>	<b>73 (10,3%)</b>	<b>61(83,6%)</b> 1,12(1,00-1,25)	0,041	<b>43(58,9%)</b> 1,0		<b>30(41,1%)</b> 0,83(0,62-1,10)	0,208	<b>18(60,0%)</b> 1,01(0,74-1,37)	0,935
<i>Não</i>	<b>636 (89,7%)</b>	<b>473(74,4%)</b> 1,0		<b>418(65,7%)</b> 0,89(0,73-1,09)	0,282	<b>314(49,4%)</b> 1,0		<b>186(59,2%)</b> 1,0	0,935
<b>HIV</b>									
<i>Sim</i>	<b>93 (13,1%)</b>	<b>75(80,6%)</b> 1,08(0,97-1,20)	0,158	<b>63(67,7%)</b> 1,04(0,90-1,22)	0,541	<b>35(37,6%)</b> 0,75(0,57-0,98)	0,039	<b>17(48,6%)</b> 0,80(0,56-1,14)	0,222
<i>Não</i>	<b>616 (86,9%)</b>	<b>459(74,5%)</b> 1,08		<b>398(64,6%)</b> 1,0		<b>309(50,2%)</b> 1,0		<b>187(60,5%)</b> 1,0	
<b>Cirrose</b>									
<i>Sim</i>	<b>126 (17,8%)</b>	<b>112(88,9%)</b> 1,22(1,13-1,33)	0,000	<b>106(84,1%)</b> <b>1,38(1,25-1,52)</b>	0,000	<b>82(65,1%)</b> 1,44(1,23-1,69)	0,000	<b>60(73,2%)</b> 1,33(1,12-1,57)	0,001
<i>Não</i>	<b>583 (82,2%)</b>	<b>422(72,4%)</b> 1,0		<b>355(60,9%)</b> 1,0		<b>262(44,9%)</b> 1,0		<b>144(55,0%)</b> 1,0	
<b>Ano diagnóstico</b>									
2015	<b>149 (21,0%)</b>	<b>111(74,5%)</b> 1,0		<b>102(68,5%)</b> 1,0		<b>76(51%)</b> 1,0		<b>42(55,3%)</b> 1,0	
2016	<b>136 (19,2%)</b>	<b>113(83,1%)</b> 1,11(0,98-1,25)	0,076	<b>101(74,3%)</b> 1,08(0,93-1,25)	0,278	<b>72(52,9%)</b> 1,03(0,83-1,29)	0,744	<b>51(70,8%)</b> 1,28(0,99-1,64)	0,052
2017	<b>121 (17,1%)</b>	<b>92(76,0%)</b> 1,02(0,89-1,17)	0,771	<b>84(69,4%)</b> 1,01(0,86-1,19)	0,865	<b>68(56,2%)</b> 1,10(0,88-1,37)	0,393	<b>45(66,2%)</b> 1,19(0,91-1,56)	0,181
2018	<b>121 (17,1%)</b>	<b>80(66,1%)</b> 0,88(0,75-1,04)	0,140	<b>72(59,5%)</b> 0,86(0,72-1,04)	0,133	<b>53(43,8%)</b> 0,85(0,66-1,10)	0,244	<b>30(56,6%)</b> 1,04(0,75-1,39)	0,880
2019	<b>128 (18,1%)</b>	<b>90(70,3%)</b> 0,94(0,81-1,09)	0,440	<b>67(52,3%)</b> 0,76(0,62-0,93)	0,008	<b>49 (38,3%)</b> 0,75(0,57-0,98)	0,038	<b>22(44,9%)</b> 0,81(0,56-1,17)	0,272
2020	<b>54 (7,6%)</b>	<b>48(88,9%)</b> 1,19(1,04-1,36)	0,009	<b>35(64,8%)</b> 0,94(0,75-1,18)	0,634	<b>26(48,1%)</b> 0,94(0,68-1,29)	0,723	<b>14(53,8%)</b> 0,97(0,64-1,46)	0,901
Valor de $p < 0,20$ considerado significativo.									

