

DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO

ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE SOROLOGIA ANTI-HCV E CASCATA DE
CUIDADO EM ADULTOS ACIMA DE 40 ANOS NO DISTRITO FEDERAL

BRASÍLIA

2021

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO

ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE SOROLOGIA ANTI-HCV E CASCATA DE
CUIDADO EM ADULTOS ACIMA DE 40 ANOS NO DISTRITO FEDERAL

Tese apresentada como requisito parcial para
a para obtenção do Título de Doutor em
Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Orientador: Francisco de Assis Rocha Neves
Coorientador: José Eduardo Trevizoli

BRASÍLIA

2021

DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO

ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE SOROLOGIA ANTI-HCV E CASCATA DE
CUIDADO EM INDIVÍDUOS ACIMA DE 40 ANOS NO DISTRITO FEDERAL

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovado em ____ de _____ de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Francisco de Assis Rocha Neves
Presidente - Universidade de Brasília

Marcos de Vasconcelos Carneiro
Membro da Banca - Universidade Católica de Brasília

Rodrigo Sebba Aires
Membro da Banca – Universidade Federal de Goiás

Rosamar Eulira Fontes Rezende
Membro da Banca – Faculdade de Medicina de Riberão Preto/USP

Ana Patrícia de Paula
Membro da Banca – Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

Eterna gratidão:

Ao Dênio, pelo seu apoio e compreensão. Sem ele essa jornada não seria possível.

À Beatriz e ao Daniel, meus adoráveis filhos, pela compreensão nos momentos de ausência e pelo amor incondicional, que tanto me faz feliz.

Aos meus pais, Moacir e Marlene, pela oportunidade de educação completa que abriu meus caminhos e me proporcionou diversas conquistas. Ao meu irmão, Bruno, e à toda minha família que, apesar da distância física de alguns, estão sempre presentes na minha mente e no meu coração.

À estimada amiga Graça pelos ensinamentos que me proporcionaram grande crescimento pessoal e profissional.

Enfim, a todos meus amigos queridos, por todo o apoio e incentivo e, especialmente a Deus, por ter me mostrado o caminho para tornar meu sonho uma realidade.

Dedico este trabalho...

AGRADECIMENTOS

- Ao Dr. Francisco de Assis da Rocha Neves, meu orientador, que com sua dedicação e conhecimento me auxiliou e incentivou nessa conquista.
- Ao Dr. José Eduardo Trevizoli, meu coorientador e Chefe da Unidade de Gastroenterologia do Instituto Hospital de Base, pelo apoio, incentivo, amizade e cooperação durante a elaboração dessa pesquisa.
- Às Dra. Adriana Cláudia Lopes Carvalho Furtado, à Thayná Moreira Gomes Marra e Beatriz Thaynara Araújo dos Santos, pela amizade e cooperação na elaboração deste trabalho.
- Aos residentes e colegas médicos da Unidade de Gastroenterologia do Instituto Hospital de Base pelos ensinamentos e apoio durante todo o período de realização dessa pesquisa.
- Ao Drs. Eric Bassetti Soares e Marcelo Palmeira Rodrigues pelo apoio e trabalho de análise estatística.
- A direção e funcionários do Laboratório Sabin, representados aqui pelo nome de Graciella Ribeiro Martins, pela receptividade e carinho à minha pesquisa e pela ajuda indispensável à sua realização.
- À Associação Brasileira dos Portadores de Hepatites, representados aqui pelos nomes de Alexandre Ferreira e Eduardo Tadeu Lima e Silva, pela cordialidade e doação dos testes rápidos sorológicos para identificação da hepatite C neste trabalho.
- Aos pacientes portadores de hepatite C, que participaram dessa pesquisa. Eu espero de coração que tenha lhes trazido algum alento e a cura dessa doença.

“O conhecimento torna a alma jovem e diminui a amargura da velhice.

Colhe, pois, a sabedoria.

Armazena suavidade para o amanhã. ”

(Leonardo da Vinci)

RESUMO

Estima-se pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que aproximadamente 1% da população mundial tenha a infecção ativa pelo vírus da Hepatite C (HCV), uma das principais causas de morte em todo o mundo. Estratégias para identificação e estabelecimento de linhas de cuidado para os pacientes portadores de hepatite C vêm sendo traçadas em diversas localidades, uma vez que aumentar o número de diagnósticos da doença e simplificar a cascata de cuidado do paciente com hepatite C é a chave para a atingir a meta de eliminação do vírus recentemente proposta pela OMS. O objetivo deste estudo é estimar a prevalência de sorologia anti-HCV positiva em Brasília, Brasil, e avaliar a eficiência da cascata de atendimento a indivíduos positivos para HCV. Este estudo transversal analisou 57.697 testes rápidos de triagem para hepatite C em indivíduos com idade maior que 40 anos entre junho de 2018 e junho de 2019. Os pacientes positivos para o HCV foram contatados e agendados para consulta médica para serem submetidos ao teste viral do RNA do HCV, genotipagem e elastografia transitória. A prevalência de sorologia positiva foi de 0,27%. Entre 161 (100%) pacientes com sorologia anti-HCV positiva residentes no Distrito Federal, 124 (77%) foram encaminhados ao serviço de saúde, 109 (67,7%) foram testados quanto à carga viral de RNA do HCV e 69 (42,8%) tiveram resultados positivos. O genótipo 1 (75%) foi o genótipo mais prevalente. Entre os 65 pacientes (94,2%) submetidos à elastografia transitória, 30 (46,2%) apresentaram fibrose avançada. Além disso, dos 161 pacientes, 55 (34,1%) foram encaminhados para tratamento, mas apenas 39 (24,2%) receberam o tratamento, com 36 (22,4%) mostrando resposta virológica sustentada. Ao final do estudo, 16 pacientes ainda aguardavam o recebimento de medicamentos. A prevalência de pacientes positivos para o HCV foi baixa em Brasília e as lacunas na cascata de atendimento demonstraram que os objetivos esperados pela OMS para a eliminação da infecção pelo HCV estão longe de serem alcançados. Este estudo abre novos caminhos para eliminar a infecção pelo HCV e sugere que parcerias com laboratórios clínicos para realização de testes rápidos anti-HCV são uma estratégia útil para melhorar o diagnóstico do HCV.

Palavras-chave: hepatite C vírus; triagem; prevalência; diagnóstico; hepatite c crônica.

ABSTRACT

Background: Identifying patients with hepatitis C virus (HCV) infection and enhancing the cascade of care are essential for eliminating HCV infection. This study aimed to estimate the prevalence of positive anti-HCV serology in Brasilia, Brazil and evaluate the efficiency of the cascade of care for HCV-positive individuals. Methods: This cross-sectional study analyzed 57,697 rapid screening tests for hepatitis C in individuals aged >40 years between June 2018 and June 2019. HCV-positive patients were contacted and scheduled to undergo the HCV RNA viral test, genotyping, and transient elastography. Results: The prevalence of positive serology was 0.27%. Among 161 patients with positive anti-HCV serology, 124 (77%) were contacted, 109 (67.7%) were tested for HCV RNA viral load, and 69 (42.8%) had positive results. Genotype 1 (75%) was the most prevalent genotype. Among 65 patients (94.2%) who underwent transient elastography, 30 (46.2%) presented with advanced fibrosis. Additionally, of the 161 patients, 55 (34.1%) were referred for treatment but only 39 (24.2%) complied, with 36 (22.4%) showing sustained virologic response. By the end of the study, 16 patients were still awaiting to receive medication. Conclusions: The prevalence of HCV-positive patients was low in Brasilia, and the gaps in the cascade of care for these patients were significantly below the targets of HCV infection elimination. This study opens new avenues for eliminating HCV infection and suggests that partnerships with clinical laboratories to conduct anti-HCV tests are an useful strategy to improve HCV diagnosis.

Key words: hepatitis C virus; screening; prevalence; diagnosis; chronic hepatitis C

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Países afetados pela Hepatite C e sua prevalência.....	14
Figura 2- Cascata de atendimento em pacientes com idade maior que 40 anos em laboratório privado no Distrito Federal	37
Figura 3- Demonstração, em percentual, dos pacientes que, após encaminhados ao serviço de saúde, relataram conhecimento ou não do diagnóstico e realização de tratamento nos casos em que o diagnóstico era conhecido.....	39
Figura 4- Grau de fibrose de acordo com a idade.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Prevalência anti-HCV no Distrito Federal.....	34
Tabela 2- Total de TRs realizados e soroprevalência anti-HCV por região.....	35
Tabela 3- Soroprevalência anti-HCV por idade.....	36
Tabela 4- Graus de fibrose (LSM) encontrados nos pacientes submetidos à Fibroscan®.....	40
Tabela 5- Relação entre resultados de rigidez hepática (LSM), parâmetro de atenuação controlada (CAP) e genótipo	41
Tabela 6- Proporção de pacientes com fibrose leve e fibrose avançada de acordo ..	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABPH - Associação dos Pacientes Portadores de Hepatites;

AASLD - Associação Americana para estudos do Fígado;

CDC - Centro de Controle e Prevenção de Doenças;

CLIA - *Automated chemiluminescence immunoassay*;

DAAs - Agentes antivirais de ação direta;

DF – Distrito Federal;

TE - Elastografia hepática transitória

ELISA – *Enzyme-linked immunosorbent assay*;

EUA - Estados Unidos da América;

FDA - *Food and Drug Administration*;

HCC - Carcinoma hepatocelular;

HCV - Vírus da hepatitis C;

HIV - Vírus da Imunodeficiência Adquirida;

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;

IHBDF - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal;

LACEN - Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal;

PCR - Reação de cadeia de polimerase;

RIBA - *Recombinant immunoblot assay*;

RT - Teste rápido;

SINAN - Sistema Nacional de Notificação de Agravos;

RVS - Resposta virológica sustentada;

SUS - Sistema Único de Saúde;

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido;

OMS - Organização Mundial de Saúde.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	O VÍRUS DA HEPATITE C E SUA IMPORTÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	13
1.2	MODO DE TRANSMISSÃO E FATORES DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DA HEPATITE C.....	16
1.3	DIAGNÓSTICO HEPATITE C	17
1.4	CASCATA DE CUIDADO DA HEPATITE C.....	19
1.5	PROJETO DE ELIMINAÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS ATÉ 2030	21
1.6	HEPATITE C E CUIDADO CLÍNICO NO BRASIL.....	23
2	JUSTIFICATIVA.....	24
3	HIPÓTESES	25
4	OBJETIVOS.....	26
4.1	OBJETIVOS GERAIS	26
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
5	MÉTODOS.....	27
5.1	DESENHO DO ESTUDO	27
5.2	LOCAL DO ESTUDO	27
5.3	CARACTERÍSTICAS GERAIS	28
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO ESTUDO	29
5.5	TESTES QUALITATIVOS	29
5.6	COLETA DA AMOSTRA	30
5.7	INVESTIGAÇÃO CLÍNICA	31
5.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
6	RESULTADOS	34
6.1	TESTES RÁPIDOS REALIZADOS	34
6.2	SOROPREVALÊNCIA ANTI-HCV NO DISTRITO FEDERAL	34
6.3	CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM SOROLOGIA POSITIVA ANTI-HCV NO DISTRITO FEDERAL.....	36
6.4	CASCATA DE CUIDADOS	36
6.5	EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO E COMORBIDADES RELACIONADAS ...	39
6.6	RESULTADOS DE GENÓTIPO.....	40
6.7	GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA, ESTEATOSE HEPÁTICA E GRAVIDADE DA DOENÇA.....	40
7	DISCUSSÃO.....	43
8	CONCLUSÃO	54
	REFERÊNCIAS.....	56
	APÊNDICES.....	65
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE	65
	ANEXOS	67
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP 2.639.086	67
	ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP 2.599.721	72
	ANEXO C – GUIA DE REFERÊNCIA DO TESTE RÁPIDO PARA HEPATITE C MARCA ALERE	80

1 INTRODUÇÃO

1.1 O VÍRUS DA HEPATITE C E SUA IMPORTÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

O vírus da Hepatite C (HCV), anteriormente denominado vírus da hepatite não-A e não-B, foi isolado em 1989 (1). O HCV é um vírus RNA, da família *Flaviridae*, pertencente ao gênero *Hepacivirus* classificado em quatro estratos hierárquicos, com 8 genótipos e diferentes subgenótipos, subdivididos em mais de 80 subtipos (2,3).

A hepatite C representa um problema de saúde pública mundial (4). Aproximadamente, 80-85% dos pacientes portadores do vírus da hepatite C apresentarão cronificação da doença, com risco de progressão para cirrose e carcinoma hepatocelular (5–7).

Embora oligossintomática, a hepatite C está associada à diversas manifestações extra-hepáticas, entre elas, citando-se as principais, estão a crioglobulinemia, o líquen plano, a ceratoconjuntivite seca, a glomerulonefrites, a porfíria cutânea tarda e os sintomas reumatóides (8). Existem também, associadas à Hepatite C, comorbidades como a doença cardiovascular e a doença metabólica, com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes cronicamente infectados, com alta prevalência também de ansiedade e depressão (9–11).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2017, publicou, em seu o primeiro Relatório Global sobre Hepatites, uma estimativa de que 71 milhões de pessoas, ou aproximadamente 1% da população mundial, são portadores da infecção ativa pelo HCV (12). A prevalência é variável entre os continentes, com a maior prevalência estimada na África do Sul (Central, Leste, Oeste e Sul) com 2,9%, seguida da Ásia com 2,8%, seguida da África do Norte e Oriente médio com 2,7%, da Europa e Austrália com 1,8% e das Américas com 1,3% (13).

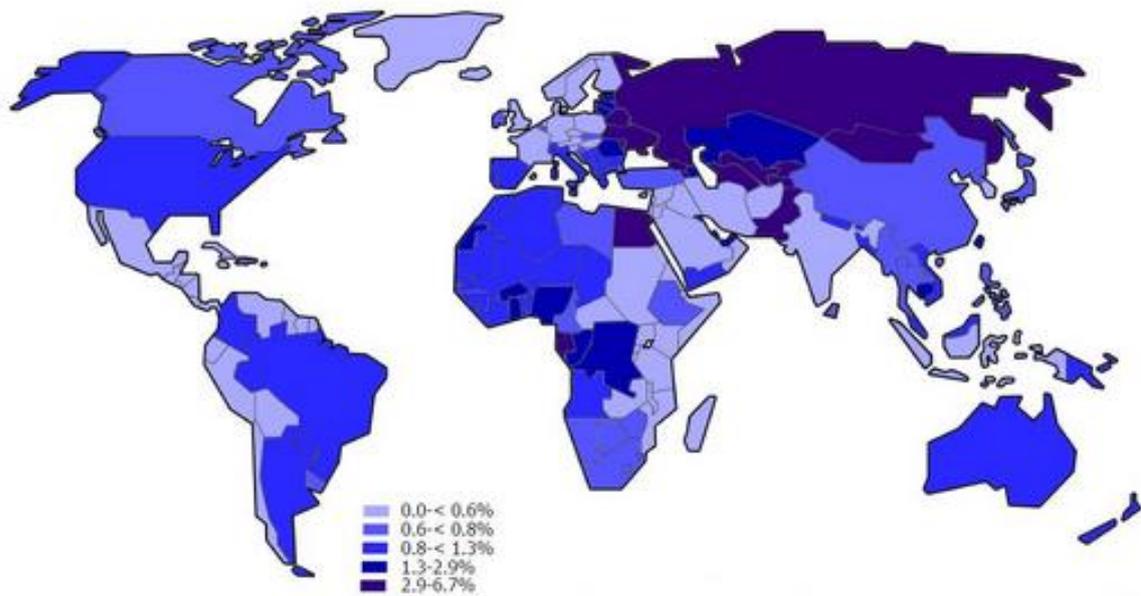


Figura 1- Países afetados pela Hepatite C e sua prevalência. Fonte: Jefferies M et al. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. World J Clin Cases, 2018.

A hepatite C é reconhecida como uma das principais causas de morte no mundo. As hepatites virais (incluindo as hepatites A, B, C, D e E), no ano de 2016 mataram 1,4 milhões de pessoas, valor superior ao da malária, AIDS e tuberculose no mundo (12,14).

Apesar dos recentes avanços no tratamento da hepatite C, modelo matemático utilizado por Razavi e colaboradores, revelou que o número de pessoas com doença hepática avançada e o número de mortes relacionadas à doença hepática devem aumentar nos próximos anos (15). Para resolver esse problema, é crucial que o número de diagnósticos e o acesso ao tratamento aumente em, pelo menos, cinco vezes na maioria dos países, uma vez que as metas da OMS objetivam uma redução de 65% da mortalidade relacionada à hepatite e de 90% das novas infecções até o ano de 2030 (14,16) .

Entre os grupos de risco conhecidos de maior prevalência da doença, destacam-se os indivíduos acima de 40 anos, as pessoas vivendo com Vírus da Imunodeficiência Adquirida (HIV), os pacientes com passado de hemotransfusões de doadores não rastreados, os usuários de drogas endovenosas, os nascituros

expostos à transmissão vertical, os pacientes transplantados, os pacientes em hemodiálise e os pacientes com exposição sexual e ocupacional (6,17,18).

O conhecimento sobre os dados de prevalência da doença é de extrema importância para orientar os programas de eliminação e prevenção da hepatite no nosso país e no mundo (14,19,20). Entretanto, os estudos que avaliam a prevalência do HCV no Brasil são escassos, sendo usualmente restritos a algumas áreas geográficas ou a grupos específicos, como os doadores de sangue (6,18,21).

