

HEPATITE C EM TOXICODPENDENTES

Acompanhamento e Acesso à Terapêutica

Rui SARMENTO E CASTRO, Cristina VALENTE, José Presa RAMOS, José Rocha ALMEIDA, Rui Tato MARINHO, Teresa BRANCO, Sofia ANDRADE, Ana MACEDO

RESUMO

A hepatite C constitui, actualmente, um grave problema de saúde pública. Estima-se que existam, em todo o mundo, 180 milhões de pessoas com infecção crónica por vírus da hepatite C (VHC) e que a sua prevalência na população portuguesa varie entre 1 e 1,5%.

Em Portugal, não existem normas de orientação actualizadas de tratamento, nem recomendações para o diagnóstico e acompanhamento dos doentes com VHC e, em particular, para os UDEVs. O presente artigo reúne informação de consenso relativa à de prática clínica e propõe algumas orientações para o acompanhamento e acessibilidade ao tratamento dos doentes toxicodpendentes com infecção crónica por VHC, em Portugal.

SUMMARY

HEPATITIS C IN DRUG ADDICTS

Access and Treatment Compliance

Currently, hepatitis C is a serious public health problem. It is estimated that there are 180 million people with chronic infection by hepatitis C virus (HCV) worldwide and that the prevalence of this infection in the Portuguese population ranges between 1 and 1.5%.

In Portugal, there are neither up-to-date guidelines for treatment, nor recommendations for the diagnosis and management of patients with HCV and, in particular, for the endovenous drug users.

The present article gathers consensus information regarding clinical practice and suggests some guidelines to the management and treatment accessibility of drug addicted patients with chronic infection by HCV, in Portugal.

R. S. C.: Hospital Joaquim Urbano – Porto; Serviço de Infeciologia; Porto. Portugal.

C. V.: Centro Hospitalar de Coimbra; Serviço de Infeciologia; Coimbra. Portugal.

J. P. R.: Hospital São Pedro - Vila Real; Unidade de Hepatologia; Vila Real. Portugal.

J. R. A.: IDT Região Centro; Coimbra. Portugal.

R. T. M.: Hospital de Santa Maria – Lisboa; Unidade de Hepatologia; Lisboa. Portugal.

T. B.: Hospital Fernando Fonseca/ Amadora-Sintra; CAT Damaia; Serviço de Infeciologia; Amadora. Portugal.

S. A., A. M.: Grupo KeyPoint - KeyPoint Consultoria Científica, Lda. Lisboa. Portugal.

INTRODUÇÃO

A hepatite C constitui, actualmente, um grave problema de saúde pública. Estima-se que existam, em todo o mundo, 180 milhões de pessoas com infecção crónica por vírus da hepatite C (VHC) e que a sua prevalência na população portuguesa varie entre 1 e 1,5%^{1,2}. A nível europeu, a infecção crónica por VHC é a principal causa de cirrose hepática e a principal indicação para transplante hepático³. O VHC é um vírus oncogénico e cerca de 60% dos carcinomas hepatocelulares na Europa Ocidental estão relacionados com este vírus. A infecção por VHC encontra-se associada a um aumento das taxas de fadiga e depressão resultando na diminuição da qualidade de vida^{4,5}. Para além do impacto que a infecção por VHC tem na vida dos doentes infectados, esta patologia apresenta elevados custos para os sistemas públicos de saúde⁶.

Até 1992, a transmissão por via transfusional foi uma das principais vias de transmissão do VHC. Contudo, desde a utilização obrigatória da determinação do anti-VHC na dádiva de sangue e derivados, a partilha de materiais usados na injeção de drogas tornou-se no principal modo de transmissão deste vírus⁷. Calcula-se que quase 60% dos novos casos de infecção por VHC em países ocidentais ocorra em utilizadores de droga por via endovenosa (UDEVs)⁸. Em Portugal, estima-se que a hepatite C afecte cerca de 70-80% dos toxicodependentes por via endovenosa⁹.

Apesar desta elevada frequência em UDEVs, estes são muitas vezes excluídos do tratamento para o VHC dada a má adesão à terapêutica, o receio de eventos adversos, o risco de reinfeção e discordância sobre o momento ideal da terapêutica (durante ou após o tratamento de substituição)¹⁰. No entanto, existem argumentos a favor do tratamento, baseados na evidência de que a taxa de adesão à terapêutica por parte dos doentes UDEVs pode ser semelhante à de doentes não-UDEVs¹¹. Existem estudos que demonstraram que a terapêutica antiviral, em doentes UDEVs, pode ser segura e eficaz e que as taxas de reinfeção não parecem ser superiores comparativamente à população não UDEV¹²⁻¹⁷. Contudo, e mesmo tendo em conta estes resultados promissores, os doentes UDEV continuam a deparar-se com fortes barreiras que impossibilitam, por vezes, o acesso ao tratamento da infecção por VHC.