**Tabela 2-** Análise de regressão de Poisson com variância robusta multivariável das variáveis significativas em relação aos degraus da cascata de pacientes com diagnóstico de HCV no HNSC entre 2015 e 2020

	<i>Coleta PCR</i>	<i>p</i>	<i>Vínculo</i>	<i>P</i>	<i>Tratamento</i>	<i>p</i>	<i>RVS</i>	<i>p</i>
<b>Gênero</b>								
<i>Feminino</i>			0,06(0,97-1,16)	0,148	1,20(1,03-1,40)	0,014		
<i>Masculino</i>			1,00		1,00			
<b>Raça</b>								
<i>Branca</i>					1,0		1,0	
<i>Não branca</i>					0,99(0,81-1,21)	0,931	0,95(0,72-1,25)	0,734
<b>Escolaridade</b>								
<i>Analfabeto</i>	0,83(0,67-1,03)	0,103	0,87(0,73-1,04)	0,152	0,76(0,53-1,09)	0,145	0,63(0,35-1,12)	0,120
<i>Ensino Fundamental</i>	0,89(0,81-0,97)	0,014	0,94(0,85-1,04)	0,244	0,85(0,72-1,02)	0,082	0,79(0,65-0,95)	0,014
<i>Ensino Médio e Superior</i>	1,0		1,0		1,0		1,0	
<b>Cidade moradia</b>								

<i>Porto Alegre</i>	1,0		1,0		1,0		1,0	
<i>Região Metropolitana</i>	1,11(1,00-1,23)	0,033	1,12(1,00-1,24)	0,034	1,19(0,98-1,45)	0,074	1,54(1,19-1,98)	0,001
<i>Interior</i>	1,19(1,08-1,33)	0,001	1,14(1,03-1,25)	0,009	1,38(1,14-1,68)	0,001	1,62(0,24-2,12)	0,000
<b>Local consultas</b>								
<i>HNSC</i>	1,58(1,43-1,75)	0,000	3,00(2,58-3,50)	0,000	2,19(1,80-2,65)	0,000	1,59(1,20-2,09)	0,001
<i>Externos</i>	1,0		1,0		1,0		1,0	
<b>Institucionaliza do</b>								
<i>Sim</i>					0,70(0,42-1,17)	0,178		
<i>Não</i>					1,0			
<b>Coinfecção HBV</b>								
<i>Sim</i>	1,11(0,97-1,27)	0,121						
<i>Não</i>	1,0							
<b>HIV</b>								
<i>Sim</i>	1,11(0,97-1,27)	0,121			0,80(0,59-1,08)	0,156		
<i>Não</i>	1,0				1,0			
<b>Cirrose</b>								
<i>Sim</i>	1,02(0,94-1,11)	0,504	0,96(0,90-1,03)	0,327	1,07(0,91-1,62)	0,363	1,18(0,91-1,36)	0,275
<i>Não</i>	1,0		1,0		1,0		1,0	
<b>Ano diagnóstico</b>								
<i>2015</i>	1,0		1,0		1,0		1,0	1,0
<i>2016</i>	1,02(0,90-1,16)	0,662	0,90(0,80-1,01)	0,083	0,82(0,65-1,03)	0,102	1,05(0,80-1,37)	0,701
<i>2017</i>	0,97(0,84-1,12)	0,711	0,93(0,81-1,06)	0,311	0,96(0,76-1,20)	0,730	1,06(0,80-1,41)	0,652
<i>2018</i>	0,90(0,77-1,05)	0,213	0,92(0,79-1,07)	0,321	0,83(0,64-1,07)	0,153	0,93(0,67-1,30)	0,685
<i>2019</i>	1,02(0,88-1,19)	0,717	0,88(0,76-1,03)	0,118	0,81(0,62-1,05)	0,125	0,81(0,57-1,16)	0,267
<i>2020</i>	1,27(1,09-1,48)	0,002	1,03(0,86-1,25)	0,698	1,02(0,75-1,39)	0,879	0,96(0,66-1,40)	0,862

Os pacientes com ensino fundamental incompleto apresentaram menores taxas de coletas de PCR-HCV após o diagnóstico de infecção por HCV na análise simples ( $p < 0,20$ ), assim como os pacientes que realizaram diagnóstico em 2018, entretanto, essas variáveis não tiveram resultados significativos na análise multivariável. Os pacientes moradores de região metropolitana e interior, que consultaram em ambulatório do HNSC, coinfectados com HIV e HVB, história de cirrose e que realizaram diagnóstico em 2016 e 2020 apresentaram maiores coletas de PCR-HCV em primeira análise ( $p < 0,20$ ). Em segunda análise pacientes procedentes da região metropolitana e interior, pacientes do HNSC e com

diagnóstico em 2020 apresentaram resultado significativo ( $p < 0,05$ ).