Em 2019, segundo Boletim epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde, em relação à distribuição dos casos com anti-HCV ou HCV-RNA reagentes, por regiões brasileiras, a maior proporção de pacientes positivos foi no Sudeste (51,3%), seguida de 31,5% no Sul, 8,3% no Nordeste, 4,7% no Norte e 4,2% no Centro-Oeste (22). Nesse mesmo Boletim publicado em 2019 dentre os casos notificados houve maior prevalência em indivíduos do sexo masculino e maior incidência na faixa etária acima de 60 anos, sendo que a maior parte dos pacientes notificados (68,1%) desconhecia a forma de contágio da doença, enquanto em 12,1% a provável fonte de infecção foi o uso de drogas ilícitas, seguido da transfusão sanguínea (10,3%) e da relação sexual desprotegida (8,9%) (22).

Em relação à prevalência da Hepatite C no Brasil, a Sociedade Brasileira de Hepatologia publicou em 1999 um Inquérito Epidemiológico que demonstrou uma positividade de sorologia anti-HCV de aproximadamente 1,23%, entretanto, a avaliação restringiu-se a doadores de sangue, não possuindo portanto, uma representatividade ideal da população brasileira (23).

Estudo transversal realizado por Pereira e colaboradores nas 26 capitais do Brasil e no Distrito Federal, entre os anos de 2005 e 2009, mostrou uma soroprevalência de HCV de 0,69-1,89% em um total de 19.503 indivíduos estudados (24). No Distrito Federal, a análise de 1.008 indivíduos adultos, com idade entre 20 a 69 anos, demonstrou uma soroprevalência de HCV de 1,09%, com maior prevalência do genótipo 1, ocorrendo em indivíduos mais velhos e de ambos os sexos de forma semelhante (24). Os achados em relação aos preditores de risco associados à infecção pelo HCV, nesse estudo, foram idade, uso de drogas

injetáveis e inaladas, passado de hospitalização, indivíduos residentes em áreas com falta saneamento básico e o uso prévio de injeções com seringa de vidro (24).

Mais recentemente um modelo matemático, aplicado pelo Ministério da Saúde e publicado em 2018, estimou que 700.000 indivíduos estejam infectados cronicamente com HCV no Brasil (0,31%) e que a atual prevalência de sorologia anti-HCV na população brasileira seja de 0,71% (25).

1.2 MODO DE TRANSMISSÃO E FATORES DE RISCO PARA AQUISIÇÃO DA HEPATITE C

A transmissão do HCV, em geral, ocorre através de exposição ao sangue contaminado, podendo também acontecer por exposição sexual e transmissão vertical (17,26,27). Entre os principais fatores de risco para aquisição da Hepatite C citam-se a transfusão sangue de doadores não rastreados, o uso de drogas ilícitas, o transplante de órgãos e os acidentes com agulhas em ambiente hospitalar (28,29).

Desde o desenvolvimento dos testes sorológicos para detecção do HCV, na década de 90, a transmissão da hepatite C por transfusões de sangue e transplante de órgãos diminuiu drasticamente, embora a transfusão de sangue, sem adequada triagem sorológica, ainda ocorra em alguns países em desenvolvimento (12).

O Estudo epidemiológico, publicado em 2015, utilizando os dados do Sistema de Informação de Doenças Notificáveis de Ministério da Saúde (SINAN/MS) no período entre 2001 e 2012 no Brasil, demonstrou que a fonte de infecção mais comum dos novos casos de hepatite C foram as agulhas hipodérmicas usadas entre os usuários de drogas ilícitas, seguidas da hemotransfusão que teve um diminuição importante após o ano de 2006 (30).

A prevalência global de HCV, estimada pela OMS, entre os usuários de drogas ilícitas é de aproximadamente 6,7% e os fatores de risco associados à infecção são o compartilhamento de seringas e agulhas, o uso de cocaína e o uso

de drogas ilícitas por mais de 5 anos (31). No Brasil, os estudos sobre prevalência entre os usuários de drogas ilícitas são escassos e a prevalência destes estudos variaram de 5,8% a 36,2% (31,32).

O risco de transmissão de hepatite C em ambiente hospitalar por acidentes com agulhas é de aproximadamente 3% (31). Em pacientes sob hemodiálise, um inquérito brasileiro, realizado em 2016 e 2017, encontrou uma prevalência de 3.3-3.7% de sorologia positiva para a Hepatite C (33–35).

A prevalência de infecção pelo HCV entre pacientes em hemodiálise é bem maior que nos pacientes com função renal normal, provavelmente associado a fatores de transmissão nosocomial (36). Trevisoli e colaboradores, sugeriram que a doença hepática nos pacientes em hemodiálise tenha uma progressão menos agressiva, quando comparada aos indivíduos com função renal normal, o que pode estar relacionado à uma menor atividade inflamatória no soro e no tecido hepático, indicando que a hemodiálise e a uremia possuem um papel protetor nesses pacientes (37).

A transmissão sexual é baixa entre casais heterossexuais, sendo mais frequente em indivíduos com HIV, principalmente entre homens que fazem sexo com homens (38,39). Já a transmissão vertical varia em torno de 4 a 8% entre as mulheres sem infecção pelo HIV, sendo bem maior, até 25%, em mulheres coinfectadas pelo HIV (18).

1.3 DIAGNÓSTICO HEPATITE C

Em 1989, Michael Houghton e colaboradores descobriram o vírus da Hepatite C, até então identificado apenas como vírus da Hepatite não-A e não-B. Após o sequenciamento genético do vírus foram desenvolvidos nos anos consecutivos os testes sorológicos diagnósticos (5). A importância desses achados foi reconhecida, agora em 2020, com o prêmio Nobel de Medicina, concedido à Harvey J. Alter, Michael Houghton e Charles M. Rice pela descoberta do vírus da hepatite C (40).

Desde 1998, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças Americano (CDC) recomenda o teste sorológico anti-HCV para pessoas com risco de infecção por HCV. O CDC em 2003 publicou diretrizes para o uso dos testes laboratoriais sorológicos para detecção do HCV, em 2012 recomendou a realização da sorologia anti-HCV para todas as pessoas nascidas durante 1945-1965, independentemente de outros fatores de risco, e em 2020 recomendou a sorologia para todos os indivíduos adultos pelo menos em uma oportunidade (41).

A Associação Americana para estudos do Fígado (AASLD) recomenda primeiramente o uso de sorologia anti-HCV, usando um teste aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), como forma de triagem para todas as pessoas com indicação da realização do mesmo. Recomenda ainda a realização de teste sorológico anti-HCV anual para usuários de drogas e para homens que fazem sexo com homens soropositivos para HIV. Segundo a AASLD, testes periódicos também devem ser oferecidos a outras pessoas com risco contínuo de exposição ao HCV, tais como profissionais de saúde e pacientes em hemodiálise (26).

Atualmente os testes sorológicos são amplamente utilizados para o diagnóstico da Hepatite C. A detecção do anticorpo anti-HCV, recomendada pelo CDC desde 1998, pode ser realizada por métodos imunológicos como ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), CLIA (*automated chemiluminescence immunoassay*) e RIBA (*recombinant immunoblot assay*), entretanto, essas metodologias possuem custo elevado e maior tempo de execução (41).

Em 2011, a FDA aprovou o uso do teste rápido (TR) para a detecção da infecção pelo HCV, com sensibilidade e especificidade semelhante aos outros métodos sorológicos utilizados para o diagnóstico da doença que, mesmo com níveis baixos de anticorpos encontrados em fase precoce da doença, apresenta vantagens em relação aos outros métodos de diagnóstico pela rapidez no resultado, facilidade de execução e menor custo (42).

O CDC recomendou, em 2013, que a testagem inicial para a detecção de infecção pelo HCV poderia ser feita com testes sorológicos laboratoriais e com o teste rápido para o anticorpo anti-HCV. Nestes testes, o resultado “não reagente” indica a ausência da infecção. Sendo que o resultado “reagente” deve ser seguido

com a realização de teste molecular de ácido nucleico HCV RNA no sangue, por reação em cadeia de polimerase (PCR). Se o HCV RNA for detectado, indica presença de infecção pela Hepatite C, por outro lado, se o HCV RNA for negativo, indica exposição passada ao vírus ou falso positivo (41).

Se positivo o HCV RNA no sangue, por reação em cadeia de polimerase (PCR), está indicado ainda a realização da genotipagem, através de testes moleculares capazes de identificar os genótipos, subtipos e populações mistas do HCV para a escolha do tratamento. Com o advento dos novos antivirais de ação direta (DAAs), de atuação pangenotípica, em breve este exame deixará de ser necessário, embora ainda seja uma realidade no nosso país (43).

Importante destacar que a introdução do TR para a triagem de pacientes portadores de hepatite C foi uma das estratégias adotadas pelo Ministério da Saúde, a partir de 2011, para o enfrentamento da doença. Os TR são imunoensaios cromatográficos de simples execução, que utilizam plasma ou soro do paciente, realizados em até 30 minutos. Estes testes não necessitam de estrutura laboratorial e tem menor custo, sendo um grande aliado para a ampliação de acesso ao diagnóstico (44).

1.4 CASCATA DE CUIDADO DA HEPATITE C

Estima-se que menos da metade dos portadores crônicos tenham ciência da infecção pelo HCV. A infecção crônica pelo vírus da Hepatite C geralmente é oligossintomática, o que contribui para a dificuldade no diagnóstico destes pacientes. Além disso, fatores como dificuldade de acesso aos serviços de saúde e alto custo dos métodos diagnósticos dos testes moleculares e dos tratamentos, retardam ainda mais a descoberta e tratamento da doença (45).

A dificuldade no acesso ao diagnóstico e tratamento são condições comuns em todo o mundo, inclusive nos países desenvolvidos, o que gera um maior número

de indivíduos com cirrose e carcinoma hepatocelular, aumentando a chance de transmissão através dos indivíduos assintomáticos cronicamente infectados (45).

É interessante salientar que mesmo após a instituição de tratamentos como os novos antivirais de ação direta com altas taxa de resposta virológica sustentada (RVS), que é definida com carga viral indetectável após 12 ou 24 semanas de tratamento, apenas uma minoria dos pacientes infectados consegue atingir a cura. Estudos em todo o mundo tem identificado diversas barreiras que impedem o tratamento dos pacientes cronicamente infectados, entre elas, o não conhecimento de seu estado de portador crônico da doença, o medo de efeitos colaterais e o alto custo do tratamento, além do conhecimento médico inadequado e do acesso limitado do paciente ao especialista (46).

Partindo-se disso, a cascata de cuidado do paciente com hepatite C caracteriza-se por uma sequência de intervenções eficazes, iniciadas ainda no diagnóstico e que seguem ao longo do tratamento, abrangendo também a testagem, o acesso ao serviço médico, a realização de exames complementares, bem como o tratamento e acompanhamento dos pacientes com fibrose avançada, que incluem o monitoramento de carcinoma hepatocelular, a prevenção e o tratamento das descompensações da cirrose (47–50).

A cascata de cuidado do paciente diagnosticado com hepatite C vem sendo tema de estudos recentes e pode ser compreendida em cinco etapas: 1) *screening* para hepatite C; 2) vínculo aos serviços de saúde; 3) realização de testes moleculares e genotipagem do HCV; 4) indicação de tratamento; 5) conclusão da terapia para hepatite C (48,51).

É importante conhecer as lacunas da cascata cuidado, que vão desde a baixa taxa de diagnósticos de novos pacientes, até as dificuldades de acesso e atendimento do paciente diagnosticado ao sistema de saúde, incluindo-se também a realização de exames com custo elevado como o RNA do HCV e a baixa taxa de tratamento, as quais, por consequência, dificultam o controle da doença (52). Cabe ressaltar que, tais lacunas não se apresentam só no Brasil, mas também em diversos outros como os países, incluindo os países da América Latina (46,53). O

principal desafio hoje, na era dos novos DAAS, com taxas de cura da hepatite C superiores a 95%, é diagnosticar e também tratar os pacientes infectados (54).

Importante ressaltar que, nos últimos anos, o Brasil apresentou um aumento na quantidade de testes sorológicos anti-HCV realizados. No entanto, a proporção de pacientes diagnosticados ainda permanece baixa. Dentre as estratégias discutidas atualmente pelo Ministério da Saúde no Brasil para o programa de eliminação das Hepatites Virais, destaca-se o investimento recente na aquisição de testes rápidos anti-HCV para *screening* da população brasileira, cujo intuito é aumentar o número de pacientes diagnosticados com hepatite C e possibilitar seu acesso ao tratamento (55). Segundo a OMS, a eliminação da doença significa redução de novas infecções em 90% e da mortalidade em 65% (56).

Atualmente, o principal desafio no Brasil e demais países é melhorar o diagnóstico da hepatite C crônica e instituir estratégias para que os pacientes portadores da Hepatite C iniciem, o mais rápido possível, o tratamento, evitando deste modo, a evolução da doença para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (HCC), assim como sua transmissão. Portanto, no momento atual, ampliar o conhecimento sobre a infecção, estabelecer novos programas de prevenção, diagnóstico e tratamento do HCV no Brasil são imprescindíveis para atingir a eliminação desta doença (16).

1.5 PROJETO DE ELIMINAÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS ATÉ 2030

As hepatites virais ocasionaram mais de 1,34 milhão de mortes em 2015, ou seja, em análise comparativa, as hepatites virais mataram mais que o HIV, a tuberculose e a malária no ano de 2015 (12). Em 2013 Razavi e colaboradores, aplicando um modelo de progressão de doença em vários países, demonstraram que se não forem adotadas estratégias para ampliar o diagnóstico e o tratamento dos indivíduos com HCV, o número de indivíduos com doença hepática avançada e carcinoma hepatocelular irá aumentar globalmente (4,15).

Embora se espere que o número total de infecções por HCV diminua na maior parte dos países nos próximos anos, a morbimortalidade relacionada ao HCV, de maneira oposta, deve aumentar em consequência do envelhecimento da população e da progressão da doença hepática nesses pacientes, não diagnosticados, com o passar dos anos (57). No Brasil, conforme demonstrado pelo modelo de progressão de doença de Razavi e colaboradores, estima-se que, até o ano de 2030, haverá um incremento de 65% no número de pacientes com cirrose hepática, sendo um aumento de 85% no número de mortes relacionadas à doença hepática avançada e 95% nos casos de carcinoma hepatocelular (15).

Com a finalidade de eliminar as Hepatites virais, em 2016, a OMS lançou um plano global, denominado Estratégia Global do Setor de Saúde sobre Hepatite Viral 2016–2021: Rumo ao Fim da Hepatite Viral, no qual estabelece estratégias para eliminar as hepatites virais até 2030 (12). A proposta apresentada neste documento visa reduzir novas infecções em 90% e diminuir a mortalidade em 65% até 2030. As ações propostas pela OMS vem sendo estimuladas em todos os países para que essa meta seja atingida até o ano de 2030 (12,58).

No Brasil, a iniciativa se materializou por meio do Plano de Eliminação da Hepatite C, pactuado entre as três esferas do governo, sob tutela do Ministério da Saúde. Este Plano está estruturado em quatro eixos de ação: prevenção, diagnóstico, tratamento e outros aspectos (59).

Visando atingir o objetivo da OMS, o Plano de Eliminação da Hepatite C no Brasil estabelece objetivos específicos, tais como (59):

- Desenvolvimento de ações de divulgação e educação em saúde que promovam o diagnóstico da Hepatite C na população acima de 40 anos e em grupos prioritários, como indivíduos institucionalizados e usuários de drogas ilícitas;
- Construção de uma linha de cuidado efetiva para hepatites virais, visando a facilitação do diagnóstico e acesso desses pacientes ao tratamento;

- Otimizar e fortalecer ações de vigilância epidemiológica das hepatites virais, com a notificação dos casos suspeitos e confirmados, através do Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN).

1.6 HEPATITE C E CUIDADO CLÍNICO NO BRASIL

Nos últimos anos, o tratamento da infecção por HCV tem passado por uma mudança profunda e radical com o advento dos novos DAAS, que possuem alta taxa de cura, ou seja, alta taxa de resposta virológica sustentada (RVS), que é definida com carga viral indetectável após 12 ou 24 semanas de tratamento (28).

Um plano estratégico foi delineado recentemente pelo Ministério da Saúde para tratar a infecção pelo HCV no Brasil, nele incluíram-se ações como a incorporação dos novos medicamentos, mais eficazes e acessíveis; aperfeiçoamento de médicos no tratamento de pacientes com HCV; e a promoção de campanhas de diagnóstico em populações com idade maior que 40 anos (60).

A eliminação do vírus da hepatite C, no Brasil e no mundo, será possível como resultado da somatória de uma combinação de ações na linha de cuidado aos pacientes, como melhoria do acesso à educação da população sobre a doença, triagem dos pacientes portadores, desenvolvimento de uma linha de cuidado mais eficaz e simplificada, com acesso universal dos doentes ao tratamento (61). A redução da morbidade e mortalidade relacionadas à hepatite C ocorrerá quando combinarem-se o diagnóstico precoce da doença e o acesso a terapias eficazes (52).

No Brasil, o presente estudo é o primeiro que avalia a cascata de cuidado dos pacientes com Hepatite C em população geral e não apenas em doadores de sangue como estudo prévio publicado em 2016 (62).

2 JUSTIFICATIVA

Apesar dos recentes avanços no tratamento da hepatite C que permitem a eliminação completa do vírus do organismo, a hepatite C continua a ser um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo atualmente uma das principais causas de morte e transplante hepático no mundo. Considerando que é uma doença crônica, insidiosa e oligossintomática, até próximo de sua fase final quando está fortemente associada à cirrose hepática e câncer de fígado, o grande desafio é diagnosticar os pacientes acometidos com o vírus da hepatite C e encaminhá-los para estadiamento da doença e realização o tratamento. Essas etapas de diagnóstico, avaliação, estadiamento e tratamento são conhecidas como etapas da cascata de cuidado do paciente com hepatite C. Melhorias no diagnóstico e na eficiência da cascata de cuidado são a chave para a atingir a meta de eliminação do vírus da hepatite C, recentemente proposta pela OMS, até o ano de 2030.