Em Portugal, não existem normas de orientação actualizadas de tratamento, nem recomendações para o diagnóstico e acompanhamento dos doentes com VHC e, em particular, para os UDEVs.

O presente artigo reúne informação de consenso relativa à prática clínica e propõe algumas orientações para o acompanhamento e acessibilidade ao tratamento dos doentes toxicodependentes com infecção crónica por

VHC, em Portugal.

A informação foi coligida a partir de uma reunião realizada no âmbito da problemática do tratamento e acompanhamento da hepatite C em toxicodependentes. A reunião contou com a participação de seis peritos nas áreas da psiquiatria, toxicoddependência, infecciologia e hepatologia, que analisaram o tema sob a perspectiva das várias especialidades.

Orientações para o tratamento da Hepatite C em doentes toxicodependentes – a realidade europeia e Nacional

A realidade europeia relativamente às orientações para o tratamento da Hepatite C em doentes toxicodependentes é díspar. Em muitos países não existe qualquer tipo de orientação nacional concertada, sendo a decisão tomada por cada Centro ou mesmo por cada profissional de saúde, de forma pontual.

Em 2003, a EMCDDA (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*) promoveu um estudo cujo objectivo foi analisar a existência de orientações para o tratamento e acompanhamento da hepatite C em UDEVs. Os resultados foram publicados em 2005, por Reimer et al⁶, tendo-se concluído que existe uma grande assimetria de procedimentos nos diferentes países no que diz respeito à existência de orientações e de recomendações para o tratamento destes doentes.

A Espanha, a Alemanha, a Suécia e o Reino Unido, foram exemplos de países onde existiam orientações oficiais; a França dispunha de um consenso nacional para o acompanhamento destes doentes. Por outro lado, Portugal, a Grécia e a Irlanda, não possuíam, até à data, quaisquer tipos de recomendações. Mesmo em países com orientações oficiais, constatou-se uma grande variabilidade, nomeadamente no caso da Alemanha em que o tratamento poderia ser oferecido a utentes em abstinência por períodos superiores a 6-12 meses ou como no caso do Reino Unido em que era mencionada a possibilidade de tratamento em indivíduos em abstinência (sem referência a período temporal) e em doentes com terapêutica de substituição com metadona⁶.

Em termos mais genéricos, existem recomendações da União Europeia, que datam de 1999, publicadas pela Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL)¹⁸ nas quais, o tratamento da infecção por VHC em doentes UDEVs em consumo activo não era recomendado devido ao risco de reinfeção. A evidência, nessa data, apontava para uma baixa adesão em doentes nos quais o consumo de drogas não tivesse sido interrompido. De igual modo, o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (*National Institute Health - NIH*) tinha recomendado, nas guidelines

Quadro 1. Guidelines para o tratamento da Hepatite C em países europeus (adaptado de Reimer et al., 2005⁹)

País	Ano	Evidência	Recomendação
Áustria	1998	Recomendação oficial	Abstinência
Bélgica	2003	Recomendação oficial	Abstinência, tratamento de substituição com metadona
Dinamarca	2003	Opinião de Peritos	Abstinência
Finlândia	2003	Recomendação não oficial	Abstinência, tratamento de substituição com metadona
França	2002	Consenso	Utilização de drogas injectáveis não constitui contra-indicação, em circunstâncias específicas
Alemanha	1997	Recomendação oficial	Abstinência por um período >6-12 meses
Itália	2003	Opinião de Peritos	Não foi emitida qualquer recomendação
Noruega	2002	Recomendação não oficial	Abstinência por um período >6-12 meses
Espanha	2001	Recomendação oficial	Não foi emitida qualquer recomendação
Catalunha	2003	Recomendação oficial	Abstinência
Suécia	2003	Recomendação oficial	Abstinência
Reino Unido	2000	Recomendação oficial	Abstinência, tratamento de substituição com metadona
Escócia	2000	Recomendação oficial	Abstinência

publicadas em 1997¹⁹, que o tratamento do VHC era contra-indicado a UDEVs até que se encontrassem em abstinência há pelo menos seis meses.