Apesar do vínculo ser o degrau subsequente na cascata, houve 22 pacientes que consultaram e não coletaram nenhum PCR-HCV. As variáveis que apresentaram diferença a favor de criar vínculo a um ambulatório especializado foram o gênero feminino, morar na região fora de Porto Alegre, ter cirrose e consultar no HNSC. O diagnóstico em 2018 e 2019, assim como, ter apenas o ensino fundamental apresentaram-se como fatores contrário a realizar consultas com especialistas. Na análise multivariada apenas ser procedente do interior ou região metropolitana e consultar no HNSC foram significativos ( $p < 0,05$ ). Através dos registros no GAL e AME, identificamos que 121 pacientes que realizaram seu acompanhamento em outros locais após o diagnóstico no hospital.

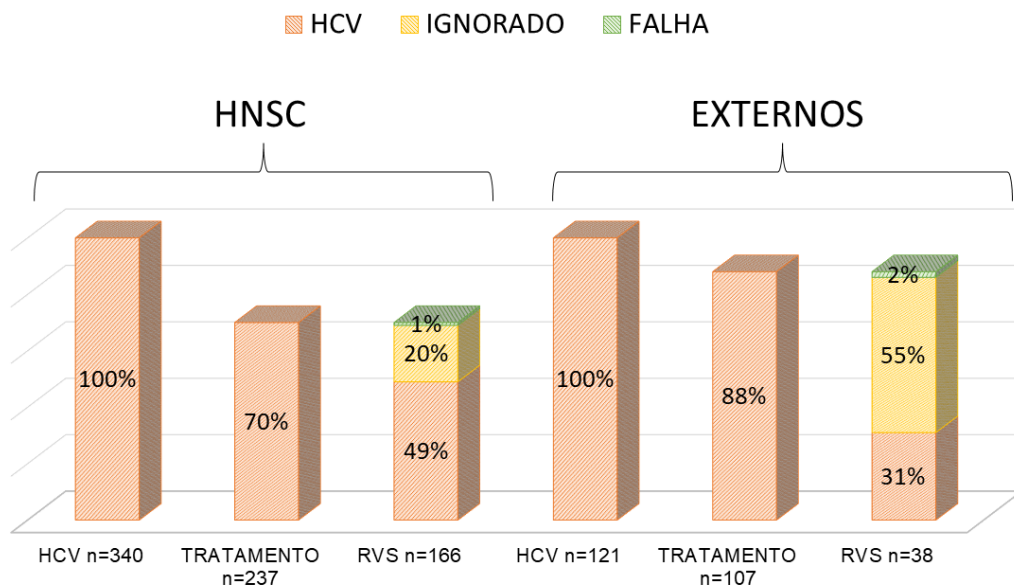
Ser do sexo feminino, ter história de cirrose, morar fora de Porto Alegre e consultar no HNSC apresentaram-se como fatores protetores na análise simples para a realização de tratamento. Como fatores de risco para não realizar o tratamento do HCV foi identificada a coinfeção com HIV, estar institucionalizado, ser de raça não branca, ter apenas o ensino fundamental completo e ter realizado o diagnóstico em 2019. Na análise subsequente o sexo feminino, consultar no HNSC e ser procedente do interior permaneceram como fatores protetores significativos ( $p < 0,05$ ). A média de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento foi de aproximadamente 2 anos. Os DAAs mais utilizados no tratamento foram Sofosbuvir e Ledispavir (26%), Sofobuvir e Velpatasvir (22%) Sofobuvir e Daclatasvir (17%) e após Sofobuvir, Daclatasvir e Ribavirina (15%). Apenas 8 pacientes (1,1%) realizaram mais de um tratamento. Dentre as 22 gestantes no estudo apenas 9 realizaram tratamento, desconhecendo se o tratamento foi realizado pré ou pós gestação. Não foi encontrada história de transmissão vertical nesses casos, visto que no sistema GAL foi avaliado o PCR-HCV dos RNs das respectivas gestantes.