Nesse sentido, é fundamental identificar as dificuldades do diagnóstico e acesso dos pacientes cronicamente infectados à linha de cuidado desse agravo possibilitando formular as soluções para o aprimoramento no acompanhamento e tratamento dessa patologia.

3 HIPÓTESES

Promover o conhecimento das lacunas que dificultam o diagnóstico e o acesso do paciente com hepatite C à linha de cuidado efetiva poderá contribuir para promover ações de melhorias do diagnóstico e tratamento desses pacientes. Essas ações são essenciais para uma redução efetiva do número de novos casos de hepatite C, da sua transmissibilidade, e do aparecimento de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, responsáveis pelo morbimortalidade desses pacientes.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GERAIS

- Estimar a prevalência dos indivíduos portadores de sorologia anti-HCV (através da realização do teste rápido) na faixa etária acima de 40 anos, no Distrito Federal.
- Avaliar a cascata de cuidado dos pacientes diagnosticados como portadores do HCV.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a prevalência de indivíduos portadores de sorologia anti-HCV por regiões administrativas do Distrito Federal;
- Identificar o perfil epidemiológico, sexo e idade dos indivíduos portadores de sorologia anti-HCV positiva na faixa etária estudada;
- Avaliar, nos portadores de sorologia reagente pelo teste rápido, os indivíduos com carga viral positiva (HCV RNA);
- Avaliar a genotipagem dos indivíduos com carga viral positiva;
- Avaliar o grau de fibrose dos indivíduos diagnosticados com HCV neste estudo.
- Avaliar a resposta virológica sustentada (RVS) dos indivíduos diagnosticados e submetidos ao tratamento da hepatite C.

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo, observacional e do tipo transversal, com o objetivo de estimar a prevalência de sorologia anti-HCV pelo Teste Rápido (TR) em indivíduos com idade acima de 40 anos no Distrito Federal e avaliar a cascata de cuidado dos pacientes com sorologia positiva anti-HCV positiva diagnosticados durante o estudo.

5.2 LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi realizado em Brasília, Distrito Federal, Brasil, que possui uma população total de aproximadamente 2.974 milhões de habitantes, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e as agências de saúde pública do país.

O Distrito Federal, conforme dados do IBGE, é composto por diversas cidades, que agrupadas compõem 7 regiões administrativas conforme descritivo abaixo:

- Região Centro Sul: Estrutural, SIA, Guará, Candangolândia, Núcleo Bandeirante, Riacho Fundo I e II, Lago Sul, Asa Sul;
- Região Oeste: Brazlândia, Ceilândia;
- Região Centro Norte: Sudoeste/Octogonal, Cruzeiro, Asa Norte, Varjão, Lago Norte;
- Região Sudoeste: Samambaia, Recanto das Emas, Águas, Vicente Pires, Taguatinga;
- Região Sul: Gama, Santa Maria;

- Região Leste: Jardim Botânico, São Sebastião, Paranoá, Itapoã;
- Região Norte: Fercal, Sobradinho, Planaltina.

5.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Este estudo transversal foi realizado entre junho de 2018 e junho de 2019, como uma colaboração entre a Associação Brasileira de Portadores de Hepatite (ABPH) e o Laboratório Sabin.

A ABPH é uma instituição sem fins lucrativos, que, além de divulgar informações sobre a Hepatite C, fornece testes diagnósticos e promove campanhas de testagem de hepatites virais no Brasil e no mundo, mantendo clínicas de atendimento médico especializado, de forma inteiramente gratuita, nas principais capitais do país.

O Laboratório Sabin é um laboratório de referência em análises clínicas que dispõe de várias unidades no Distrito Federal (mais de cem locais de coleta), com um atendimento médio de aproximadamente 500.000 pessoas acima de 40 anos, anualmente. Possui diversas certificações internacionais, como ISO 9001, ISO 14001 e ISO 31000, que atestam processos de gestão de alta qualidade.

Para realização deste estudo, a ABPH doou 65.000 TRs, enquanto o Laboratório Sabin forneceu a estrutura física, material e equipe qualificada para coleta e realização dos testes.

Os pacientes que aceitaram participar foram orientados sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), antes da coleta da amostra de sangue para realização do TR.

O desenho do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (número CAAE

77818317.2.0000.0030) e pelo Comitê de Ética da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (número CAAE 77818317.2.3001.5553).

Os TRs foram realizados gratuitamente, em indivíduos com idade maior que 40 anos, que procuraram o Laboratório Sabin para realizar algum tipo de exame laboratorial. Dessa forma, a coleta para os testes de triagem dos participantes do estudo ocorreu juntamente com outros exames de sangue de rotina, solicitados por diferentes profissionais de saúde do Distrito Federal.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO ESTUDO

Foram incluídos no estudo os pacientes acima de 40 anos, residentes no Distrito Federal que aceitaram participar após orientações sobre o estudo e assinaram o TCLE.

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à coleta de sangue em unidades diversas do Laboratório Sabin, localizadas no Distrito Federal.

5.5 TESTES QUALITATIVOS

O teste rápido anti-HCV é um teste qualitativo imunocromatográfico, baseado no uso de antígenos de captura (núcleo, NS3, NS4 e NS5) para identificação seletiva de anticorpos anti-HCV, com sensibilidade e especificidade semelhantes aos teste diagnósticos com metodologia mais elaborada como ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), CLIA (*automated chemiluminescence immunoassay*) e RIBA (*recombinant immunoblot assay*) (63).

Os TRs são exames de simples execução, que utilizam plasma ou soro do paciente, realizados em até 30 minutos. Se houver anticorpos presentes na amostra

de sangue, eles se ligam aos conjugados de antígenos que fluem através da membrana do dispositivo de teste e são capturados por antígenos imobilizados na mesma área. Essa reação produz uma linha colorida na área de teste. Os conjugados que não se ligam à área de teste continuam a fluir e se ligam aos reagentes imobilizados na área de controle, produzindo também uma linha colorida, demonstrando que os reagentes de teste estão funcionando adequadamente (64,65).

Tanto a OMS quanto o Ministério da Saúde estabeleceram critérios de sensibilidade e especificidade para avaliar a qualidade dos TRs como testes de triagem para hepatite C (66).

Os testes rápidos utilizados neste estudo foram da marca Alere® (Standard Diagnostics, Coréia do Sul; distribuído pela Bioeasy Diagnostica Ltda., Belo Horizonte e São Paulo, Brasil) e, conforme a bula do fabricante e contida nos kits de testagem, apresentam uma sensibilidade e especificidade (100% e 92,7%, respectivamente) compatíveis com os critérios mínimos exigidos pelos órgãos competentes (63,66).

5.6 COLETA DA AMOSTRA

O TRs foram oferecidos gratuitamente aos pacientes incluídos no estudo pela equipe da recepção do Laboratório Sabin, e após esclarecimentos, o paciente era convidado a assinar o TCLE. As amostras de sangue para o teste rápido anti-HCV utilizadas neste estudo foram coletadas por punção venosa de rotina durante outros exames conforme já informado na seção 3.3 deste documento. Enviadas para a sede central do Laboratório Sabin, cada uma dessas amostras foi centrifugada e 10µL de soro foram aspirados com uma micropipeta e depositados em uma lâmina de teste na qual foram adicionadas três gotas do reagente.

Os TRs foram realizados e seus resultados interpretados por um profissional bioquímico qualificado, conforme os padrões de qualidade e segurança do

Laboratório Sabin e de acordo com a recomendação do fabricante. O resultado só foi considerado positivo quando duas linhas puderam ser visualizadas na lâmina do teste após 15 minutos da realização do teste. Apenas resultados de testes válidos foram avaliados. Para um teste ser considerado válido ele precisa mostrar uma linha ou ponto na região de controle (C) do kit de teste. Caso fosse considerado inválido, outro teste era realizado com um lote diferente do conjunto de diagnóstico (44,65,66).

5.7 INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Os pacientes que apresentaram resultados de TRs positivos foram contatados pela responsável pelo estudo através do telefone registrado no momento da coleta, e encaminhados ao ambulatório de doenças hepáticas do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal (IHBDF) para consulta especializada e investigação clínica adicional, com testes de carga viral do RNA HCV e genotipagem, usando técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR). Esses testes foram realizados no Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (LACEN) ou no próprio Laboratório Sabin, e seus resultados recuperados por meio dos prontuários eletrônicos existentes ou entregues pessoalmente pelo paciente, no retorno da consulta. Durante a primeira consulta, além da anamnese e do exame físico, também se avaliou o grau de fibrose hepática e a quantidade de gordura hepática, com auxílio do exame de elastografia hepática transitória usando Fibroscan® 502 (Echosens, Paris, França).

O FibroScan® é uma ferramenta importante e inovadora, não invasiva, reprodutível e de rápida execução ambulatorial, e tem sido usada amplamente no campo da hepatologia para avaliar a rigidez hepática como uma medida do grau de fibrose hepática. Para um resultado confiável de grau de elasticidade ou fibrose hepática (LSM) são necessários três critérios: (i) pelo menos 10 disparos válidos; (ii) uma taxa de sucesso (cálculo feito pela proporção de tiros válidos para o número total de tiros efetuados) de pelo menos 60%; e (iii) um intervalo interquartil (IQR que

reflete a variabilidade das medidas) apresentando valor <30% do LSM mediano (IQR / M \ 30%). O valor de elasticidade mediana ou valor final é a média das aquisições válidas e representa a elasticidade ou fibrose hepática (67).

A elastografia transitória foi realizada respeitando a recomendação de 2 horas de jejum, com o paciente em decúbito dorsal e com o braço direito em abdução máxima e com a sonda posicionada no lobo direito do fígado, através dos espaços intercostais. Os resultados da medição da rigidez hepática foram expressos em quilo pascal (kPa), e os da medição do parâmetro de atenuação controlada (CAP), empregado para quantificar a esteatose hepática, foram expressos em decibéis por metro (dB/m) (68).

Os valores medianos de 10 resultados bem-sucedidos de ambas as medidas foram obtidos para fornecer o resultado da elastografia hepática. Uma falha do exame foi definida como nenhuma medida bem-sucedida (tiro válido = 0) ou quando o intervalo interquartil para a razão foi maior que 0.30 (69). Os valores de corte do LSM usados para definir o estágio da fibrose foram $\geq 7,2$ e $\geq 12,5$ kPa para os estágios da doença hepática com fibrose significativa ($\geq F2$) e fibrose avançada ($\geq F4$) segundo a classificação de Metavir, respectivamente (70). O valor de corte do CAP usado para definir a presença de esteatose foi ≥ 248 dB / m (71).

Os pacientes foram considerados perdidos, no seguimento do estudo, após três tentativas fracassadas de contatá-los por telefone ou se faltassem uma das consultas no ambulatório especializado de doenças hepáticas do IHBDF. As três tentativas de contato telefônico com os pacientes positivos se deram no momento do resultado do TR, 30 dias após o TR e após 3 meses do resultado do TR.

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As informações epidemiológicas, os resultados dos testes e o tratamento indicado para cada paciente foram agrupados em uma planilha utilizando o software Microsoft Office Excel 2013.

Todos os dados, incluindo idade, sexo, endereço e resultados de exames complementares, foram categorizados. Os dados foram normalmente distribuídos e as variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas foram expressas como porcentagens.

O teste t para amostras independentes foi utilizado para comparar médias, enquanto o qui-quadrado foi utilizado para comparar proporções. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. Os dados foram analisados no SPSS para Mac OS X © (v.20.0.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA).

6 RESULTADOS

6.1 TESTES RÁPIDOS REALIZADOS

No total, 62.449 TRs foram realizados como testes de triagem para hepatite C em indivíduos que procuraram as diversas unidades do Laboratório Sabin localizadas no Distrito Federal para coleta de exames de sangue. Desses testes, 58.730 foram realizados em pacientes residentes no Distrito Federal e 3.719 TRs em pacientes de outros estados, que por esse motivo foram excluídos do estudo. Além disso, 1.033 TRs foram excluídos por serem realizados em pacientes com idade menor que 40 anos. Portanto, um total de 57.697 TRs foram incluídos no estudo por cumprirem todos os critérios de inclusão no estudo - residir no Distrito Federal e ter idade maior que 40 anos.

6.2 SOROPREVALÊNCIA ANTI-HCV NO DISTRITO FEDERAL

Dos 57.697 pacientes que realizaram o TR para HCV incluídos neste estudo, 161 foram positivos. Segundo dados recentes do IBGE, a população total estimada no Distrito Federal em 2018 era de 2,974 milhões de pessoas (72). Correlacionando o número de TRs realizados em pacientes residentes no Distrito Federal (57.697) com o número de pacientes positivos para o HCV (n=161), a prevalência encontrada neste estudo foi de 0,27% (161 / 57.697), conforme exposto na tabela 1.

Tabela 1- Prevalência anti-HCV no Distrito Federal

POPULAÇÃO	TOTAL DE	DE	PACIENTES	PREVALÊNCIA
TOTAL DO DF	TESTES		POSITIVOS	SOROPREVALÊNCIA ANTI-HCV
2.974 milhões	57.697		161	0,27%

Dentre os 161 TRs reagentes para a Hepatite C residentes no DF, 27 dos pacientes reagentes residiam na região Centro Sul, 27 na região Oeste, 17 na região Centro Norte, 34 na região Sudeste, 13 na região Sul, 2 na região Leste, e 3 na região Norte. Além disso, 38 pacientes com testes reativos para Hepatite C não puderam ter o seu endereço confirmado, pois os dados informados estavam incompletos ou ausentes. Sendo assim, esses pacientes foram contabilizados somente para cálculo de prevalência total no DF, não sendo considerados, portanto, para efeitos de apuração da prevalência por região. A tabela 2 mostra a soroprevalência anti-HCV por região.

Tabela 2- Total de TRs realizados e soroprevalência anti-HCV por região

REGIÃO	POPULAÇÃO TOTAL	TOTAL DE TESTES	PACIENTES POSITIVOS	PREVALÊNCIA POR REGIÃO
CENTRO SUL	360.978	5880	27	7.2 pessoas a cada 100.000 habitantes
OESTE	460.729	10.496	27	5.8 pessoas a cada 100.000 habitantes
CENTRO NORTE	278.574	5783	17	6.1 pessoas a cada 100.000 habitantes
SUDESTE	873.033	10399	34	3.8 pessoas a cada 100.000 habitantes
SUL	254.505	3.574	13	5.1 pessoas a cada 100.000 habitantes
LESTE	204.468	455	2	0.9 pessoas a cada 100.000 habitantes
NORTE	220.057	905	3	1,4 pessoas a cada 100.000 habitantes
ENDEREÇO AUSENTE	-----	20.205	38	-----
TOTAL	2.652.344	57.697	161	-----

6.3 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES COM SOROLOGIA POSITIVA ANTI-HCV NO DISTRITO FEDERAL

Em 21.291 TRs realizados em pacientes do sexo masculino, 80 foram positivos (0,37%). Enquanto isso, em 36.406 TRs realizadas em pacientes do sexo feminino, 81 foram positivas (0,22%), demonstrando uma prevalência no sexo feminino significativamente inferior à do sexo masculino ($p < 0,001$). Conforme mostrado na Tabela 3, a soroprevalência do HCV foi maior em pacientes com idade entre 50 e 69 anos e menor em pacientes com idade entre 40 e 49 anos.

Tabela 3- Soroprevalência anti-HCV por idade

IDADE	RESULTADOS POSITIVOS	TOTAL TRS HCV REALIZADOS	PREVALÊNCIA
40-49 anos	28	17.211	0.16%
50-59 anos	62	17.055	0.36%
60-69 anos	48	13.416	0.35%
>70 anos	23	10.016	0.22%
TOTAL	161	57.698	0.27%

Legenda: HCV, hepatite C; TRs, testes rápidos.

6.4 CASCATA DE CUIDADOS

Dos 161 pacientes, 124 (77%) foram contatados através de contato telefônico com sucesso e foram incluídos no estudo. Não foi possível entrar em contato com os 37 pacientes restantes (23%) devido à falta de um número de telefone válido ou à falta de resposta após três tentativas de ligação.

Como observa-se na Figura 2, dos 161 pacientes (100%) com TRs anti-HCV positivos residentes no Distrito Federal, 124 (77%) foram contatados por telefone e solicitados a comparecer a uma consulta médica no ambulatório de hepatologia do IHBDF. Desses pacientes, 109 (67,7%) compareceram à consulta sendo testados para o RNA do HCV usando PCR. Desse total, (n=109) 69 pacientes (69/161, 42,8%) apresentaram PCR positivo. Como meio de continuar a cascata de atendimento, todos os 69 pacientes com PCR HCV RNA positivos também foram genotipados e 65 foram submetidos a TE utilizando FibroScan®.