Apesar da relativa escassez de orientações metodologicamente robustas a preocupação em redor deste tema tem sido crescente e torna-se patente quer na legislação europeia quer em documentos de referência, de âmbito mais geral, de combate à toxicodependência, de que são exemplos o Plano de Acção da UE em Matéria de Luta contra a Droga¹⁹ para 2009-2012, publicado em 2008, onde constam ideias tais como as que se segue: *Garantir o acesso a serviços de redução de danos, a fim de diminuir a propagação do VIH/Sida, da hepatite C e de outras doenças infecciosas do foro hematológico e de reduzir o número de mortes ligadas à droga na EU* ou o relatório anual do Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência²⁰, de 2009, onde se salientam as seguintes noções: *A maioria dos países oferece uma série de serviços de saúde e sociais, incluindo avaliação dos riscos e aconselhamento a nível individual, formação para um consumo mais seguro, análises de despistagem de doenças infecto-contagiosas e aconselhamento sobre estas, vacinação e tratamento da hepatite viral. (...) A análise para despistagem da hepatite C à entrada na prisão está disponível em 22 países, mas não na Hungria, na Polónia e na Turquia; (...) O consumo de droga injectada é um dos principais causadores de problemas de saúde*

*pública graves entre os consumidores de droga, incluindo VIH/sida, hepatite C e overdose. (...) Doenças infecto-contagiosas como o VIH e as hepatites B e C figuram entre as consequências mais graves do consumo de droga para a saúde. Mesmo nos países onde a prevalência do VIH nos consumidores de droga injectada é baixa, outras doenças infecciosas, incluindo as hepatites A, B e C, as doenças transmissíveis sexualmente, a tuberculose, o tétano, o botulismo e o vírus linfotrópico de células T humanas podem afectar os consumidores de droga de uma forma desproporcionada. (...)*²⁰

Até 30% dos doentes com hepatite crónica C não tratada desenvolverão uma cirrose dentro de 30 anos e os custos da gestão de uma doença hepática terminal são consideráveis (Jager et al, 2004). Para reduzir os encargos com a hepatite C na Europa, é essencial promover e alargar o acesso ao tratamento para o maior grupo de doentes: os portadores crónicos do vírus que continuam a consumir droga injectada²⁰. Os actuais tratamentos da hepatite crónica C — uma terapêutica combinada de interferão e ribavirina de acção prolongada por períodos de seis a 12 meses — são eficazes em mais de 50% dos doentes, obtendo uma resposta virológica sustentada. Embora o número de estudos a longo prazo continue a ser limitado, a investigação disponível demonstrou que o tratamento antiviral dos consumidores de droga injectada produz bons resultados (e.g. Moussalli et al, 2007). A boa

relação custo-eficácia do tratamento da hepatite C nas prisões (Sutton et al, 2008) e a segurança e a eficácia do tratamento no caso dos consumidores de droga com patologias psiquiátricas co-mórbidas foram igualmente demonstradas (Loftis et al, 2006).

Contudo, os consumidores de droga continuam a ter um acesso limitado ao tratamento da hepatite C. Este facto deve-se, entre outras razões, a uma capacidade de tratamento insuficiente, à falta de informações sobre as opções de tratamento, ou à baixa prioridade atribuída aos consumidores de droga. Nos últimos anos, vários países da UE, incluindo a Dinamarca, a Alemanha, a França, os Países Baixos e o Reino Unido, reviram as suas políticas, a fim de alargar o acesso às análises e ao tratamento para os portadores do vírus da hepatite crónica C que continuam a consumir droga injectada.

A terapêutica da hepatite C no contexto da toxicodependência é, por vezes, difícil, mas pode melhorar com uma gestão clínica cuidadosamente planeada e organizada e com a cooperação dos doentes, após um consentimento informado. As equipas multidisciplinares, capazes de gerir a toxicodependência, o tratamento hepático e os problemas mentais co-mórbidos, melhoram os resultados do tratamento (Grebely et al, 2007).²⁰

No que diz respeito ao panorama nacional, embora exista legislação que regulamenta a área do combate e tratamento da toxicodependência, bem como das patologias associadas, não existe qualquer referência específica ao tratamento da hepatite C.

Além do aspecto normativo, o tratamento de doenças infecciosas na população UDEVs, implica a acessibilidade às terapêuticas anti-virais, o que constitui per si um problema operacional na maioria dos países, incluindo Portugal.

Modelos de rede de referência de doentes UDEVs

Assumindo que, de acordo com a evidência mais recente sobre o assunto, os doentes UDEVs deverão ser tratados, é fundamental analisar e discutir qual a melhor forma de implementar e seguir o tratamento neste grupo de doentes, que apresenta características muito particulares.