Dentro todos os 344 pacientes que realizaram tratamento apenas 204 atingiram a RVS, no entanto, 136 pacientes não tinham registro no GAL de coleta de PCR-HCV de controle após o tratamento. Apenas 4 tiveram falha de RVS, resultando em uma taxa de resposta documentada aos DAA de 98%. Os fatores de risco na análise simples para não alcançar a RVS comprovada foram ser de raça não branca, ter apenas o ensino fundamental. Como variáveis favoráveis a RVS foram encontradas morar na região metropolitana, no interior e consultar no HNSC, além de ter realizado o diagnóstico de infecção por HCV em 2015 e 2016. Na

análise multivariada apenas os locais de moradia (interior e região metropolitana) e consultar no HNSC foram significativos ( $p < 0,05$ ).

Por ter sido encontrada significância em todas as etapas de cuidados do HCV em relação ao local de acompanhamento, optou-se por elaborar 2 cascatas de cuidados separadamente: para os pacientes que permaneceram em acompanhamento no HNSC e para os pacientes que optaram em consultar em outros locais. Como citado anteriormente, 340 pacientes permaneceram no HNSC, destes 70% realizaram tratamento e 49% atingiram a RVS, 1% apresentou falha e 20% não coletaram exame de PCR após o tratamento. Dentre 121 os pacientes externos 88% realizaram tratamento e 31% tiveram RVS, mas 55% não realizaram coleta de PCR de controle e 2% tiveram falha de RVS (Figura 2). Para melhor compreensão dos resultados diferentes foi realizada a comparação entre as características sociodemográficas entre os dois grupos, sendo encontrada diferença significativa nas variáveis de cidade de moradia ( $p = 0,006$ ) e presença de cirrose ( $p = 0,000$ ) (Tabela 3).

*Figura 2 – Cascata de cuidados de pacientes com Hepatite C crônica diagnosticados no Hospital Nossa Senhora da Conceição entre 2015 e 2020 no HNSC e que realizaram acompanhamento no HNSC e em outros locais (externos).*



**Tabela 3 – Comparação entre pacientes que realizaram acompanhamento no HNSC e externos pelo Teste Qui-Quadrado de Pearson.**

	HNSC	Externos	P
<b>Total</b>	340 (73,8%)	121 (26,2%)	
<b>Gênero</b>			0,654
<b>Feminino</b>	161 (47,2%)	60 (49,6%)	
<b>Idade</b>			0,854
<b>&lt;40 anos</b>	60 (17,6%)	19 (15,7%)	
<b>40-59 anos</b>	167 (49,0%)	59 (48,8%)	
<b>&gt; 60 anos</b>	114 (33,4%)	43 (35,5%)	
<b>Raça</b>			0,450
<b>Branca</b>	262 (79,2%)	91 (75,8%)	
<b>Escolaridade</b>			0,411
<b>Analfabeto</b>	22 (7,1%)	4 (3,5%)	
<b>Ensino Fundamental</b>	218 (69,9%)	83 (73,5%)	
<b>Ensino Médio e Superior</b>	72 (23,1%)	26 (23,0%)	
<b>Cidade</b>			0,006
<b>Porto Alegre</b>	121 (36,4%)	53 (43,8%)	
<b>Região Metropolitana</b>	116 (34,9%)	51 (42,1%)	
<b>Interior</b>	95 (28,6%)	17 (14,0%)	
<b>Cirrose</b>			0,000
<b>Sim</b>	100 (29,3%)	7 (5,8%)	

*Valor de p < 0,05 considerado significativo.*

## DISCUSSÃO

Notando a representatividade dos dados de HCV do Rio Grande do Sul e principalmente de Porto Alegre, a realização deste estudo em um hospital local é importante para identificar características relevantes para os resultados da cascata<sup>11,13</sup>. Os dados nacionais e do estado do RS foram consonantes a este estudo onde a maior prevalência era do sexo masculino, raça branca e idade superior a 40 anos<sup>11,14</sup>. Também foi observada a similaridade na prevalência de pacientes com HCV com apenas ensino fundamental como grau de instrução<sup>11</sup>. Em relação a coinfeção com o HIV apresentamos um dado muito aproximado ao da região Sul em 2021 (10,1%)<sup>11</sup>. Ao contabilizar o montante dos grupos mais vulneráveis à infecção pelo vírus da hepatite C como, pessoa vivendo com HIV, institucionalizados e usuários de drogas, verificamos uma considerável representatividade, corroborando a importância de focalizar as ações de testagem e prevenção para estes grupos em especial<sup>9,14</sup>. O genótipo 1 e 3 foram os mais prevalentes, assim como esperado conforme os dados nacionais e locais<sup>14</sup>.