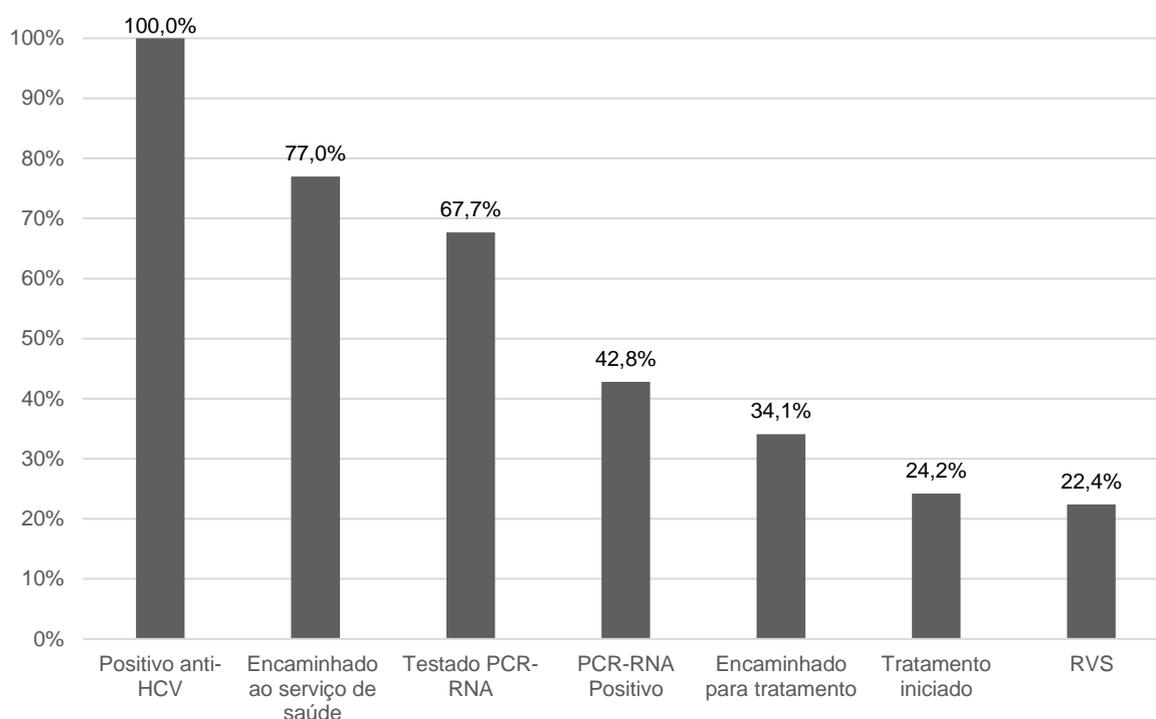


Figura 2- Cascata de atendimento em pacientes com idade maior que 40 anos em laboratório privado no Distrito Federal. HCV, vírus da hepatite C; RVS, resposta virológica sustentada. Positivo anti HCV - total 161 pacientes (100%); encaminhado ao serviço de saúde - total 124 pacientes (77%); testado PCR-RNA - total 109 pacientes (67,7%), PCR-RNA positivos total 69 pacientes (42,8%), encaminhado para tratamento – total 55 pacientes (34,1%), iniciado tratamento - total 39 pacientes (24,2%), RVS - total 36 pacientes (22,4%). Fonte: Elaborada pelo autor. Ano: 2019

Um total de 55 (55/161, 34,1%) pacientes foram encaminhados para tratamento clínico com esquemas orais de DAAs. Entre eles, 39 (39/161, 24,2%) iniciaram o tratamento, mas os 16 restantes não o fizeram porque ainda estavam aguardando receber medicação até o final da pesquisa.

Dos pacientes que realizaram o tratamento, 36 (36/161, 22,4%) apresentaram resposta virológica sustentada (RVS) após 12 semanas de tratamento. A taxa de RVS durante o seguimento pós-tratamento em 12 semanas foi de 92,3% (36/39). Um dos pacientes não obteve RVS, outro morreu durante o tratamento devido a complicações de cirrose e outro abandonou o estudo durante o acompanhamento.

Os outros 20 pacientes com resultados positivos da TRs anti-HCV que não eram residentes no Distrito Federal foram contatados por telefone e encaminhados ao serviço especializado de doenças hepáticas do IHBDF para investigação clínica e propedêutica, mas não foram incluídos na cascata de atendimento do presente estudo.

Dos 124 pacientes com TRs positivos incluídos no estudo e contatados por telefone, 70 (56,5%) não tinham conhecimento do seu estado de portador do HCV e manifestaram interesse em continuar a investigação para avaliar a possível infecção crônica pelo HCV, como mostra a Figura 3. Por outro lado, 54 pacientes (43,5%) já conheciam seus resultados sorológicos positivos para anti-HCV e destes 54 pacientes, apenas 20 pacientes (16,1%) já estavam sendo monitorados e já haviam recebido tratamento. Esses 54 pacientes positivos para HCV também foram convidados a participar do estudo e comparecer às consultas para investigação clínica com testes de carga viral de RNA HCV e genotipagem. Os pacientes que apresentaram RNA positivo para o HCV, apesar do conhecimento da doença e do tratamento prévio, foram encaminhados para realização de TE e tratamento clínico.

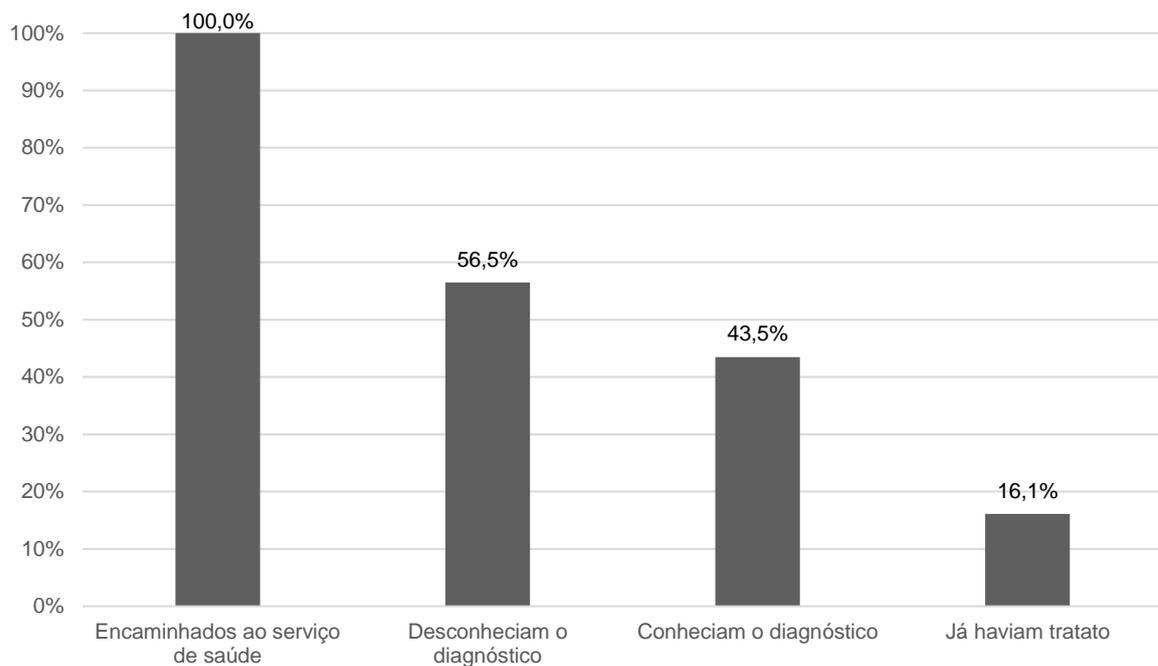


Figura 3- Demonstração, em percentual, dos pacientes que, após encaminhados ao serviço de saúde, relataram conhecimento ou não do diagnóstico e realização de tratamento nos casos em que o diagnóstico era conhecido. HCV, vírus da hepatite C. Encaminhados ao serviço de saúde - total 124 pacientes (100%), desconheciam o diagnóstico - total 70 pacientes (56,5%); conheciam o diagnóstico – total 54 pacientes (43,5%); já haviam tratado – total 20 pacientes (16,1%). Fonte: Elaborada pelo autor. Ano: 2019

6.5 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO E COMORBIDADES RELACIONADAS

Quanto à provável fonte de infecção, verificada durante a anamnese no ambulatório de Doenças hepáticas do IHBDF, o maior percentual de provável fonte de infecção foi a transfusão sanguínea (30.5% - total de 21 pacientes), seguida do uso de drogas (27.5% - total de 19 pacientes), exposição à procedimentos cirúrgicos prévios (13% - total de 09 pacientes), exposição em relação sexual desprotegida (4.3% - total de 03 pacientes), e exposição ocupacional (2.9% - total de 02 pacientes). Cabe ressaltar que 21.8% dos pacientes (total 15 pacientes) não foram capazes de identificar a fonte de infecção.

Entre as comorbidades mais comuns apresentadas pelos pacientes durante a anamnese podemos citar a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus, representando mais da metade dos 69 pacientes com PCR HCV RNA positivo (63% - total de 44 pacientes).

6.6 RESULTADOS DE GENÓTIPO

Os 69 pacientes que apresentaram RNA positivos para HCV foram submetidos também ao exame de genotipagem do vírus da Hepatite C. Entre eles o genótipo 1 (1a e 1b) foi o mais prevalente (52 pacientes, 75%), seguido pelo genótipo 3 (11 pacientes, 16%) e genótipo 2 (6 pacientes, 9%).

6.7 GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA, ESTEATOSE HEPÁTICA E GRAVIDADE DA DOENÇA

Um total de 65 pacientes (94,2%) com testes de RNA positivos para HCV realizaram elastografia hepática transitória através do Fibroscan® para determinar o grau de fibrose hepática, quantificação de esteatose e a gravidade da doença. Entre eles, 30 (46,2%) apresentaram fibrose avançada (F3 e F4), 12 (18,5%) apresentaram fibrose significativa (F2) e 22 (33,8%) apresentaram fibrose leve (F0 e F1). Em um paciente (1,5%), a elastografia hepática por Fibroscan® não teve sucesso, dados apresentados abaixo na tabela 4.

Tabela 4- Graus de fibrose (LSM) encontrados nos pacientes submetidos à Fibroscan®

FIBROSE HEPÁTICA	F0	F1	F2	F3	F4	INSUCESSO DO EXAME
Número de pacientes	05	17	12	11	19	1

Os resultados da medição do parâmetro de atenuação controlada empregado para quantificar a esteatose hepática variaram entre 109 e 398 dB/m. Dos 65

pacientes submetidos a elastografia transitória, apenas 19 pacientes apresentaram algum grau de esteatose hepática e desses, 11 apresentavam fibrose leve e apenas 8 fibrose avançada. Embora sem significância estatística, pode-se perceber que quanto maior os graus de fibrose encontrados nos 65 pacientes submetidos à elastografia hepática, menores são os valores do parâmetro de atenuação controlada encontrados.

Para explorar a relação entre genótipo e gravidade da doença hepática, foram analisados os valores de rigidez hepática usando FibroScan® de acordo com o genótipo. Como a categoria do genótipo 2 consistia em apenas dois pacientes, ela foi excluída da análise pela baixa representatividade. Os resultados do teste t para comparar o genótipo 1 com o genótipo 3 não mostraram diferença significativa. Para explorar a relação entre genótipo e quantidade de esteatose foram analisados os valores do parâmetro de atenuação controlada usando FibroScan® de acordo com o genótipo. Os resultados do teste t para comparar o genótipo 1 com o genótipo 3, assim como na análise da rigidez hepática e na análise do parâmetro de atenuação controlada, também não mostraram diferença significativa. Esses dados foram demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5- Relação entre resultados de rigidez hepática (LSM), parâmetro de atenuação controlada (CAP) e genótipo

	GENÓTIPO 1 (n=48)	GENÓTIPO 3 (n=10)	p
LSM	11.8±11.7	10.9±5.4	0,45
CAP	233±45	221±50	0,80

A distribuição dos pacientes com fibrose avançada (F3 e F4) entre todos os genótipos observados também não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,86$) conforme demonstrado na tabela 6.

Tabela 6- Proporção de pacientes com fibrose leve e fibrose avançada de acordo

	F3 F4 (n=41)	F0 F1 F2 (n=34)
Genótipo 1	52.4%	47.6%
Genótipo 2	50.0%	50.0%
Genótipo 3	60.0%	40.0%

$p=0,86$

Sabe-se que a fibrose evolui com o tempo de infecção. Conforme ilustrado na Figura 4, indivíduos com idade maior que 70 anos apresentaram maior prevalência de fibrose significativa (>F2) do que aqueles com idade entre 40 e 59 anos, porém sem significância estatística.

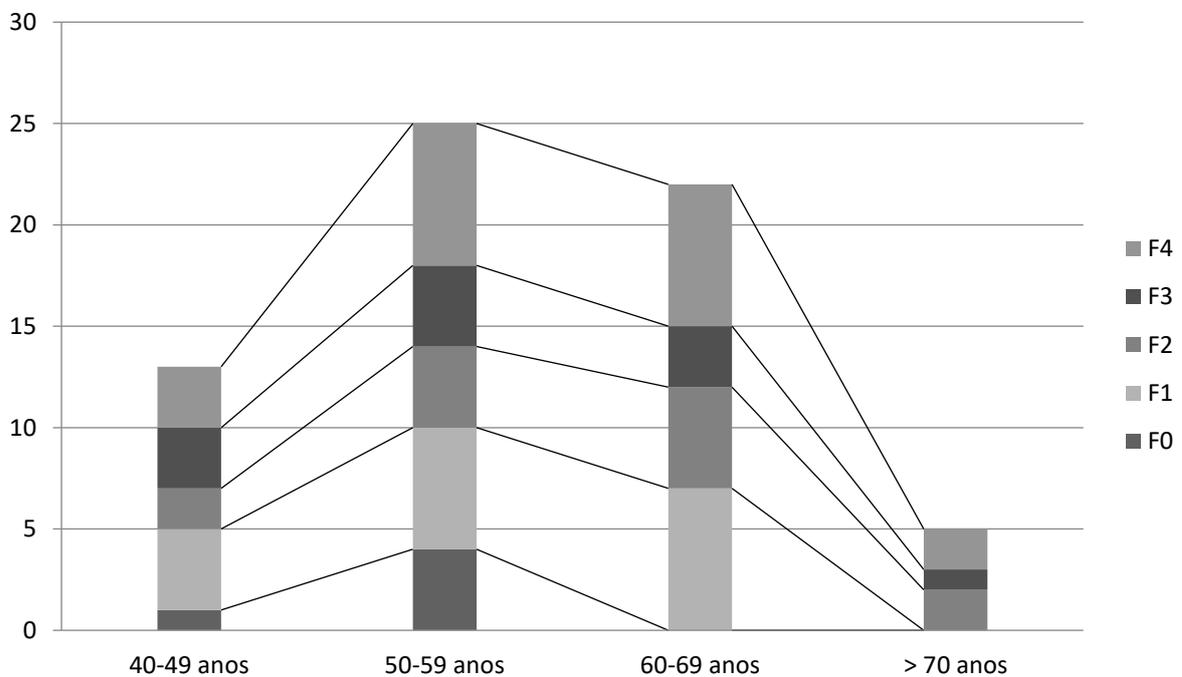


Figura 4- Grau de fibrose de acordo com a idade.

7 DISCUSSÃO

O HCV é uma causa importante de doenças hepáticas crônicas, como a cirrose e o carcinoma hepatocelular (61). Estima-se que 71 milhões de pessoas estejam infectadas com o HCV em todo o mundo, segundo dados da OMS (58). Na perspectiva brasileira, de acordo com o Ministério da Saúde, a estimativa é de que 700.000 indivíduos estejam infectados cronicamente com HCV (25). Estima-se ainda, que a maioria desses indivíduos teria idade superior a 40 anos, conforme demonstrado em estudos anteriores, e que para eliminar o HCV, de acordo com as metas da OMS, a triagem da infecção pelo HCV e a cascata de cuidados devem se concentrar em pacientes nascidos entre 1958 e 1978 (73).

Estudos americanos recentes sobre este tema têm demonstrado a presença de grandes lacunas na cascata de cuidado dos pacientes portadores crônicos do HCV, apresentando uma média de apenas 5-16% dos casos de HCV tratados, indicando ainda que a principal causa de atraso no tratamento ocorre porque apenas uma pequena parte dos pacientes portadores crônicos de HCV tem conhecimento da doença ou foi diagnosticado, o que, por consequência, aumenta, sobremaneira, o risco de transmissão da infecção a outros indivíduos (47,73,74). Para enfrentar esse desafio, como já destacado anteriormente a OMS vem desenvolvendo programas para eliminação da Hepatite C no mundo, cuja meta principal é, justamente, aumentar o número de novos diagnósticos e facilitar o acesso destes pacientes ao tratamento em todos os países do mundo (16).

Segundo assevera a OMS, a eliminação da infecção pelo HCV consiste em reduzir as novas infecções em 90% e diminuir a mortalidade relacionada à doença em 65% até o ano de 2030, evitando, com isso, uma maior morbimortalidade dos pacientes portadores de HCV (12,58). Tal objetivo só poderá ser alcançado melhorando o diagnóstico e a eficiência da cascata de atendimento aos pacientes com hepatite C (75).

Importante destacar que de acordo com as projeções globais apresentadas por Razavi e colaboradores em modelo de progressão de doença, ocorrerá uma

redução de novos casos da doença para o futuro, e essa redução deve-se, sobretudo, por conta das melhorias no controle transfusional, óbito da população portadora de Hepatite C e também da melhoria no acesso ao tratamento desses pacientes (15). Em contrapartida, embora a infecção pelo HCV seja curável nos dias atuais, sua taxa de progressão deve se expandir significativamente nos próximos 15 anos com o envelhecimento dos portadores do vírus, causando não apenas um aumento nos casos de cirrose e câncer de fígado, mas também um aumento nos custos do tratamento (15).

Diante desse cenário, analisar os dados de prevalência e também da cascata de cuidado dos pacientes portadores da Hepatite C é imprescindível não apenas para solucionar os problemas enfrentados por esses pacientes, como também para que seja possível atingir a meta da OMS para eliminação das Hepatites Virais até o ano de 2030 (16). Com efeito, observa-se que, atualmente, os maiores desafios a serem enfrentados para a eliminação da doença são o diagnóstico e o acesso à linha de cuidados dos pacientes portadores de HCV (75).

Salienta-se, por oportuno, que estudos sobre prevalência de Hepatites virais no Brasil são escassos, e, em 2018, o Ministério da Saúde, por meio de um modelo matemático, estimou que cerca de 700.000 indivíduos estejam infectados cronicamente com HCV no Brasil e que a atual prevalência de sorologia anti-HCV na população brasileira seja de 0,71% (55).