Exemplos de políticas públicas agressivas face ao controlo e tratamento da hepatite C, mostram que o problema específico do tratamento de doentes UDEVs não tem solução fácil. O estado francês reconheceu, no início da década de 90, a hepatite C como uma prioridade em termos de saúde pública. O programa francês de prevenção e controlo das hepatites virais, baseou-se em estratégias para reduzir o risco de transmissão do VHC

através da actualização e reforço das medidas de prevenção e controlo. Este programa resultou num reforço das campanhas de rastreio, na formação de uma rede de centros de referência (31 centros) e em programas de investigação de excelência (ANAES - *Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé*, ANRS - *Agence Nationale de Recherche sur le Sida*, INSERM - *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*)... As principais acções incluíram medidas de prevenção primárias destinadas aos grupos de risco; notificação obrigatória de infecção nosocomial por VHC; campanhas de rastreio efectivas que possibilitassem o aumento do diagnóstico para o VHC; melhoria do acesso aos cuidados e tratamento, especialmente nos serviços hospitalares; melhoria do acesso à terapêutica com custos totalmente reembolsados.

As medidas implementadas em França incluem o tratamento e acompanhamento sem custos para o doente. A primeira prescrição deverá ser efectuada por um especialista (hospitalar ou não) e as seguintes efectuada por médicos de clínica geral. Os fármacos são disponibilizados quer em hospitais, quer em farmácias comunitárias. No entanto, o sistema de saúde francês continua a deparar-se com problemas, nomeadamente, a elevada incidência de hepatite C em UDEVs, a baixa participação dos médicos de clínica geral e reduzido acesso ao tratamento²¹.

Um estudo recente²² efectuado no Reino Unido sugeriu que doentes UDEVs recorriam mais facilmente a clínicas comunitárias do que a um hospital e que o tratamento para o VHC seria mais aceite e bem sucedido caso fosse efectuado num sistema multidisciplinar comunitário. Outros dois estudos, realizados na Austrália e nos Estados Unidos da América, chegaram a conclusões semelhantes^{23,24}.

Alguns trabalhos sugerem que o tratamento para o VHC pode ser efectuado, eficazmente e com sucesso, em clínicas de desintoxicação, em conjunto com os programas de substituição opiácea^{12,16,25}. Para que estes programas tenham o sucesso desejado, diversos serviços deverão estar à disposição dos doentes nos locais de tratamento, nomeadamente, prestadores de cuidados primários com conhecimentos no tratamento da infecção por VHC e abuso de substâncias, conselheiros de toxicodependência, psiquiatras e grupos de apoio. Deste modo, preconiza-se um tratamento multidisciplinar fora do ambiente hospitalar, com uma terapêutica directamente acompanhada e um apertado acompanhamento dos sintomas psiquiátricos, do uso de drogas ilícitas, e de possíveis recaídas²⁵.

Outros estudos abordam a possibilidade dos tratamentos para o VHC serem efectuados em unidades para tratamento do VIH, clínicas de saúde mental, clínicas comunitárias ou mesmo nos sistemas de saúde prisionais²⁶⁻²⁸. O factor fundamental será sempre a disponibilidade de um médico com experiência no tratamento das hepatites víricas, seja gastroenterologista,

hepatologista, internista ou infecciosologista.

No estabelecimento de um modelo de rede de referência para Portugal é fundamental ter em atenção os aspectos epidemiológicos da doença no contexto nacional, a estrutura organizacional dos cuidados de saúde e as políticas de saúde em vigor.

No que diz respeito a dados epidemiológicos a informação é relativamente escassa. De acordo com um estudo¹ publicado em 2001, estima-se que a prevalência da Hepatite C em Portugal seja de 1,5% e que, a prevalência do anti-VHC em doentes em tratamento para a toxicodependência seja de 70-80%. Os autores verificaram prevalências mais elevadas na região Sul comparativamente ao Centro e Norte⁹.

No que concerne à estrutura organizacional dos cuidados de saúde e políticas de saúde, o Plano Nacional de Saúde português, de 2004/2010 e de 2011/2016, não incluem nenhum programa específico no que diz respeito a qualquer das hepatites²⁹. Em 2005 foi publicado na revista da Ordem dos Médicos, a proposta de um plano nacional para a Hepatite C no qual foram sugeridos três princípios:

- a) Informar - desenvolver esforços para aumentar o conhecimento da hepatite C tanto nos indivíduos infectados, como nos profissionais de saúde e população em geral;
- b) Prevenir - reforçar as medidas de prevenção primária e desenvolver estratégias de redução de risco de modo a diminuir a transmissão do VHC;
- c) Tratar - melhorar os cuidados médicos aos doentes com hepatite C⁹.