Pela OMS o segundo degrau da cascata do HCV seria representado pelos pacientes cientes do seu diagnóstico, com uma meta de 90%, entretanto, neste

estudo não realizamos esta estimativa, realizando a cascata a partir do degrau de diagnosticados com hepatite crônica pelo HCV no HNSC<sup>1</sup>. A meta de pacientes em tratamento (80%) não foi alcançada ao analisar a cascata geral. Mas ao analisar as cascatas discriminadas por local de acompanhamento os pacientes em acompanhamento fora do HNSC alcançaram a meta<sup>1</sup>. Esse dado pode ser explicado por um possível viés de coleta de dados, onde todos os pacientes com prescrições de tratamento no sistema AME de outros locais foram considerados vinculados a outros serviços. Ademais os pacientes do HNSC, podem ter deixado de receber tratamento por falta de condições clínicas, como neoplasias ou comorbidades graves. Não ter genotipagem ou PCR-HCV dentro de um ano também são razões burocráticas que interferem na demora do início da terapia do HCV, por isso, o uso de regimes pangenotípicos simplificam e facilitam o acesso a medicação<sup>16</sup>

Cerca de 90% dos pacientes com hepatite crônica pelo HCV obtêm cura com os novos DAAs, e a eliminação do HCV ocorreria pela redução drástica de transmissão<sup>5</sup>. Apesar a elevada taxa de resposta ao DAA, os percentuais de RVS são surpreendentemente baixos ao analisar as cascatas, sendo este o maior “gap” entre todos os degraus da cascata. Isso se deve ao grande número de pacientes com dados ignorados após o tratamento, impossibilitando a confirmação de RVS. Além da coleta do PCR-HCV de controle fora do SUS, outra razão para os dados ignorados, seria a perda de seguimento dos pacientes após a realização do tratamento, identificando a importância de implementar uma estratégia para reduzir o tempo de retorno dos pacientes após os exames<sup>23</sup>. A pandemia de COVID-19 teve um importante impacto no acompanhamento desses pacientes após o tratamento<sup>24</sup>. Os pacientes do HNSC tiveram uma RVS superior e menor número de PCR-HCV ignorados possivelmente pela menor perda de seguimento.

Os dados nacionais e do estado do RS demonstram a diminuição progressiva de casos notificados para hepatites virais com anti-HCV reagente e PCR-HCV reagente concomitante, podendo demonstrar um aumento de notificações de casos de cicatriz sorológica, ou ainda, um menor acesso ao HCV-RNA confirmatório<sup>11,13</sup>. Os pacientes que com vínculo ao hospital significativamente coletaram mais o PCR-HCV, o que pode ser tido facilitado pela logística de coleta do exame dentro do próprio hospital após a realização do diagnóstico. Isso também pode ser explicado pela maior gravidade dos pacientes, pois os pacientes com comorbidades, como HBV, HIV e cirrose que mostraram-se ter maior acesso ao exame. Morar no

interior e região metropolitana também foram fatores protetores significativos nesta análise para a coleta de PCR-HCV, pois estes pacientes em grande maioria realizam consultas no HNSC, possivelmente por um menor acesso ao HCV-RNA confirmatório fora da capital<sup>13</sup>. Os pacientes acabaram coletando mais exames em 2020, demonstrando mais acessibilidade ao exame neste ano ou ainda uma maior preocupação de investigação da doença dos pacientes na pandemia de COVID-19.

Lacunas ocorrem em todos os estágios de cuidados do HCV, com desistências nos cuidados ocorrendo antes e depois da vinculação aos cuidados especializados<sup>15</sup>. A consulta em ambulatório especializado é preconizada nas linhas de cuidados estabelecidas no país, no entanto, diretrizes mais recentes descrevem a intenção de capacitação de médicos não especialistas<sup>10,14</sup>. Os pacientes do HNSC podem ter apresentado maior facilidade de criar um vínculo em um ambulatório de infectologia ou gastroenterologia por terem realizado o diagnóstico dentro do mesmo hospital. Já os pacientes do interior e região metropolitana que em maioria realizam consultas no HNSC, procuraram esse serviço possivelmente por escassez ou falta de profissionais especializados em suas cidades de procedência.