O presente estudo, o primeiro no Brasil que se foca na avaliação da cascata de cuidado dos pacientes cronicamente infectados pelo HCV, demonstrou uma prevalência estimada de HCV de 0,27% entre pacientes, geograficamente situados no Distrito Federal, com idade maior que 40 anos, até então considerado o grupo de risco para infecção pelo HCV. Esse resultado confirmou o Distrito Federal com baixa endemicidade para hepatite C, embora o inquérito epidemiológico publicado em 2013 no Brasil, tenha descrito uma soroprevalência de HCV de 0,69-1,89% com uma soroprevalência de HCV no DF de 1,09% em 1.008 indivíduos com 20 a 69 anos (24).

Partindo-se dos resultados identificados neste estudo, em relação a prevalência por região administrativa, pôde-se perceber que as regiões com maior

prevalência da doença foram Região Centro Sul - Estrutural, SIA, Guará, Candangolândia, Núcleo Bandeirante, Riacho Fundo I e II, Lago Sul, Asa Sul -, Região Centro Norte - Sudoeste/Octogonal, Cruzeiro, Asa Norte, Varjão, Lago Norte -, e Região Oeste - Brazlândia, Ceilândia. Essas regiões juntas totalizaram mais de 1.110 milhões de habitantes com uma prevalência variando de 5.8 a 7.2 anti-HCV positivos a cada 100.000 habitantes. Contraste importante com as demais regiões administrativas, em que a prevalência foi significativamente menor, como o exemplo das regiões Leste - Jardim Botânico, São Sebastião, Paranoá, Itapoã -, e Norte - Fercal, Sobradinho e Planaltina -, que totalizam mais de 420 mil habitantes e uma prevalência de 0.9 a 1.4 anti-HCV positivos a cada 100.000 habitantes.

A razão para a menor prevalência de HCV constatada neste estudo é nitidamente clara. No entanto, cabe reconhecer que a melhoria da cascata de atendimento pelo sistema de saúde brasileiro, nos últimos anos 10 anos, pode ter contribuído para a diminuição da taxa de infecção pelo HCV. Outro viés potencial, pode ser o modelo de desenho experimental deste estudo, uma vez que, as amostras de sangue foram coletadas em um laboratório privado, onde a maioria dos pacientes possuía plano de saúde. No entanto, enfatiza-se que este estudo investigou a população geral, em larga escala, com um total 57.697 pacientes testados para sorologia anti-HCV no Distrito Federal, incluindo todas as regiões administrativas do DF, mesmo aquelas com menor renda per capita.

Outro ponto importante identificado neste trabalho refere-se às lacunas existentes na cascata de atendimento dos pacientes com infecção crônica pelo HCV. Em estudo recente realizado na Pensilvânia (EUA) com um total 14.790 pacientes institucionalizados testados e 8.6% destes com hepatite C crônica, a maior lacuna na cascata de atendimento dos pacientes com infecção crônica pelo HCV foi a dificuldade no acesso aos serviços de saúde com apenas 62% dos pacientes atendidos por especialista (74). Também nos EUA, Yehia e colaboradores em uma revisão sistemática e meta-análise, publicada em 2014, identificaram as principais lacunas no atendimento a pacientes positivos para HCV, demonstrando que apenas 50% de todos os pacientes positivos para HCV nos EUA haviam sido diagnosticados até então, 43% deles haviam tido acesso a atendimento ambulatorial e apenas 27% seu RNA do HCV confirmado com testes moleculares. Além disso, uma minoria de

17% foram submetidos a estadiamento da fibrose, 16% haviam recebido tratamento e somente 9% atingido RVS (47).

Resultados semelhantes também foram observados nos países da União Europeia, onde em uma revisão sistemática publicada em 2018 avaliando a cascata de cuidado dos pacientes com HCV, demonstrou que apenas 34% dos indivíduos infectados até então eram diagnosticados com hepatite C crônica e apenas 5% de todos os casos de HCV haviam sido tratados (76).

De modo similar, pôde-se observar, no presente estudo, que as falhas no diagnóstico e na cascata de cuidado são uma realidade no Distrito Federal, uma vez que se identificou que 56,5% dos pacientes com TR positivo jamais haviam sido rastreados para hepatite e, dos 43,5% que estavam cientes do resultado de sorologia positiva para HCV, apenas 16,1% dos pacientes estavam sendo monitorados e já haviam recebido tratamento adequado.

Estudo publicado por Janjua e colaboradores em 2016, avaliando a cascata de cuidado de pacientes com sorologia positiva anti-HCV no Canadá, demonstrou que 75% dos pacientes positivos já estavam cientes de sua situação de portador do vírus, enquanto 25% não tinham essa ciência. Esses números foram melhores do que os demonstrado no presente estudo, embora, no trabalho canadense conste que apenas 12% haviam recebido tratamento e 7% haviam atingido RVS (48). Este fato comprova que, apesar das recentes melhorias no acesso ao diagnóstico e tratamento dos portadores de Hepatite C, a identificação diagnóstica dos pacientes com sorologia positiva não vem recebendo adequado acompanhamento e tratamento, demonstrando que é necessário otimizar ainda mais as campanhas diagnósticas, facilitar o acesso aos serviços de saúde e melhorar a cascata de cuidado destes pacientes.

Corroborando tal confirmação, em âmbito nacional o estudo retrospectivo transversal de doadores de sangue infectados com HCV, publicado em 2017, o qual demonstrou que cerca de 40% desses doadores não tinham acesso a um especialista e, tampouco, ao tratamento, sugerindo a necessidade de melhorar o acesso aos cuidados médicos (77). Até onde é sabido, não há ainda qualquer pesquisa publicada que avalie a cascata de atendimento para pacientes com idade

maior que 40 anos que tenham sorologia anti-HCV positiva, tornando este estudo um documento inédito na avaliação deste seguimento.

Quanto à questão do RVS, este trabalho, além de demonstrar a existência de várias lacunas no seguimento de pacientes com anti-HCV positivo, identificou que apenas 22,3% deles atingiram o RVS. Tal percentual, considerando ainda as lacunas encontradas neste estudo, foi superior ao observado em estudos citados anteriormente e realizados em outros países.

Ilustrando isso, traz-se à baila, o estudo de avaliação do atendimento de pacientes com infecção crônica pelo HCV, na Filadélfia e que incluiu a testagem anti-HCV para indivíduos moradores de rua e residentes de instituições públicas com idade maior que 40 anos, na qual Coyle e colaboradores demonstraram diversas lacunas com a realização de testes de RNA para HCV usando PCR em 89% dos pacientes e 62,5% com o acesso a um especialista em hepatologia. Segundo relatado, apenas 6,4% de seus pacientes iniciaram o tratamento anti-HCV e não foi disponibilizado dados de RVS (74). Na revisão sistemática realizada nos EUA, em que Yehia e colaboradores avaliaram a cascata de cuidado de pacientes com hepatite C crônica, também foram descritas várias lacunas, entre elas, a principal relatada foi o não reconhecimento do estado de portador do vírus pelos pacientes infectados com o VHC resultando em uma taxa de RVS de apenas 5-9% (47).

De forma semelhante, na América Latina, conforme demonstrado por Strauss, a principal barreira no tratamento do paciente infectado pelo HCV é a falta de conhecimento do estado de portador crônico por falta de acesso ao diagnóstico (53). No Canadá, no estudo citado anteriormente e realizado por Janjua e colaboradores, embora existam lacunas nos exames diagnósticos como PCR-RNA do HCV e genotipagem, a maior lacuna identificada foi a baixa taxa de início de tratamentos, de apenas 12% (48), enquanto no Leste Europeu, a revisão sistemática publicada em 2014, demonstrou que as principais lacunas no cuidado clínico dos pacientes portadores de Hepatite C daquela região, foram a falta de recursos financeiros e a dificuldade no acesso aos serviços de saúde, resultando em 76% dos pacientes sem adequado tratamento (78).

No presente estudo, dentre as etapas analisadas na cascata de cuidado, as maiores lacunas encontram-se no acesso ao serviço médico e na positividade dos testes moleculares. Em relação ao acesso aos serviços de saúde, percebe-se que apesar do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, os pacientes, principalmente aqueles de baixa renda, têm grande dificuldade no acesso ao especialista e ao adequado tratamento. Provavelmente, os resultados obtidos neste estudo ainda foram superiores àqueles vivenciados no dia a dia do Brasil. Isso porque os pacientes foram contatados e convidados a comparecer no maior serviço especializado em hepatologia do DF – Instituto Hospital de Base -, em pelo menos 3 tentativas telefônicas e supervisionados pela médica responsável pelo estudo. Quanto à positividade dos testes moleculares, é esperado que uma média de 85% dos pacientes com sorologia positiva para HCV tenham realmente a infecção crônica, uma vez que, a doença apresenta cronificação em aproximadamente 80-85% dos indivíduos infectados, corroborando para os dados encontrados (28).

Em relação ao tratamento, pode-se ressaltar que, desde 2017, segundo dados do Ministério da Saúde, o acesso ao tratamento dos pacientes portadores de Hepatite C no Brasil se tornou universal, independente do grau de fibrose, e que este estudo atingiu RVS de 22,5% - taxa que poderia ser ainda melhor, caso o tempo de avaliação do estudo fosse estendido um pouco mais, já que, ao final, 16 pacientes ainda aguardavam a disponibilização do tratamento. Obteve-se, ainda, um resultado de 92,3% dos pacientes tratados que alcançaram RVS. De modo similar esse dado foi observado na revisão sistemática publicado em 2018 por Zuckerman e colaboradores, que avaliou a cascata de atendimento dos pacientes com HCV na era de tratamento com os novos DAAs (79).

Nos últimos anos, a elastografia hepática transitória (TE) e outras formas não invasivas de medição da fibrose substituíram, com boa performance diagnóstica na Hepatite C, a biópsia hepática para avaliação do grau de fibrose, sendo recomendada como método não invasivo para avaliação e monitoramento da fibrose pela diretrizes da Associação Europeia e Latino-americana para o Estudo do Fígado (80). Dos 69 pacientes com viremia positiva para o HCV que participaram deste estudo, 65 (94,2%) foram submetidos à elastografia e quase metade deles (30 pacientes, 46,2%) apresentaram fibrose avançada.

Um estudo multicêntrico brasileiro, publicado em 2019 por Portari-Filho e colaboradores, demonstrou que entre 2.000 pacientes infectados pelo HCV no Brasil, 31,3% apresentavam cirrose e, dentre os outros graus de fibrose, 29,1% dos casos eram F0/F1, 19,1% eram F2 e 18,6% eram F3, sendo a grande parte destes pacientes avaliados por biópsia hepática (61,5%), seguida por elastografia hepática (24,5%) e pelo diagnóstico clínico de cirrose (13,9%) (81).

Sabe-se que a fibrose hepática evolui de acordo com o tempo de infecção, estimando-se que ocorra uma progressão de 1 grau a cada 8 a 10 anos de doença (28). Tal fato pôde ser comprovado no presente estudo, enquanto achado de pesquisa, quando se observou que os maiores graus de fibrose foram encontrados em pacientes com idade mais avançada – tabela 3. Esse achado também foi demonstrado em outro estudo brasileiro, publicado em 2014 por Oliveira e colaboradores (82).

Quanto aos genótipos, os mais comuns identificados neste estudo foram os genótipos 1 (1a e 1b), seguido dos genótipos 3 e 2, semelhante à prevalência relatada em vários estudos anteriores no Brasil, incluindo uma avaliação multicêntrica publicada em 2019 (43,81,83,84).

Importante ressaltar que o presente estudo tem algumas limitações. A primeira refere-se à representatividade geral da população do Distrito Federal ser limitada, uma vez que a análise se restringiu apenas aos pacientes adultos e maiores que 40 anos.

Já a segunda limitação, considerando como os pacientes foram encaminhados para um único serviço central de hepatologia, entre vários outros no Distrito Federal, refere-se à perda de acompanhamento, que pode não refletir as perdas gerais existentes em todas as regiões do Distrito Federal.

No entanto, com o intuito de minimizar esses vieses, este estudo foi realizado em 106 unidades do maior laboratório privado de análises clínicas do Distrito Federal – Laboratório Sabin – em todas as regiões administrativas do Distrito Federal, incluindo aquelas com menor renda per capita, podendo, em última análise,

ser considerado o maior programa de testagem de triagem para hepatite C na região do Distrito Federal.

A OMS, como destacado anteriormente, prediz que para eliminar a infecção global pelo HCV, até 2030, é essencial que se desenvolvam novas estratégias para melhorar a taxa de diagnóstico e melhorar o encaminhamento dos pacientes ao tratamento, sendo necessário, para o alcance deste objetivo, que 90% das pessoas com hepatite C crônica sejam diagnosticadas e que 80% delas sejam tratadas (12,58). Pode-se afirmar, como base na pesquisa e nos achados deste estudo, que esse objetivo pode ser alcançado com o uso de TRs para o rastreamento da infecção pelo HCV e com melhorias na cascata de cuidado dos pacientes, facilitando o acesso ao diagnóstico e tratamento.

Do mesmo modo, as lacunas identificadas na cascata de atendimento aos pacientes com hepatite C neste estudo, sugerem a necessidade urgente de desenvolver estratégias eficazes para a triagem, diagnóstico e tratamento da infecção pelo HCV no Brasil, visando eliminar a doença e reduzir a morbidade e a mortalidade relacionada a ela.

A menor prevalência da infecção no DF, também observada neste estudo, demonstra que não apenas a doença é menos comum do que se pensava inicialmente, mas também que é um desafio identificar os pacientes portadores crônicos da infecção viral pelo HCV na população. A identificação do vírus através da detecção do anti-HCV pelo TRs ainda é a melhor forma de triagem da população, pela fácil execução e menor custo.

A abordagem de triagem usando TRs anti-HCV realizados em laboratórios tanto é viável, como pode ser implementada em colaboração com laboratórios públicos e privados. Considerando que a coleta da amostra de sangue foi realizada independentemente das solicitações de TR e estes foram feitos com soro usado em outros exames de sangue laboratoriais, o custo total dessa abordagem de triagem limitou-se ao custo do TR e o da realização do teste.

O TR, o qual sendo um procedimento simples pode ser realizado por profissionais de saúde treinados, possibilitando diagnóstico de novos casos de

hepatite C crônica e, em última análise, apoiando os esforços globais da OMS para eliminar a hepatite C até 2030. Além disso, determinar a prevalência do HCV e avaliar a qualidade da cascata de cuidado na capital do país, por ser referência em termos de pesquisa e estrutura de atendimento para o resto do país, é imprescindível para viabilizar a melhora na sistemática de atendimento destes pacientes e para propor novas estratégias de diagnóstico e tratamento de novos casos de hepatite C, incluindo a aquisição de TRs e medicamentos para o tratamento da infecção pelo HCV.

Estratégias como as demonstradas neste estudo, que visam o aumento do número de novos diagnósticos e o acesso dos portadores crônicos da Hepatite C aos novos DAAs, são fundamentais para a eliminação desta doença, estando, por consequência, alinhadas às ações que vem sendo desenvolvidas em âmbito mundial pela OMS. Reforça-se igualmente que, conhecer as principais barreiras, ou lacunas, que impedem o adequado cuidado clínico destes pacientes, como se demonstrou neste estudo, também é de vital importância para a eliminação da Hepatite C até 2030.

O ano de 2020 foi marcado pela pandemia de COVID 19. Causada por uma nova espécie de coronavírus denominado SARS-CoV-2 e com uma taxa de mortalidade em torno de 3,4%, a pandemia de COVID 19 não apenas afetou todos os continentes do mundo, sendo ainda um desafio para profissionais de saúde e governos, como também gerou um impacto negativo considerável nos novos diagnósticos de infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), doenças sexualmente transmissíveis e Hepatites virais (85,86).

O advento da pandemia tem atrapalhado os esforços globais da OMS para eliminação da hepatite C. Experimentava-se, até então, o pico de tratamentos bem-sucedidos nos anos anteriores e a esperança de impedir novos casos de cirrose e câncer de fígado causados pela hepatite C, a principal causa de transplante de fígado em todo o mundo. No entanto, durante esse ano de 2020, infelizmente, o número de novos diagnósticos de portadores crônicos e novos tratamentos despencou em muitos países, incluindo-se, nesse rol, o Brasil.

Segundo resultados da pesquisa realizada recentemente por membros da OMS europeia, 95% dos entrevistados de 34 países da União Europeia relataram uma diminuição de mais de 50% no número de testes para HIV e hepatites virais entre março e maio de 2020, fato que também continuou, em menor grau, entre junho e agosto de 2020 (86). Essa diminuição no número de testes realizados no ano de 2020 acarretou atrasos nos novos diagnósticos e também no acesso ao tratamento dessas infecções crônicas, levando a consequências graves aos pacientes infectados e a impactos negativos no projeto de Eliminação das Hepatites Virais até 2030 pela OMS (86).

Denominada pela OMS de terceira onda durante a pandemia, o efeito da falta de assistência de pessoas com as doenças crônicas, como é o caso do VHC, acarretará em um aumento no número de pacientes criticamente enfermos e, novamente, no caso da Hepatite C, a um maior número de pacientes com descompensação da cirrose e desenvolvimento de câncer de fígado, sobrecarregando mais ainda os sistemas de saúde que, apesar das muitas dificuldades, tem enfrentado bravamente a COVID 19 (87).

Menos de 10 anos separam a OMS do cumprimento de suas metas para eliminação das hepatites virais e o atraso em 1 ano pode aumentar significativamente a morbidade e mortalidade por HCV. Estima-se, segundo Blach e colaboradores, que a cada 1 ano de atraso na meta de eliminação da hepatite C, haverá a ocorrência de um aumento de aproximadamente 72.000 mortes relacionadas ao HCV até 2030 (88).