Nesta publicação o autor abordou o problema da toxicodependência, enfatizando a necessidade de promover, ampliar e esclarecer a sociedade em geral sobre os programas de redução de riscos (programas de trocas de seringas), procurando que outras entidades, para além das farmácias, se envolvam na sua aplicação e divulgação.

Neste contexto, podem identificar-se como metas para os próximos anos:

- Investimento na prevenção de doenças infecciosas em UDEV (ex: campanhas de sensibilização e rastreios);
- Criação de infra-estruturas de saúde que assegurem maior acessibilidade ao tratamento^{ver nota #1};
- Apoios social e legal que permitam acessibilidade aos serviços sem estigma ou discriminação;
- Estudo/ identificação precoce do perfil serológico dos doentes (ARN-VHC a ser efectuado obrigatoriamente pelo laboratório, sempre que é detectado de novo o anti-VHC, à semelhança do que faz em França) de modo a potenciar os benefícios do tratamento;
- Disponibilização/ acesso a regimes terapêuticos

simples e pouco dispendiosos;

- Descentralização da dispensa de medicamentos;
- Identificação de co-infecção com outros vírus, presença de tuberculose, depressão, consumo activo de álcool e/ou drogas;
- Programas de monitorização e avaliação das estratégias implementadas – avaliação farmacoeconómica e de custo-efectividade.

Estratégias/ modelos de adesão ao tratamento

Diversos estudos têm apontado vários factores que contribuem para a não adesão ao tratamento e, consequentemente, para o insucesso da terapêutica para a hepatite C³⁰⁻³². Embora não existam métodos universais para medir a adesão de um doente a determinada terapêutica, estes incluem, entre outros, administração de terapêutica sob observação directa, medição dos níveis sanguíneos e avaliação de marcadores biológicos. Por outro lado, os métodos indirectos baseiam-se em questionários aos doentes, contagens de medicação, avaliação de receitas dispensadas e da resposta clínica, monitorização electrónica de medição, medição de marcadores fisiológicos e observação do diário dos doentes³².

Segundo o modelo conceptual de adesão desenvolvido por *Ickovics e Meisler*³³, para o tratamento da infecção VIH, são cinco os componentes principais de que depende a adesão: indivíduo, regime de tratamento, relação médico-doente, quadro clínico e, doença.

Os factores relacionados com o próprio doente que influenciam a adesão à terapêutica para o VHC incluem: a percepção que o doente tem da eficácia do tratamento; o conhecimento do regime de tratamento; a existência de distúrbios psicopatológicos, tais como a depressão e a baixa auto-estima; a pressão social; os níveis educacionais e a literacia, sendo que baixa literacia e menor nível educacional estão relacionados com uma diminuição da adesão. De igual modo, a motivação do doente para o tratamento é considerada um factor crucial para potenciar a adesão à terapêutica³².

Não é consensual se a existência de distúrbios psicopatológicos, tais como a depressão ou alterações de humor, em doentes com hepatite C está associada à fraca adesão. Alguns autores defendem que a incidência de sintomas depressivos é superior em doentes em tratamento para a toxicodependência positivos para o VHC³⁴, sendo este facto muitas vezes condicionante do acesso à terapêutica para o VHC. No entanto, outros autores mostraram que a presença de sintomas depressivos ou a existência de distúrbios psicopatológicos, durante o tratamento para o VHC, não têm impacto na adesão^{32,35}.

Um outro factor que tem sido mencionado como podendo ter uma influência negativa na adesão ao tratamento é o consumo de álcool³², tendo sido demonstrado que o consumo de álcool superior a 10 gramas por dia (uma

bebida média) se encontra associado a aumento da carga viral do VHC⁴⁷. Este facto suporta a recomendação para abstinência quer do consumo de álcool quer do consumo de drogas durante o tratamento³⁶.

Outros factores que influenciam a adesão dos doentes ao tratamento são: tratar-se de uma doença assintomática, elevado número de comorbilidades que necessitem de tratamento, complexidade do tratamento (injecções subcutâneas semanais durante 24 a 48 semanas, toma diária de 4 a 6 comprimidos; visitas médicas e testes sanguíneos frequentes), reacções adversas, custos da medicação e relação médico-doente^{10,32}.

Adicionalmente, o aparecimento de sintomas associados ao início da terapêutica para o VHC que mimetizam o síndrome de privação, poderá levar ao abandono precoce da terapêutica, se não existir informação adequada.

Devido à natureza da terapêutica para o VHC, diversas estratégias devem ser adoptadas de modo a influenciar positivamente as taxas de adesão, entre elas, os tratamentos de substituição opiácea, recurso a antagonistas opiáceos, cuidados integrados e terapêutica assistida.