Possuir hepatocarcinoma, cirrose descompensada ou outras neoplasias interferem na avaliação do perfil do paciente e na recomendação do tratamento<sup>14</sup>. A cirrose mostrou-se como um fator positivo na análise simples, justificado pois, até pouco tempo, ter cirrose avançada era um critério necessário para a realização de tratamento<sup>14</sup>. Em contrapartida, a coinfeção com o HIV e institucionalizados mostraram-se como fatores de risco para não realizar o tratamento, devendo salientar que são grupos de vulnerabilidade<sup>14</sup>. A raça não-branca na análise simples também se mostrou como um grupo de vulnerabilidade para a não realização do tratamento, o que nos recorda a necessidade de considerar a raça na implementação das políticas públicas<sup>20</sup>. Na análise final, o gênero feminino obteve dados superiores na realização de tratamento, entretanto, esse dado contradiz os resultados vistos anteriormente onde as mulheres, principalmente jovens, tendem a exacerbar as barreiras para se engajar em qualquer forma de assistência à saúde<sup>21</sup>. Ademais, as taxas de infecção pelo HCV em mulheres com potencial para engravidar aumentaram, tornando o diagnóstico pré-natal uma prioridade<sup>22</sup>. Permanecer com vínculo no HNSC foi significativamente superior para realizar o tratamento, o que pode ser relacionado pela manutenção de acompanhamento em ambulatório especializado dos serviços de gastroenterologia e infectologia.

Ter um baixo nível de escolaridade, apenas o ensino fundamental, mostrou ser um obstáculo para a coleta de PCR-HCV e atingir a RVS, indicando a importância do grau de instrução para a percepção do seu estado de saúde. Contraditoriamente é factível que possuir mais conhecimento sobre a história natural da doença é associado com maior estigma do HCV, outro fator importante a ser trabalhado no atendimento contínuo dos pacientes <sup>25</sup>. Os pacientes do HNSC eram em sua maioria procedentes do interior e região metropolitana e cirróticos inferindo a necessidade e procura por um atendimento especializado. Apesar desses resultados, a capacitação de profissionais da atenção primária é capaz de elevar a taxa de tratamento dos pacientes, com resultados de cura de HCV na descentralização do atendimento semelhantes aos ambulatórios de especialidade <sup>22</sup>.

Dentre as limitações do artigo, o destaque foi o número elevado de dados ignorados de PCR-HCV *follow-up* para identificação de RVS. Ademais, outros dados faltantes de prontuário do HNSC e dos locais externos, importantes para uma análise minuciosa das variáveis sociodemográficas, também são consideráveis limitações do estudo.

Este estudo permitiu identificar que as características sociodemográficas dos pacientes com o diagnóstico de HCV no HNSC são semelhantes aos dados regionais e nacionais. Também foi possível estratificar fatores de risco relevantes no cuidado contínuo destes pacientes para a elaboração de estratégias direcionadas. Na identificação de resultados protetores do HNSC, observou-se a importância do atendimento especializado e a necessidade de descentralização do atendimento para torná-lo mais acessível aos pacientes do interior e região metropolitana desde que com capacitação adequada das equipes. Foi elucidado o quanto estamos longe das metas definidas pela OMS, sendo importante fortalecer as linhas de cuidados não só no HNSC, como na região.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021: towards ending viral hepatitis. Geneva: World Health Organization; 2016. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf>. Accessed 26 April 2018.
2. World Health Organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World

Health Organization; 2017.

3. Safreed-Harmon K, Blach S, Aleman S, et al. The consensus hepatitis C cascade of care: standardized reporting to monitor progress toward elimination. *Clin Infect Dis*. 2019;69(12):2218–2227 .
4. World Health Organization. Global reporting system for hepatitis (GRSH)–project description. Geneva: World Health Organization; 2018.
5. World Health Organization. Progress report on access to hepatitis C treatment: focus on overcoming barriers in low- and middle-income countries, March 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
6. Balakrishnan M, Kanwal F. The HCV Treatment Cascade: Race Is a Factor to Consider. *J Gen Intern Med*. 2019;34(10):1949-1951.
7. Hawks, L., Norton, B. L., Cunningham, C. O., & Fox, A. D. (2016). The Hepatitis C virus treatment cascade at an urban postincarceration transitions clinic. *Journal of viral hepatitis*, 23(6), 473–478.
8. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, Lo Re V 3rd. The treatment cascade for chronic hepatitis C virus infection in the United States: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 2;9(7):e101554. doi: 10.1371/journal.pone.0101554. PMID: 24988388; PMCID: PMC4079454.
9. 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. Plano Para Eliminação Da Hepatite C no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
10. Coalition for Global Hepatitis Elimination. Perfil Nacional De Eliminação Das Hepatites Virais. Julho, 2021
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
12. Grupo Hospitalar Conceição (GHC), 2017. Carta de Serviços ao Cidadão. Disponível em: <https://www.ghc.com.br/files/cartacidadao.pdf> .
13. Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais, Rio Grande do Sul: Julho, 2022.
14. 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: Ministério da Saúde, 2019.
15. Solomon SS, Wagner-Cardoso S, Smeaton L, Sowah LA, Wimbish C, Robbins G, Brates I, Scello C, Son A, Avihingsanon A, Linas B, Anthony D,