Assim sendo, considerando esse cenário, faz-se necessário aumentar a capacidade de realização de testes para COVID-19, no intuito de combater a pandemia, sem, contudo, se descuidar do cuidado aos doentes crônicos no Brasil, para que, com isso, os impactos da terceira onda da pandemia, decorrente da falta de assistência, sejam minimizados.

O que se pode vislumbrar, com tudo isso, é que existe uma oportunidade do governo e sociedade civil, em ação conjunta, promoverem uma testagem para COVID-19 e hepatite viral simultaneamente, em locais preparados com segurança (88), tal como ocorrido no presente estudo - em que a coleta para os testes de

triagem dos participantes ocorreu juntamente com outros exames de sangue de rotina -, potencializando a capacidade instalada de assistência, uma vez que os pacientes crônicos não podem esperar por tempos melhores e que são necessárias ações imediatas que proporcionem a estes pacientes o acesso, diagnóstico e tratamento, minimizando assim o efeito da terceira onda no nosso país.

Nesse sentido, encarar a crise causada pela pandemia de COVID 19 no Brasil e no mundo como uma oportunidade para melhorias nos sistemas de saúde, repercutirá de forma positiva em toda sociedade, sobretudo no projeto de eliminação da Hepatites Virais que não pode, de modo algum, ser abandonado. Tais adaptações e ajustes exigirão empenho e dedicação da OMS, dos governos, das sociedades médicas e civis para que se consiga recuperar o tempo perdido em 2020 (89).

8 CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo no Brasil que investigou a prevalência de infecção pelo HCV em um programa de rastreamento em larga escala usando TRs no Distrito Federal e avaliou a eficiência da cascata de atendimento de pacientes com sorologia anti-HCV positiva com idade maior que 40 anos.

Os resultados revelaram que a prevalência de sorologia anti-HCV em pacientes maiores que 40 anos, no Distrito Federal, foi de 0,27%, um valor menor do que o identificado em estudos anteriores. Além disso, demonstrou graves lacunas na cascata de atendimento de pacientes com infecção crônica por HCV no Distrito Federal, tanto no diagnóstico de HCV quanto no acesso ao serviço de saúde e tratamento, atingindo valores significativamente abaixo daqueles almejados pela OMS para a eliminação da hepatite C até 2030.

Em relação a prevalência de sorologia positiva anti HCV por região administrativa no Distrito Federal, observou-se que a região com maior prevalência da doença foi a Região Centro Sul - Estrutural, SIA, Guará, Candangolândia, Núcleo Bandeirante, Riacho Fundo I e II, Lago Sul, Asa Sul. Contraste importante e de causa desconhecida com a região Leste - Jardim Botânico, São Sebastião, Paranoá, Itapoã -, e Norte - Fercal, Sobradinho e Planaltina - em que a prevalência foi significativamente menor.

O estudo demonstrou uma prevalência no sexo feminino significativamente inferior à do sexo masculino. A soroprevalência do HCV foi maior em pacientes com idade entre 50 e 69 anos e os genótipo encontrados foram em sua maioria o genótipo 1, seguido pelo genótipo 3 e genótipo 2, respectivamente.

Entre os indivíduos com hepatite C crônica submetidos a TE, quase metade deles (46,2%) apresentaram fibrose avançada (F3 e F4), sendo esta mais prevalente nos indivíduos com idade maior que 70 anos.

O presente estudo apresentou ainda, entre os indivíduos submetidos à tratamento da Hepatite C, uma alta taxa resposta virológica sustentada (92,3%) após 12 semanas de tratamento.

Ademais, este estudo sugere que, estabelecer parcerias com laboratórios clínicos para realizar testes rápidos de sorologia anti-HCV para detectar e monitorar doenças como a hepatite C é uma estratégia viável em termos de custo e pode ser usada para melhorar o diagnóstico de HCV.

REFERÊNCIAS

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* (80-). 1989;244(4902):359–62.
2. Simmonds P. Genetic diversity and evolution of hepatitis C virus - 15 years on [Internet]. Vol. 85, *Journal of General Virology*. *J Gen Virol*; 2004 [cited 2020 Aug 6]. p. 3173–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15483230/>
3. Bukh J, Miller RH, Purcell RH. Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. *Semin Liver Dis* [Internet]. 1995 Feb [cited 2020 Aug 6];15(1):41–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7597443>
4. Wedemeyer H, Duberg AS, Buti M, Rosenberg WM, Frankova S, Esmat G, et al. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) disease burden. *J Viral Hepat*. 2014;21:60–89.
5. Houghton M. Discovery of the hepatitis C virus. *Liver Int*. 2009;29(SUPPL. 1):82–8.
6. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon L de L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2011;57(1):107–12. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104423011703013>
7. Brasil M da S. Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para Hepatite C E Coinfecções. 2018;
8. Louie KS, St Laurent S, Forssen UM, Mundy LM, Pimenta JM. The high comorbidity burden of the hepatitis C virus infected population in the United States. *BMC Infect Dis*. 2012;12:1–11.
9. Wong RJ, Gish RG. Metabolic manifestations and complications associated with chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterol Hepatol*. 2016;12(5):293–9.
10. Rajkumar P, Dwivedi AK, Dodoo CA, Shokar NK, Salinas J, Lakshmanaswamy R. The association between metabolic syndrome and Hepatitis C virus infection in the United States. *Cancer Causes Control*. 2020;31(6):569–81.
11. Lucaciu LA, Dumitrascu DL. Depression and suicide ideation in chronic

- hepatitis c patients untreated and treated with interferon: Prevalence, prevention, and treatment. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(4):440–7.
12. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017. 2017 [cited 2018 May 24]; Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>
 13. PetruzzIELLO A, MarigliANO S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7824–40.
 14. Cooke GS, Andrieux-Meyer I, Applegate TL, Atun R, Burry JR, Cheinquer H, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission [Internet]. Vol. 4, *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. Elsevier Ltd; 2019 [cited 2020 Aug 6]. p. 135–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30647010/>
 15. Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2020 Aug 7];21:34–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24713005/>
 16. Hagan LM, Schinazi RF. Best strategies for global HCV eradication [Internet]. Vol. 33, *Liver International*. *Liver Int*; 2013 [cited 2020 Aug 7]. p. 68–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23286849/>
 17. Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: An epidemiological review. Vol. 9, *Journal of Viral Hepatitis*. 2002. p. 84–100.
 18. C.W. S, L. F, M.J. A. Global epidemiology of hepatitis C virus infection [Internet]. Vol. 5, *Lancet Infectious Diseases*. 2005. p. 558–67. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=2005386050>
 19. Kershenobich D, Razavi HA, Sánchez-Avila JF, Bessone F, Coelho HS, Dagher L, et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. *Liver Int*. 2011;31(SUPPL. 2):18–29.
 20. Bruggmann P, Berg T, Øvrehus ALH, Moreno C, Brandão Mello CE, Roudot-Thoraval F, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. *J Viral Hepat* [Internet]. 2014;21:5–33. Available from:

- <http://doi.wiley.com/10.1111/jvh.12247>
21. Lee MH, Yang HI, Yuan Y, L'Italien G, Chen CJ. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 Jul 28 [cited 2020 Aug 16];20(28):9270–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071320/>
 22. Brasil M da S. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais | 2020 [Internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde Ministério da Saúde. 2020. Available from: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/July/28/07---Boletim-Hepatites-2020--vers--o-para-internet.pdf>
 23. SBH. Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. *GED*. 1999;(18):53–8.
 24. Pereira LMMB, Martelli CMT, 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;13(1).
 25. Benzaken AS, Girade R, Catapan E, Pereira GFM, de Almeida EC, Vivaldini S, et al. Hepatitis C disease burden and strategies for elimination by 2030 in Brazil. A mathematical modeling approach. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2020 Aug 14];23(3):182–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31145876/>
 26. Chung RT, Davis GL, Jensen DM, Masur H, Saag MS, Thomas DL, et al. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSAs recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. *Hepatology* [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2020 Aug 14];62(3):932–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26111063/>
 27. Perez CM, Suarez E, Torres EA. Epidemiology of hepatitis C infection and its public health implications in Puerto Rico. Vol. 23, *Puerto Rico Health Sciences Journal*. 2004. p. 11–28.
 28. Pawlotsky J-M, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* [Internet]. 2018;69(2):461–511. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827818319688>
 29. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*.

- 2007;13(17):2436–41.
30. Hanus JS, Ceretta LB, Simões PW, Tuon L. Incidence of hepatitis C in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2015;48(6):665–73.
 31. World Health Organization. WHO | Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. WHO [Internet]. 2016 [cited 2020 Aug 14]; Available from: <http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>
 32. Rita Motta-Castro V, Thaís A, Marinho I, Nádia R, Reis I, Ágabo M, C Silva I, Regina M, B Martins I, AC, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro I, Maria Bringel Martins RR, Carmen L, R Lopes I, II Sheila A, Teles II, Márcia P, Espírito-Santo III, Elisabete Lampe III, Fabiana P, Rodrigues IV. Prevalence, risk factors and genotypes of hepatitis C virus infection among drug users, Central-Western Brazil. Vol. 43, *Rev Saúde Pública*. 2009.
 33. Brasil M da S. Microeliminação da hepatite C nas clínicas de hemodiálise. 2020;51:1–19.
 34. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):261–6.
 35. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *J Bras Nefrol*. 2019;41(2):208–14.
 36. Fabrizi F, Poordad FF, Martin P. Hepatitis C infection and the patient with end-stage renal disease. *Hepatology*. 2002;36(1):3–10.
 37. Trevizoli JE, de Paula Menezes R, Velasco LFR, Amorim R, de Carvalho MB, Mendes LS, et al. Hepatitis C is less aggressive in hemodialysis patients than in nonuremic patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1385–90.
 38. Cavalheiro NDP. Sexual transmission of hepatitis C. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2007;49(5):271–7.
 39. Nijmeijer BM, Koopsen J, Schinkel J, Prins M, Geijtenbeek TBH. Sexually transmitted hepatitis C virus infections: current trends, and recent advances in understanding the spread in men who have sex with men. *J Int AIDS Soc*. 2019;22(S6):57–66.
 40. Nobel de Medicina 2020 vai para Harvey J. Alter, Michael Houghton e Charles M. Rice pela descoberta do vírus da hepatite C | *Ciência e Saúde | G1* [Internet]. [cited 2020 Dec 1]. Available from: <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2020/10/05/nobel-de-medicina-2020-vai-para-harvey-j-alter->

- michael-houghton-e-charles-m-rice.ghtml
41. (CDC) C for DC and P. Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians [Internet]. [cited 2020 Aug 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmWR/preview/mmwrhtml/mm6218a5.htm>
 42. Lee SR, Yearwood GD, Guillon GB, Kurtz LA, Fischl M, Friel T, et al. Evaluation of a rapid , point-of-care test device for the diagnosis of hepatitis C infection. *J Clin Virol* [Internet]. 2010;48(1):15–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2010.02.018>
 43. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol* [Internet]. 2014;61(1):S45–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.07.027>
 44. BRASIL. Diagnóstico das hepatites virais. Ministério da Saúde. 2018;2.
 45. Mohamed AA, Elbedewy TA, El-Serafy M, El-Toukhy N, Ahmed W, El Din ZA. Hepatitis C virus: A global view. *World J Hepatol*. 2015;7(26):2676–80.
 46. McGowan CE, Monis A, Bacon BR, Mallolas J, Gonçalves FL, Goulis I et al. A Global View of Hepatitis C: Physician Knowledge, Opinions, and Perceived Barriers to Care. *Hepatology* [Internet]. 2013;57:1325–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
 47. Yehia BR, Schranz AJ, Umscheid CA, Lo V, Iii R. The Treatment Cascade for Chronic Hepatitis C Virus Infection in the United States : A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014;9(7):3–9.
 48. Janjua NZ, Kuo M, Yu A, Alvarez M, Wong S, Cook D, et al. The Population Level Cascade of Care for Hepatitis C in British Columbia, Canada: The BC Hepatitis Testers Cohort (BC-HTC). Vol. 12, *EBioMedicine*. 2016. p. 189–95.
 49. Bajis S, Dore GJ, Hajarizadeh B, Cunningham EB, Maher L, Grebely J. Interventions to enhance testing, linkage to care and treatment uptake for hepatitis C virus infection among people who inject drugs: A systematic review. *Int J Drug Policy*. 2017;47:34–46.
 50. Moore MS, Bocour A, Laraque F, Winters A. A Surveillance-Based Hepatitis C Care Cascade , New York City , 2017. *Public Health Rep*. 2018;XX(X):1–5.
 51. Linas BP, Barter DM, Leff JA, Assoumou SA, Salomon JA, Weinstein MC, et al. The Hepatitis C Cascade of Care: Identifying Priorities to Improve Clinical Outcomes. Available from: www.plosone.org

52. Griswold G, Aga ;, University K, Karachi P, Howell J, Cooke GS, et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission UNDER EMBARGO (not for distribution) (not for distribution) The Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission [Internet]. Vol. 4, The Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019. Available from: www.thelancet.com/gastrohep
53. Strauss E. Barriers to Care of Chronic Hepatitis Patients in Latin America. 2007;38(Archives of Medical Research):711–5.
54. Lazarus J V., Pericàs JM, Picchio C, Cernosa J, Hoekstra M, Luhmann N, et al. We know DAAs work, so now what? Simplifying models of care to enhance the hepatitis C cascade. *J Intern Med*. 2019;286(5):503–25.
55. Of J. THU-145 Hepatitis C elimination by 2030 is feasible in Brazil: a mathematical modelling approach. *J Hepatol*. 2018;68(supplement 1):S1–926.
56. OPAS/OMS Brasil - Novos dados sobre hepatites destacam necessidade de uma resposta global urgente [Internet]. [cited 2018 May 24]. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5404:novos-dados-sobre-hepatites-destacam-necessidade-de-uma-resposta-global-urgente&Itemid=812
57. Hatzakis A, Chulanov V, Gadano AC, Bergin C, Ben-Ari Z, Mossong J, et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infections with today's treatment paradigm - Volume 2. *J Viral Hepat*. 2015;22(s1):26–45.
58. Thomas DL. Global Elimination of Chronic Hepatitis. *N Engl J Med*. 2019;2041–50.
59. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SAÚDE SDVE, DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS IST DH, VIRAIS EDH. PLANO DE ELIMINAÇÃO DA HEPATITE C NO BRASIL. 2018.
60. Mesquita F, Santos ME, Benzaken A, Corrêa RG, Cattapan E, Sereno LS, et al. The Brazilian comprehensive response to hepatitis C: from strategic thinking to access to interferon-free therapy. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1–6.
61. Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F, et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. *J Viral Hepat*. 2014;21:34–59.
62. Machado SM, Almeida C de, Pinho JRR, Malta F de M, Capuani L, Campos AF, et al. Hepatitis C among blood donors: cascade of care and predictors of

- loss to follow-up. *Rev Saude Publica*. 2017;51:40.
63. Tang W, Chen W, Amini A, Boeras D, Falconer J, Kelly H, et al. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: A meta-analysis and review of the literature. *BMC Infect Dis*. 2017;17(Suppl 1).
 64. Zachary P, Ullmann M, Djeddi S, Meyer N, Wendling MJ, Schvoerer E, et al. Evaluation of three commercially available hepatitis C virus antibody detection assays under the conditions of a clinical virology laboratory. *J Clin Virol*. 2005;34(3):207–10.
 65. Martínez JD, Garzón MA, Arteaga JM, Hernández G, Manrique C, Hormaza N, et al. The SD BIOLINE Rapid Test for Detection of Antibodies to HCV among High-Risk Patients. 2015;271–5.
 66. Ivantes CAP, Silva D, Messias-Reason I. High prevalence of hepatitis C associated with familial history of hepatitis in a small town of south Brazil: efficiency of the rapid test for epidemiological survey. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2010;14(5):483–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21221477>
 67. Kennedy P, Wagner M, Castéra L, Hong CW, Johnson CL, Sirlin CB, et al. Quantitative Elastography Methods in Liver Disease: Current Evidence and Future Directions. *Radiology*. 2018;286(3):738–63.
 68. Castera L, Vilgrain V, Angulo P. Noninvasive evaluation of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013;10(11):666–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.175>
 69. Wong GLH. Transient elastography: Kill two birds with one stone? *World J Hepatol*. 2013;5(5):264–74.
 70. Castéra L, Bail B Le, Roudot-Thoraval F, Bernard PH, Foucher J, Merrouche W, et al. Early detection in routine clinical practice of cirrhosis and oesophageal varices in chronic hepatitis C: Comparison of transient elastography (FibroScan) with standard laboratory tests and non-invasive scores. *J Hepatol*. 2009;50(1):59–68.
 71. Liu K, Wai-Sun Wong V, Lau K, Du Liu S, Tse YK, Cheuk-Fung Yip T, et al. Prognostic Value of Controlled Attenuation Parameter by Transient Elastography. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017;112(12):1812–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2017.389>
 72. IBGE | Brasil em Síntese | Distrito Federal | Brasília | Panorama [Internet].