Efeitos neuropsiquiátricos e tratamento da hepatite C em UDEVs

De acordo com as Nações Unidas estima-se que, no final dos anos 90, cerca de 185 milhões pessoas eram consumidores de drogas ilícitas, das quais 9 milhões consumiam heroína³⁷. Considerando que cerca de 70-80% dos consumidores de drogas por via endovenosa são positivos para o anti-VHC, e que a grande maioria adquire o VHC nos primeiros seis meses de consumo utilizando a via endovenosa, pode estimar-se que existam mais de 7 milhões de UDEVs infectados.

Actualmente, existe uma população de doentes em tratamento para a toxicodependência com uma história de cerca de 20 a 30 anos de consumo. No entanto, ainda não são conhecidos, com exactidão, os efeitos do consumo de drogas a médio-longo prazo, ainda que se assuma que possam produzir alterações psicopatológicas como perturbações da personalidade, alterações do controlo de impulsos, agressividade, psicose, perturbações do humor, ansiedade e alterações cognitivas^{38,39}.

Diversos estudos, quer em seres humanos quer em modelos animais, têm demonstrado que os psicoestimulantes podem provocar neurotoxicidade ao nível do sistema nervoso central²³. Alguns estudos em populações de doentes em tratamento para a toxicodependência revelaram sintomas neurológicos tais como défices cognitivos e de atenção, instabilidade emocional e psicose^{40,41}. De igual modo, têm sido encontradas no cérebro de utilizadores de drogas, um grande número de alterações neuropatológicas, nomeadamente, lesões cerebrais do córtex frontal e gânglios

basais, atrofia cerebral, isquémia e perda neuronal^{39,42-44}.

Ainda que se utilizem critérios etiológicos e cronológicos, nem sempre é fácil definir qual das perturbações, toxicodependência *versus* alterações psicopatológicas, é primária ou secundária. Adicionalmente, a interacção entre as duas doenças acaba por afectar a evolução e o prognóstico de ambas.

As alterações psicopatológicas são tanto mais relevantes quanto podem constituir um efeito cumulativo com efeitos psiquiátricos e psicológicos associados à hepatite C e ao seu tratamento^{2,30,35}. As perturbações afectivas (ansiosas e/ou depressivas) são as mais frequentes e constituem uma causa importante de não colaboração e interrupção do tratamento^{35,45}. Os quadros de mania, secundários à toma da medicação, são reportados em vários estudos⁴⁶. No entanto, é difícil dizer se a mania é resultado da toma da medicação ou se é uma manifestação inicial de doença bipolar. Alguns estudos têm demonstrado que doentes com história de distúrbios psiquiátricos podem ser tratados com sucesso para o VHC, apesar de terem maior propensão para depressão ou outros distúrbios neuropsiquiátricos^{47,48}.

Actualmente, não é claro se existem ou não factores de risco que influenciem o aparecimento de alterações de humor induzidas pelo tratamento com interferão. Um estudo³⁵ publicado em 2006 determinou que a idade do doente, o consumo activo de drogas por via endovenosa, antecedentes de doença psiquiátrica e, valores elevados na escala de depressão MADRS (*Montgomery Åsberg Depression Rating Scale*) são factores de risco para o aparecimento de alterações de humor induzidas pelo tratamento com interferão. Porém, outros estudos não encontram quaisquer factores de risco para a indução de alterações de humor neste contexto terapêutico³⁵.

Num estudo efectuado por *Castera et al*³⁵ em doentes infectados com VHC e em tratamento com peginterferão e ribavirina, 39% apresentaram efeitos adversos psiquiátricos. Em 87% dos doentes os sintomas manifestaram-se nas primeiras 12 semanas de tratamento antiviral, enquanto 13% apresentaram esses sintomas entre as 13 e 24 semanas. Todos os sintomas observados neste estudo eram consistentes com alterações do humor, sendo que 45% dos doentes apresentaram um quadro de depressão major. No entanto, estes doentes também apresentaram sintomas de hipomania, tendo sido diagnosticados como estando num estado depressivo misto.

Em 2000, *Dieperink et al*⁴⁵, ao fazerem uma revisão de estudos publicados, e atendendo a que a sintomatologia depressiva era a mais prevalente, recomendaram a toma de medicação antidepressiva com inibidores selectivos da recaptção da serotonina (SSRI) como medida profilática, ao mesmo tempo que insistiam na inclusão do acompanhamento multidisciplinar.