- Nunes EP, Kliemann DA, Supparatpinyo K, Kityo C, Tebas P, Bennet JA, Santana-Bagur J, Benson CA, Van Schalkwyk M, Cheinquer N, Naggie S, Wyles D, Sulkowski M. A minimal monitoring approach for the treatment of hepatitis C virus infection (ACTG A5360 [MINMON]): a phase 4, open-label, single-arm trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr;7(4):307-317. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00397-6. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026142; PMCID: PMC8920770.
16. Kamali I, Shumbusho F, Barnhart DA, Nyirahabihirwe F, Gakuru JP, Dusingizimana W, Nizeyumuremyi E, Habinshuti P, Walker S, Makuza JD, Serumondo J, Nshogoza Rwibasira G, Ndahimana JD. Time to complete hepatitis C cascade of care among patients identified during mass screening campaigns in rural Rwanda: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2022 Mar 21;22(1):272. doi: 10.1186/s12879-022-07271-z. PMID: 35313817; PMCID: PMC8935096.
  17. Romero-Hernández B, Martínez-García L, Rodríguez-Dominguez M, Martínez-Sanz J, Vélez-Díaz-Pallarés M, Pérez Mies B, Muriel A, Gea F, Pérez-Elías MJ, Galán JC. The Negative Impact of COVID-19 in HCV, HIV, and HPV Surveillance Programs During the Different Pandemic Waves. *Front Public Health*. 2022 Jul 22;10:880435. doi: 10.3389/fpubh.2022.880435. PMID: 35937266; PMCID: PMC9353175.
  18. Blanding DP, Moran WP, Bian J, Zhang J, Marsden J, Mauldin PD, Rockey DC, Schreiner AD. Linkage to specialty care in the hepatitis C care cascade. *J Investig Med*. 2021 Feb;69(2):324-332. doi: 10.1136/jim-2020-001521. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33203787; PMCID: PMC7863626.
  19. Pawlotsky JM, Ramers CB, Dillon JF, Feld JJ, Lazarus JV. Simplification of Care for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Semin Liver Dis*. 2020 Nov;40(4):392-402. doi: 10.1055/s-0040-1713657. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32725611.
  20. Pearce ME, Bartlett SR, Yu A, Lamb J, Reitz C, Wong S, Alvarez M, Binka M, Velásquez Garcia H, Jeong D, Clementi E, Adu P, Samji H, Wong J, Buxton J, Yoshida E, Elwood C, Sauve L, Pick N, Kraiden M, Janjua NZ. Women in the 2019 hepatitis C cascade of care: findings from the British Columbia Hepatitis Testers cohort study. *BMC Womens Health*. 2021 Sep 13;21(1):330. doi: 10.1186/s12905-021-01470-7. PMID: 34511082; PMCID: PMC8436483.
  21. Luetkemeyer AF, Wyles DL. CROI 2019: highlights of viral hepatitis. *Top Antivir Med*. 2019 Apr;27(1):41-49. PMID: 31137002; PMCID: PMC6550361.
  22. Saine ME, Szymczak JE, Moore TM, Bamford LP, Barg FK, Forde KA, Schnittker J, Holmes JH, Mitra N, Lo Re V 3rd. The impact of disease-related knowledge on perceptions of stigma among patients with Hepatitis C Virus (HCV) infection. *PLoS One*. 2021 Oct 5;16(10):e0258143. doi: 10.1371/journal.pone.0258143. PMID: 34610030; PMCID: PMC8491913.