- [cited 2019 May 19]. Available from:
<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/df/brasil/panorama>
73. Kondili LA, Robbins S, Blach S, Gamkrelidze I, Zignego AL, Brunetto MR, et al. Forecasting Hepatitis C liver disease burden on real-life data. Does the hidden iceberg matter to reach the elimination goals? *Liver Int.* 2018;38(12):2190–8.
 74. Coyle C, Viner K, Hughes E, Kwakwa H, Zibbell JE, Vellozzi C. Identification and Linkage to Care of HCV-Infected Persons in Five Health Centers — Philadelphia , Pennsylvania , 2012 – 2014. *2015;64(17):2012–4.*
 75. GLOBAL HEALTH SECTOR STRATEGY ON VIRAL HEPATITIS 2016–2021 TOWARDS ENDING VIRAL HEPATITIS [Internet]. Available from:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=2CFF0CFCC4FEAFB99EF989500F4F179D?sequence=1>
 76. Greenaway C, Makarenko I, Chakra CNA, Alabdulkarim B, Christensen R, Palayew A, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of hepatitis c screening for migrants in the EU/EEA: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(9).
 77. Machado DE, Almeida Neto C, Pinho JR. Hepatitis C among blood donors: cascade of care and predictors of loss to follow-up. *Rev Saude Publica.* 2017;1–8.
 78. Papatheodoridis G V., Tsochatzis E, Hardtke S, Wedemeyer H. Barriers to care and treatment for patients with chronic viral hepatitis in Europe: A systematic review. *Liver Int.* 2014;34(10):1452–63.
 79. Zuckerman A, Douglas A, Nwosu S, Choi L, Chastain C. Increasing success and evolving barriers in the hepatitis C cascade of care during the direct acting antiviral era. *PLoS One.* 2018;1–12.
 80. Chan LC& HLY, Marco Arrese. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non invasive tests for evaluation of liver severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015;23(7):488–92.
 81. Portari-Filho LH, Álvares-da-Silva MR, Gonzalez A, Ferreira AP, Nogueira C V., Mendes-Correa MC, et al. How are HCV-infected patients being identified in Brazil: a multicenter study. *Brazilian J Infect Dis [Internet].* 2019;23(1):34–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.01.006>
 82. de Oliveira AC, Bortotti AC, Nunes NN, El Bacha IAH, Parise ER. Association between age at diagnosis and degree of liver injury in hepatitis C. *Brazilian J*

- Infect Dis. 2014;18(5):507–11.
83. Gonzaga RMS, Rodart IF, Reis MG, Eduardo C, Neto R, Silva DW. DISTRIBUTION OF HEPATITIS C VIRUS (HCV) GENOTYPES IN SEROPOSITIVE PATIENTS IN THE STATE OF ALAGOAS , BRAZIL. 2008;644–7.
 84. Vieira DS, Alvarado-Mora M V., Botelho L, Carrilho FJ, Pinho JR, Salcedo JM. Distribution of hepatitis c virus (hcv) genotypes in patients with chronic infection from Rondonia, Brazil. Virol J. 2011;8:1–5.
 85. European Centre for Disease Prevention and Control. Increased transmission of COVID-19 in the EU/EEA and the UK-twelfth update [Internet]. 2020. p. 1–27. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel->
 86. Simões D, Stengaard AR, Combs L, Raben D. Impact of the COVID-19 pandemic on testing services for HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections in the WHO European Region, March to August 2020. Eurosurveillance [Internet]. 2020;25(47). Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.47.2001943>
 87. Carvalho-Louro DM. The Impact of the Third Wave of COVID 19 in Patients with Chronic Hepatitis C. 2020;1:70322. Available from: <http://dx.doi.org/10.33597/jcpt-01-id1003>
 88. Sarah Blach, Loreta A. Kondili AA. Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. 2020;(January).
 89. Wingrove C, Ferrier L, James C, Wang S. The impact of COVID-19 on hepatitis elimination. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(9):792–4.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Convidamos o(a) Senhor a participar voluntariamente da pesquisa “ESTUDO DA PREVALÊNCIA DE SOROLOGIA ANTI-HCV PELO TESTE RÁPIDO EM INDIVÍDUOS ACIMA DE 40 ANOS EM LABORATÓRIO PRIVADO DO DISTRITO FEDERAL”.

O objetivo desta pesquisa é estimar a prevalência dos pacientes portadores de hepatite viral C no Distrito Federal e também a realizar testes rápidos para o diagnóstico de hepatite C nos pacientes acima de 40 anos encaminhados para exames de sangue no Laboratório Sabin.

O(a) senhor(a) receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo pela omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a).

A sua participação se dará por meio de coleta de sangue convencional, quando o destinada o(a) Senhor(a) a procurar unidade do Sabin para realização de quaisquer outros exames.

Todos os cuidados necessários para diminuir os riscos dos participantes serão observados no presente estudo, garantindo, dessa forma, a manutenção de sua dignidade e privacidade.

O risco de sua participação pode ser desconforto no local da coleta de sangue e formação de hematoma (mancha roxa na pele). Caso ocorra qualquer tipo de reação, a equipe médica do Laboratório Sabin sempre dará assistência, para que esses riscos sejam evitados ou diminuídos.

Outro risco do estudo é o de gerar angústia aos participantes quanto ao resultado da análise de sangue. Para reduzir esse risco em qualquer momento, o(a) participante poderá ter acesso aos resultados via online no site do laboratório Sabin ou buscar orientações com a pesquisadora responsável.

Essas estratégias reduzem a possibilidade de danos às diversas dimensões da pessoa humana (moral, psicológica, social ou espiritual).

O(a) Senhor(a) pode se recusar a responder (ou participar de qualquer procedimento) qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para o(a) senhor(a). Sua participação é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração.

Todas as despesas que você relacionadas diretamente ao projeto de pesquisa (tais como, passagem para o local da pesquisa, alimentação no local da pesquisa ou exames para realização da pesquisa) serão cobertas pelo pesquisador responsável.

Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você deverá buscar ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

----- Rubrica do participante

----- Rubrica do pesquisador

Os resultados da pesquisa serão divulgados na Universidade de Brasília, podendo ser publicados em eventos e revistas científicas, mas não divulgaremos seu nome ou qualquer outra informação que permita identificá-lo.

Durante a realização da pesquisa, o sangue coletado será usado para realização dos exames e do teste rápido anti HCV (exame para hepatite C) e após sua conclusão, será descartado. A pesquisa envolverá 2 fases. A primeira fase envolve a coleta de sangue e realização dos testes rápidos dos (as) participantes e essa fase tem duração de dois (2) anos. Nessa primeira fase também serão por mim atendidos e orientados os pacientes com resultados positivos. A segunda fase envolve a análise dos dados obtidos dos (as) participantes e terá duração de mais dois (2) anos.

Se o(a) Senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor telefone para: pesquisadora responsável, Daniela Mariano Carvalho Louro, pelo telefone 61 996061910 (inclusive ligação a cobrar) ou por email (daniela.mac@gmail.com) e professor orientador Dr. Francisco de Assis da Rocha Neves pelo telefone 61 992715811 (inclusive ligação a cobrar) ou por email (nevesfar@gmail.com).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde (CEP/FS) da Universidade de Brasília. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. As dúvidas com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do participante da pesquisa podem ser esclarecidos pelo telefone (61) 3107-1947 ou do e-mail cepfs@unb.br ou cepfsunb@gmail.com, horário de atendimento de 10:00hs às 12:00hs e de 13:30hs às 15:30hs, de segunda a sexta-feira. O CEP/FS se localiza na Faculdade de Ciências da Saúde, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Universidade de Brasília, Asa Norte.

Caso concorde em participar, pedimos que assine este documento que foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o Senhor (a).

Nome / assinatura

Pesquisador Responsável
Nome e assinatura

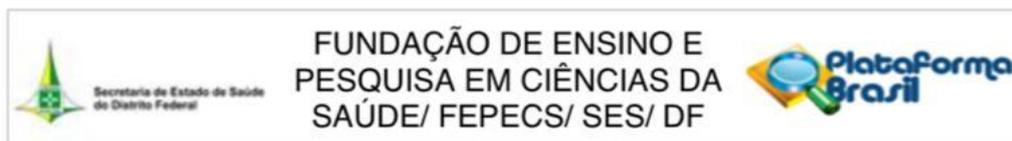
Brasília, __ de _____ de _____.

----- Rubrica do participante

----- Rubrica do pesquisador

ANEXOS

ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP 2.639.086



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo da Prevalência de Sorologia Anti-HCV pelo Teste Rápido em indivíduos acima de 40 anos em Laboratório Privado do Distrito Federal.

Pesquisador: DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 77818317.2.3001.5553

Instituição Proponente: DISTRITO FEDERAL SECRETARIA DE SAUDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.639.086

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal que visa a prevalência de sorologia anti HCV pelo Teste Rápido em indivíduos acima de 40 anos. O trabalho será realizado em conjunto com a Associação Brasileira dos Portadores de Hepatites (ABPH) e o Laboratório Sabin de Análises Clínicas Ltda. para a realização de testes rápidos como teste de triagem para o diagnóstico de hepatite C nos indivíduos acima de 40 anos, submetidos a qualquer tipo de exame laboratorial que utilize a coleta de sangue, neste último estabelecimento. Estima-se aplicar esse teste durante 24 meses, tendo-se a estimativa de atender até 50 mil indivíduos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

- Estimar a prevalência dos pacientes portadores de sorologia anti-HCV (através da realização do teste rápido) na faixa etária acima de 40 anos, no Distrito Federal, atendidos no Laboratório Sabin de Análises Clínicas Ltda.

Objetivos Específicos:

- Avaliar e validar o teste rápido anti-HCV como método de triagem para o diagnóstico de hepatite C em pacientes acima de 40 anos nas diversas unidades do Laboratório Sabin no Distrito Federal;
- Comparar a precisão do teste rápido com as técnicas atuais definidas como padrão ouro de

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

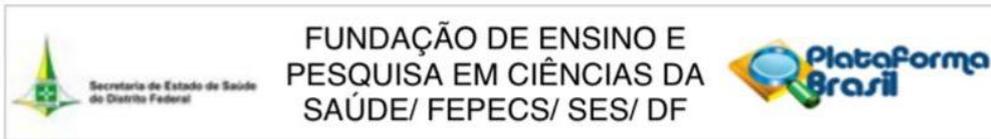
CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4940

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.639.086

diagnóstico;

- Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de sorologia anti-HCV positiva na faixa etária estudada;
- Avaliar os pacientes com carga viral positiva (HCV RNA) entre os portadores de sorologia reagente pelo teste rápido.
- Avaliar a genotipagem dos pacientes com carga viral positiva.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco - Todas as cautelas necessárias à diminuição dos riscos aos participantes da pesquisa serão observadas no presente estudo, garantindo, dessa forma, a manutenção de sua dignidade e privacidade, o que resultará na aplicação de métodos menos invasivos e, de certa forma, confortáveis, sendo que os benefícios possíveis os justifiquem.

- desconforto local da coleta de sangue e formação de pequeno hematoma.
- angústia aos participantes quanto ao resultado da análise de sangue.
- medo devido à venopunção.

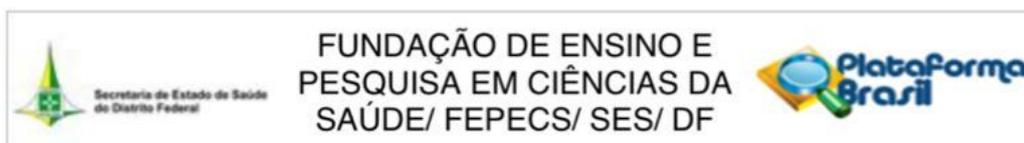
Para minimizar essas reações, os profissionais responsáveis pela coleta orientarão os pacientes na correta compressão do local após a coleta e caso ocorra qualquer tipo de reação, a equipe médica do Laboratório Sabin sempre dará assistência, para que esses riscos sejam evitados ou diminuídos. Para reduzir o risco de ansiedade e angústia em qualquer momento, o (a) participante poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável.

Essas estratégias reduzem a possibilidade de danos às diversas dimensões da pessoa humana (moral, psicológica, social ou espiritual). Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se as disposições legais vigentes no Brasil.

Benefícios – Trata-se de um estudo único, uma vez que não dispomos de estudo publicado de prevalência nessa faixa etária exclusiva e com utilização de testes rápidos em larga escala como o proposto.

Esse projeto visa principalmente aumentar o número de diagnósticos dos pacientes portadores de Hepatite C no DF e poderá, posteriormente, ser usado como exemplo a ser seguido e implementado como método diagnóstico em diversos laboratórios privados e públicos do Brasil e com diversos tipos de população alvo.

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3325-4940 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.639.086

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será desenvolvido através das normas da resolução 466/12 do CNS e demais resoluções pertinentes ao desenvolvimento de pesquisa com seres humanos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: Apresentada

Termo de Concordância: Apresentado.

Curriculum Vitae: Apresentados

Cronograma da pesquisa: Apresentado – Previsão para coleta de dados 2º sem/2018

Planilha de Orçamento: Apresentada

TCLE: Solicitação apresentado Versões para 1ª e 2ª fase

Critérios de Inclusão e Exclusão: Definidos

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO.

O pesquisador assume o compromisso de garantir o sigilo que assegure o anonimato e a privacidade dos participantes da pesquisa e a confidencialidade dos dados coletados. Os dados obtidos na pesquisa deverão ser utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatório parcial e final de acordo com o desenvolvimento do projeto da pesquisa, conforme Resolução CNS/MS nº 466 de 2012.

O presente Parecer de aprovação tem validade de até dois anos, mediante apresentação de relatórios parciais, e após decorrido esse prazo, caso necessário, deverá ser apresentada emenda para prorrogação do cronograma.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	PENDENCIATCLESEGUNDAFASE.doc x	29/03/2018 10:43:40	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

Bairro: ASA NORTE

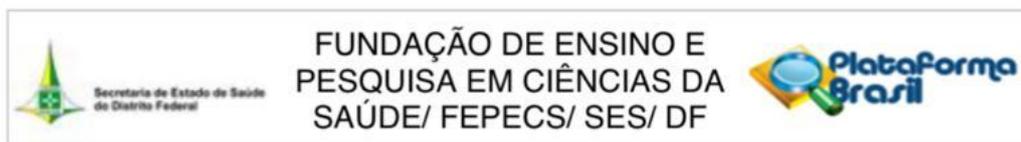
CEP: 70.710-904

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3325-4940

E-mail: comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.639.086

Ausência	PENDENCIATCLESEGUNDAFASE.doc x	29/03/2018 10:43:40	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEsegundafase.docx	29/03/2018 10:40:23	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	pendenciasCEP.docx	29/03/2018 10:28:37	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Brochura Pesquisa	projetoounbfinalcorrigido.pdf	28/03/2018 22:18:29	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Brochura Pesquisa	projetoounbfinalcorrigido.docx	28/03/2018 22:13:51	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	TERMOanuencia2.pdf	14/02/2018 15:49:06	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	TERMOcoparticipante1.pdf	14/02/2018 15:46:56	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoounbfinal.docx	28/09/2017 17:06:37	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdaniela.docx	28/09/2017 17:03:42	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	CurriculoLATTESFrancisco.pdf	27/09/2017 18:20:07	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	CurriculoLattesDaniela.pdf	27/09/2017 18:19:34	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração do Patrocinador	doacaoabph.pdf	27/09/2017 15:43:54	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração do Patrocinador	TERMODEDOACAOABPH.docx	27/09/2017 15:39:04	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	cartaapresentacaocep.pdf	19/09/2017 13:35:54	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito

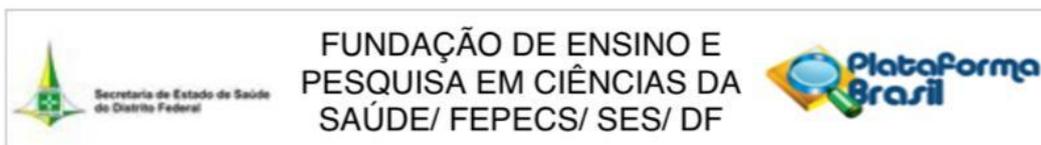
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3325-4940 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



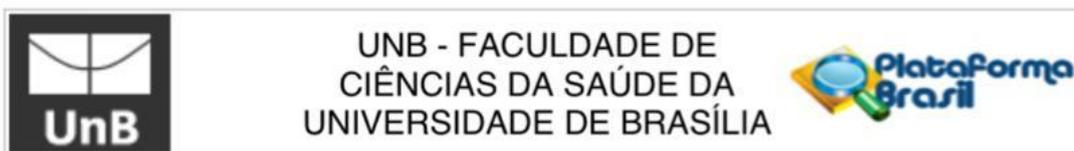
Continuação do Parecer: 2.639.086

BRASILIA, 07 de Maio de 2018

Assinado por:
DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA
(Coordenador)

Endereço: SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.710-904
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3325-4940 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com

ANEXO B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP 2.599.721



UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo da Prevalência de Sorologia Anti-HCV pelo Teste Rápido em indivíduos acima de 40 anos em Laboratório Privado do Distrito Federal.

Pesquisador: DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 77818317.2.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.599.721

Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta às pendências do parecer - 2.550.479.

Segundo os pesquisadores no projeto detalhado:

"A hepatite C é uma infecção causada pelo VHC (vírus da hepatite C) e representa um problema de saúde pública mundial, sendo uma das principais causas de cirrose, transplante hepático e hepatocarcinoma no mundo

(...)

Infelizmente, a Hepatite C é uma doença subdiagnosticada e subnotificada prejudicando a adequada avaliação do número de pacientes no Brasil. Com base em consenso de especialistas, o número de pessoas com diagnóstico de infecção crônica por HCV, em 2013, no Brasil, foi estimado em 300.000, e a cada ano, estimando-se mais 10.000 diagnósticos novos, número muito abaixo do ideal quando comparado a estimativa de pacientes portadores de Hepatite Crônica C no Brasil (17).

No Distrito Federal, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2015, temos uma população de aproximadamente 2.914.830 pessoas (18). Considerando a prevalência estimada de portadores de sorologia positiva para o vírus da hepatite C, teríamos aproximadamente 24.921 pessoas. As faixas etárias mais prevalentes são de indivíduos acima de 40 anos (17). Contudo, no ano passado, segundo dados obtidos na Farmácia de Alto Custo da rede

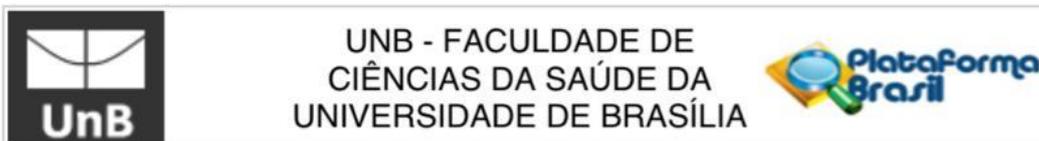
Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900

UF: DF **Município:** BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

da SES-DF (GECEAF), apenas 454 pacientes foram tratados no DF, um número bem inferior, sugerindo que aproximadamente mais de 24.000 indivíduos carregam o vírus sem ter conhecimento.