Num artigo de revisão⁴⁷ no qual foram analisados ensaios clínicos publicados entre 1987 e 2003, acerca do tratamento da hepatite C crónica em toxicodependentes, os autores sugerem que o tratamento para o VHC em doentes toxicodependentes com distúrbios psiquiátricos necessita de um acompanhamento multidisciplinar no qual deverão cooperar especialistas de diferentes áreas, nomeadamente, hepatologia, psiquiatria e dependência. Os autores sugerem que os doentes deverão efectuar uma avaliação psiquiátrica antes do início do tratamento assim como a monitorização do consumo de droga nas 6 a 12 semanas anteriores. No entanto, alguns distúrbios psiquiátricos tais como a demência, síndromas suicidas ou transtorno exacerbado de personalidade, podem ser difíceis de controlar, mesmo em ambientes multidisciplinares, podendo limitar a possibilidade de tratamento⁴⁷.

Os tratamentos de substituição são, sem dúvida, um dos factores que tem permitido uma maior taxa de retenção dos utentes em tratamento.

Num estudo recente⁴⁹, no qual foram reportados resultados de um observatório francês para o tratamento para a Hepatite C, foi observada uma maior eficácia durante, e após, o tratamento em utentes a utilizar buprenofrina, comparativamente com os doentes que tomaram metadona ou com os que não fizeram qualquer produto de substituição. Os autores salientaram também a importância de uma intervenção multidisciplinar entre os profissionais que tratam a hepatite C e os serviços de tratamento da toxicodependência.

É importante a instituição de medidas que visem a diminuição dos comportamentos de risco e neste contexto os programas de substituição opiácea revestem-se de grande importância.

Notas finais e estratégias para o futuro

A evidência disponível e a análise do organigrama de cuidados de saúde e políticas nacionais apontam para a necessidade de tratar e monitorizar os doentes UDEVs com infecção crónica por VHC de uma forma planeada, estruturada e pluridisciplinar. No entanto, é necessário estabelecer metas para a prossecução de estratégias nesta matéria, que permitam a adequação da oferta e da procura e minimizem os riscos de insucesso.

O conhecimento da realidade nacional na óptica epidemiológica é um passo fundamental para a implementação de qualquer plano estratégico e a avaliação do mesmo pelo que se destaca a importância de estudos epidemiológicos e farmacoepidemiológicos de âmbito nacional.

Ao nível da prestação de cuidados e rede de serviços parece inequívoca a vantagem de operar com uma equipa multidisciplinar assente em centros de proximidade (por

exemplo os CRI) articulados com hospitais de referência. Esta equipa deverá estar apta a receber e identificar os doentes e as suas necessidades particulares, implementar a terapêutica e proceder ao seu acompanhamento. Neste modelo, deverão existir orientações clínicas que uniformizem procedimentos.

Em termos clínicos considera-se que os doentes devem, idealmente, estar abstinentes há pelo menos 6 meses estejam ou não em programas de substituição de opiáceos, devendo ser informados acerca da doença, do objectivo e das vantagens do tratamento assim como dos seus efeitos adversos, nomeadamente sintomas psiquiátricos, alterações do humor, irritabilidade, impulsividade, alterações do sono, fadiga, e outros. Os médicos envolvidos no tratamento devem estar alerta para estes sintomas de modo a intervir de imediato.

A motivação para o tratamento da hepatite C deverá iniciar-se desde a primeira consulta do doente no Centro de atendimento. Nesta primeira avaliação deve ser analisado o consumo e a possibilidade de abstinência, de modo a minimizar uma má adesão que possa comprometer o êxito do tratamento. Os tratamentos de substituição dos opiáceos devem ser equacionados dado que permitem uma estabilidade do doente e uma maior colaboração no tratamento da toxicodependência e da hepatite C.

De modo a melhorar a adesão aos tratamentos para o VHC devem identificar-se ab início quais os factores de risco de má adesão, enfatizar o valor e os resultados do tratamento, fornecer instruções simples e claras, e optar por um esquema terapêutico simples.

A relação médico-doente e a partilha de experiência com casos de sucesso devem constituir um dos pilares no tratamento.

Nota #1:

O Instituto da Droga e da Toxicodependência (IDT), criado em 2002, tem como missão promover a redução de consumo de drogas, bem como a diminuição da toxicodependência. Este instituto é constituído por 5 direcções regionais que coordenam as unidades funcionais: comunidades terapêuticas (CT), unidades de alcoologia (UA), unidades de desabitação (UD) e os centros de respostas integradas (CRI). Os CRI são constituídos por equipas multidisciplinares que incluem psicólogos, médicos, assistentes sociais, enfermeiros, auxiliares de acção médica e técnicos psico-sociais. Os CRI poderão constituir-se a unidade preferencial para o rastreio, tratamento e acompanhamento destes doentes.