No intuito de aumentar o número de pacientes diagnosticados, possibilitando seu tratamento e evitando assim as complicações da doença como cirrose e hepatocarcinoma, foi pactuado com o Laboratório Sabin de Análises Clínicas Ltda e a Associação Brasileira dos Portadores de Hepatites (ABPH) um projeto para testar de forma rápida e gratuita os pacientes acima de 40 anos do DF.

Hoje o Sabin é o maior laboratório de análises clínicas do Distrito Federal e a despeito de ser um laboratório privado, realiza mais de 2 mil coletas de sangue diárias em indivíduos acima de 40 anos, em suas 74 unidades espalhadas por todas as regiões administrativas do DF."

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os pesquisadores, o projeto de pesquisa se propõe a:

"OBJETIVO PRINCIPAL

- Estimar a prevalência dos indivíduos portadores de sorologia anti-HCV (através da realização do teste rápido) na faixa etária acima de 40 anos, no Distrito Federal, atendidos no Laboratório Sabin de Análises Clínicas Ltda.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Avaliar e validar o teste rápido anti-HCV como método de triagem para o diagnóstico de hepatite C nos indivíduos acima de 40 anos nas diversas unidades do Laboratório Sabin no Distrito Federal;
- Comparar a precisão do teste rápido com as técnicas atuais definidas como padrão ouro de diagnóstico;
- Identificar o perfil epidemiológico dos indivíduos portadores de sorologia anti-HCV positiva na faixa etária estudada;
- Avaliar os indivíduos com carga viral positiva (HCV RNA) entre os portadores de sorologia reagente pelo teste rápido.
- Avaliar a genotipagem dos indivíduos com carga viral positiva."

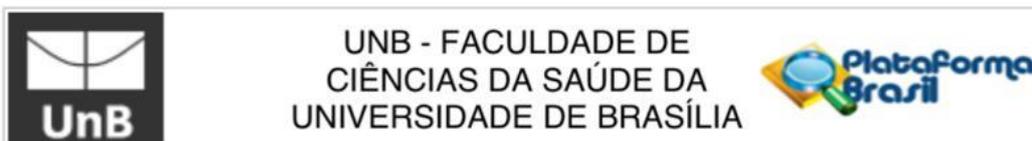
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores no projeto detalhado:

"RISCOS

Todas as cautelas necessárias a diminuição dos riscos aos participantes da pesquisa serão

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

observadas no presente estudo, garantindo, dessa forma, a manutenção de sua dignidade e privacidade, o que resultará na aplicação de métodos menos invasivos e, de certa forma, confortáveis, sendo que os benefícios possíveis os justifiquem. Os riscos que este estudo oferece são:

- desconforto local da coleta de sangue e formação de pequeno hematoma.
- angústia aos participantes quanto ao resultado da análise de sangue. - medo devido a venopunção.

Para minimizar essas reações, os profissionais responsáveis pela coleta orientarão os pacientes na correta compressão do local após a coleta e caso ocorra qualquer tipo de reação, a equipe médica do Laboratório Sabin sempre dará assistência, para que esses riscos sejam evitados ou diminuídos. Para reduzir o risco de ansiedade e angústia em qualquer momento, o (a) participante poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Daniela Mariano Carvalho Louro, pelo telefone 61 996061910 (inclusive ligação a cobrar) ou por email (daniela.mac@gmail.com).

Essas estratégias reduzem a possibilidade de danos às diversas dimensões da pessoa humana (moral, psicológica, social ou espiritual). Caso haja algum dano direto ou indireto decorrente de sua participação na pesquisa, você poderá ser indenizado, obedecendo-se às disposições legais vigentes no Brasil."

BENEFÍCIOS

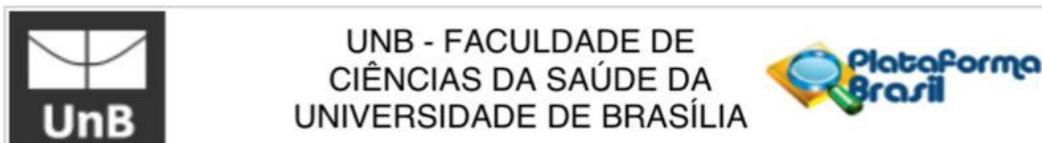
"Os indivíduos diagnosticados com amostras reagentes no TR serão contactados por profissional de saúde responsável pelo projeto e encaminhados ao ambulatório de Hepatologia do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) para prosseguir a investigação clínica com realização carga viral e genotipagem através de técnicas de Biologia Molecular com reação de cadeia de polimerase (PCR em tempo real). Esses resultados serão posteriormente levantados nos prontuários eletrônicos da SES-DF e analisados para avaliar os indivíduos viremicos entre os pacientes com TR positivos."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília, a ser executado pela doutoranda Daniela Mariano Carvalho Louro, sob supervisão do Prof. Dr. Francisco de Assis da Rocha Neves.

O projeto contará com a participação do Laboratório Sabin de Análises Clínicas Ltda, e da Associação Brasileira dos Portadores de Hepatites (ABPH), conforme documentado na submissão da Plataforma Brasil. A população a ser estudada é composta por participantes do DF de 40 anos de idade ou mais, e estima-se a inclusão de 50.000 participantes.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro	CEP: 70.910-900
Bairro: Asa Norte	
UF: DF	Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947	E-mail: ceptsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

O cronograma de execução do projeto indica que a coleta de dados junto aos participantes ocorrerá a partir do segundo semestre de 2018.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos para a elaboração deste parecer:

1. Informações Básicas do Projeto - "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_997045.pdf", documento gerado automaticamente pela Plataforma Brasil em 29/03/2018.
2. Modelo de TCLE para a segunda fase do experimento ATUALIZADO - "PENDENCIATCLESEGUNDAFASE.docx" postado em 29/03/2018.
3. Cronograma de pesquisa ATUALIZADO em formato PDF - "ATUALIZADOCRONOGRAMAdaniela.pdf", postado em 29/03/2018 e em formato docx - "WORDATUALIZADOCRONOGRAMAdaniela.docx" postado em 28/03/2018.
4. Carta em resposta às pendências apresentadas pelo CEP no Parecer N. 2.550.479 em versão editável - "pendenciasCEP.docx", postada em 29/03/2018.
5. Projeto detalhado em formato PDF - "projetounbfinalcorrigido.pdf" postado em 28/03/2018, e em formato docx - "projetounbfinalcorrigido.docx", postado em 28/03/2018.

Recomendações:

Não se aplica.

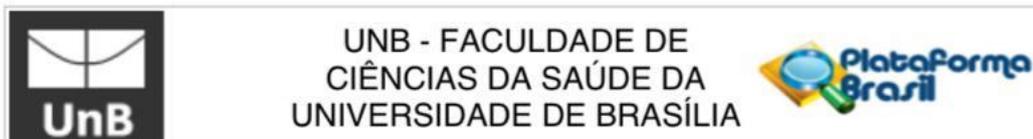
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado No. 2.406.619 e No. 2.550.479:

1. Tendo em vista que os participantes com amostras reagentes no TR serão encaminhados para o HBDF, o HBDF deverá ser incluído como um Centro Coparticipante deste projeto de pesquisa no projeto da Plataforma Brasil.

RESPOSTA: O documento solicitado foi anexado.

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro	
Bairro: Asa Norte	CEP: 70.910-900
UF: DF	Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947	E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

ANÁLISE: A alteração informada pelos pesquisadores foi encontrada nos documentos submetidos.
PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.1. Devera ainda ser apresentado o Termo de Concordância da Instituição Coparticipante com o envolvimento no estudo. Ao incluir o HBDF como Centro Coparticipante este projeto deve também ser aprovado pelo CEP-FEPECS antes de ser iniciado. Veja modelo dos documentos no endereço (<http://fs.unb.br/cep/index.php/modelos-de-documentos>)

RESPOSTA: Nenhuma resposta foi apresentada pelos pesquisadores.

ANÁLISE: A alteração solicitada foi efetuada nos documentos submetidos. Após a aprovação neste CEP, o projeto segue para apreciação no CEP-FEPECS. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

1.2 - Ainda, tendo em vista que o projeto deve ser aprovado por segundo comite, solicita-se adequacao no cronograma, nos projeto detalhado e no da plataforma Brasil, ajustando-o para que a coleta somente se inicie apos a aprovação em todos os comitês.

RESPOSTA : Nenhuma resposta foi apresentada pelos pesquisadores.

ANÁLISE: A alteração solicitada não foi efetuada. O cronograma de execucao do projeto indica que a coleta de dados junto aos participantes ocorrerá em um período de 24 meses, entre janeiro de 2018 e dezembro

RESPOSTA DO PESQUISADOR: ADEQUAÇÃO DO CRONOGRAMA DO PROJETO – ANEXADO PROJETO E CRONOGRAMA ATUALIZADO.

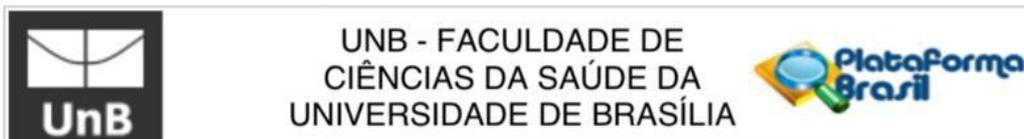
NOVA ANÁLISE: O novo cronograma indica que a pesquisa junto aos participantes somente será iniciada no segundo semestre de 2018, após a aprovação do projeto pelos CEPs competentes.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

2 – Tendo em vista que os participantes que tiverem amostras reagentes no TR serao convidados para a segunda fase do experimento, e que esta envolvera apenas uma parcela dos participantes recrutados para a primeira fase, solicita-se a adicao de um segundo TCLE que deve ser apresentado apenas aos participantes que tomarao parte da segunda fase. Neste segundo TCLE devem estar descritos todos os procedimentos que serao realizados na pesquisa. Ressalta-se a importancia de esclarecer aos participantes da segunda fase do experimento, no segundo TCLE, que os pesquisadores irao consultar os prontuarios electronicos da SES-DF para fins de pesquisa.

RESPOSTA: O pesquisador informa que houve erro de preenchimento do projeto da plataforma – erro

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

corrigido.

ANÁLISE: A alteração solicitada pelo parecer n. 2.406.619 foi parcialmente efetuada, com alterações no primeiro TCLE e a apresentação de um novo TCLE para a segunda fase do experimento. Entretanto, os pesquisadores não incluíram no TCLE um trecho para esclarecer aos participantes da segunda fase do experimento, no segundo TCLE, que os pesquisadores irao consultar os prontuarios eletronicos da SES-DF para fins de pesquisa". **PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.**

REPOSTA DO PESQUISADOR: TCLE SEGUNDA ETAPA COM INFORMAÇÕES SOBRE A A SEGUNDA ETAPA DO PROJETO COM COLETA DE DADOS NOS PRONTUÁRIOS DA SES-DF, INFORMAÇÕES COMO A APROVAÇÃO DA CEP FEPECS, ENDEREÇO E TELEFONE.

NOVA ANÁLISE: O TCLE atualizado da segunda fase do experimento apresenta todas as informações solicitadas pelo CEP, conforme indicado pela pesquisadora.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

CONCLUSÃO: Todas as pendencias foram atendidas. Nao ha obices eticos para a realizacao deste projeto. Protocolo de pesquisa esta em conformidade com a Resolucao CNS 466/2012 e Complementares.

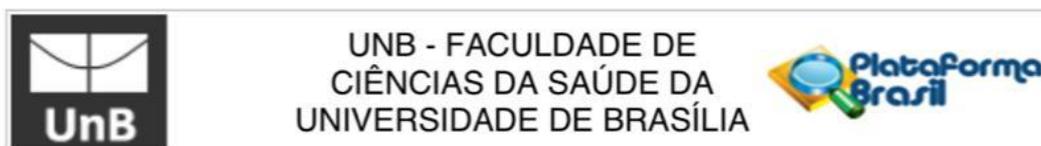
Considerações Finais a critério do CEP:

De acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa. O início das atividades de coleta dos dados do projeto devem aguardar a aprovação do projeto pelo CEP da instituição coparticipante, se for o caso.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_997045.pdf	29/03/2018 10:44:31		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	PENDENCIATCLESEGUNDAFASE.docx	29/03/2018 10:43:40	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

Ausência	PENDENCIATCLESEGUNDAFASE.docx	29/03/2018 10:43:40	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLSEsegundafase.docx	29/03/2018 10:40:23	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	29/03/2018 10:36:58	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	pendenciasCEP.docx	29/03/2018 10:28:37	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Cronograma	ATUALIZADOCRONOGRAMAdaniela.pdf	28/03/2018 22:21:42	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Cronograma	WORDATUALIZADOCRONOGRAMAdaniela.docx	28/03/2018 22:21:22	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Brochura Pesquisa	projetoounbfinalcorrigido.pdf	28/03/2018 22:18:29	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Brochura Pesquisa	projetoounbfinalcorrigido.docx	28/03/2018 22:13:51	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	TERMOanuencia2.pdf	14/02/2018 15:49:06	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	TERMOcoparticipante1.pdf	14/02/2018 15:46:56	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	cartapendenciasCEP.docx	14/02/2018 15:40:28	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoounbfinal.docx	28/09/2017 17:06:37	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEdaniela.docx	28/09/2017 17:03:42	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	CurrículoLATTESFrancisco.pdf	27/09/2017 18:20:07	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	CurrículoLattesDaniela.pdf	27/09/2017 18:19:34	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMODECONCORDANCIASABIN.docx	27/09/2017 15:49:35	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromissoDaniela.pdf	27/09/2017 15:46:49	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	compromissoSabin.pdf	27/09/2017 15:45:00	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração do Patrocinador	doacaoabph.pdf	27/09/2017 15:43:54	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração do Patrocinador	TERMODEDOACAOABPH.docx	27/09/2017 15:39:04	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

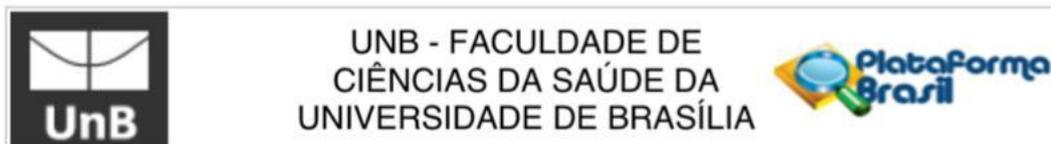
CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.599.721

Declaração de Pesquisadores	compromisso.docx	27/09/2017 15:36:54	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	encaminhamentoaoCEPdaniela.docx	27/09/2017 15:31:42	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Orçamento	Orcamentodaniela.docx	27/09/2017 15:30:45	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Orçamento	orcamento2.pdf	27/09/2017 15:25:36	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Outros	cartaapresentacaocep.pdf	19/09/2017 13:35:54	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	19/09/2017 12:31:30	DANIELA MARIANO CARVALHO LOURO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 15 de Abril de 2018

Assinado por:
Keila Elizabeth Fontana
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

ANEXO C – GUIA DE REFERÊNCIA DO TESTE RÁPIDO PARA HEPATITE C - MARCA ALERE

Guia de Referência Rápida

Alere HCV - SD

Dispositivo de Teste



Lanceta



Dispositivo de Coleta 10µL



Dilúente de ensaio



Cronômetro (não fornecido)



Luvas (não fornecido)



Procedimento do Teste

Nota: Cada teste deve ser utilizado apenas uma vez. Para mais informações consulte a instrução de uso do produto.

1 Verifique a data de validade. Se o teste e o dispositivo de teste estão de validade.



2 Calce as luvas. Utilize luvas limpas para cada paciente.



3 Abra a embalagem do dispositivo de teste e identifique o mesmo para não haver troca de paciente.



4 Remova o dispositivo de proteção da lanceta.



5 Pressione a lanceta de forma firme e faça o disparo. Desvarte a lanceta imediatamente após o uso, em local apropriado.



6 Faça uma oroflexão do dedo para a sangria. Produzir uma gota de sangue espessa.



7 Aperte a pipeta capilar e posicione-a próximo à gota de sangue. Coloque imediatamente para que a sucção flua para sua interior até atingir a marca azul (10µL). Não permita a formação de bolha.



8 Adicione a amostra de sangue na janela de amostra (S), sem formação de bolha.



9 Adicione 4 gotas do dilúente de ensaio imediatamente após a aplicação da amostra.



10 Não interpretar antes de 5 minutos ou depois de 20 minutos. Leitura acima de 20 minutos pode gerar falso resultado.



Check Point!

Dispositivo de Coleta



Insuficiente



Excesso

Dilúente de Ensaio



Segure o frasco verticalmente.



Descontato



Cor Amarela



Cor Verde

Interpretação

REAGENTE

Quando aparecerem duas linhas coloridas na janela de resultados, a linha Controle "C" e a linha de Teste "T", independente de qual linha aparecer primeiro.



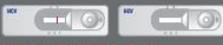
NÃO REAGENTE

Quando aparecer somente uma linha colorida na janela de resultados, a linha Controle "C".



TESTE INVÁLIDO

Quando a linha Controle "C" não aparecer na janela de resultados após o tempo máximo de leitura.



A lanceta deve ser utilizada em todo dispositivo de teste.

Alere | Knowing now matters

www.alere.com | 0800 11 32 63 | www.com