A instituição da terapêutica nos CRI iria permitir o diagnóstico e informação precoce e faseada sobre a infecção e o tratamento, através da formação pela equipa que acompanha o toxicodependente. De igual modo, uma diferenciação da equipa de enfermagem levaria a um maior conhecimento sobre os eventos adversos e a forma de os minimizar e, a ligação preferencial à equipa de saúde que segue e apoia o toxicodependente durante anos potenciará uma relação de confiança e proximidade.

Seria vantajosa a dispensa de terapêutica nos CRI pois poderia conduzir a um aumento da adesão à terapêutica, coordenando-a com o sistema de substituição de opiáceos. Deste modo, haveria uma maior facilidade da

instituição de uma terapêutica controlada em doentes em programas de substituição com metadona.

Por último, os CRI têm mecanismos para monitorizar se os doentes se mantêm abstêmios ou se recidivaram no consumo de drogas de abuso o que torna possível instituir medidas para prevenir a má-adesão à terapêutica da hepatite C.

A título de exemplo do que poderá constituir um boa prática cita-se o caso das Equipas de Tratamento (ET) da Damaia e de Vila Real. Nestas ET, os doentes com Hepatite C (e indicação para tratamento) são devidamente referenciados para os hospitais da área. Os especialistas no tratamento da infecção crónica por VHC avaliam os doentes nas ET e posteriormente na consulta hospitalar. No primeiro caso, os doentes são enviados para o Hospital Prof. Fernando Fonseca, EPE, para a consulta de Hepatologia e/ou de Infeciologia e, mais recentemente para a Consulta Integrada (com o CDP Venda Nova e Hospital de Dia de Doenças Infecciosas); no segundo caso para o Hospital de Vila Real, EPE, para a consulta de Hepatologia. Antes da referenciação, a equipa da ET faz uma avaliação inicial ao doente e posteriormente avalia o momento mais adequado para propor a terapêutica. Entre as possíveis razões para não iniciar tratamento estão: a falta de estabilidade do programa de substituição; a psicopatologia; os problemas socioeconómicos (trabalho esporádico e envolvendo esforço físico); a vontade do indivíduo (o receio de eventos adversos amplificados por crenças e preconceitos); e, mais raramente, as contra-indicações médicas.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

- MARINHO RT, MOURA MC, GIRIA JA, FERRINHO P: Epidemiological aspects of hepatitis C in Portugal. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1076-7
- GHANY MG, STRADER DB, THOMAS DL, SEEFF LB; American Association for the Study of Liver Diseases: Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009;49:1335-74
- WONG JB, BENNETT WG, KOFF RS, PAUKER SG: Pretreatment evaluation of chronic hepatitis C: risks, benefits, and costs. *JAMA* 1998;280:2088-93
- FOSTER GR, GOLDIN RD, THOMAS HC: Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology* 1998;27:209-12
- HASSOUN Z, WILLEMS B, DESLAURIERS J, NGUYEN BN, HUET PM: Assessment of fatigue in patients with chronic hepatitis C using the Fatigue Impact Scale. *Dig Dis Sci* 2002;47:2674-81
- REIMER J, SCHULTE B, CASTELLS X et al: Guidelines for the treatment of hepatitis C virus infection in injection drug users: status quo in the European Union countries. *Clin Infect Dis* 2005;40:S373-8
- GIGI E, SINAKOS E, LALLA T, VRETTOU E, ORPHANOU E, RAPTOPOULOU M: Treatment of intravenous drug users with chronic hepatitis C: Treatment response, compliance and side effects. *Hippokratia* 2007;11:196-8
- WOOD E, KERR T, STOLTZ J et al: Prevalence and correlates of hepatitis C infection among users of North America's first medically supervised safer injection facility. *Public Health* 2005;119:1111-5
- MARINHO RT. Plano Nacional para a Hepatite C. *Revista Ordem dos Médicos* 2005;53:28-30
- EDLIN BR, SEAL KH, LORVICK J, et al: Is it justifiable to withhold treatment for hepatitis C from illicit-drug users? *N Engl J Med* 2001;345:211-5
- EDLIN B: Prevention and treatment of hepatitis C in injection drug users. *Hepatology* 2002;36:S210-9.
- BACKMUND M, MEYER K, VON ZIELONKAM, EICHENLAUB D: Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001;34:188-93
- DALGARD O, BJØRO K, HELLMUM K et al: Treatment of chronic hepatitis C in injecting drug users: 5 years' follow-up. *Eur Addict Res* 2002;8:45-9
- JOWETT SL, AGARWAL K, SMITH BC et al: Managing chronic hepatitis C acquired through intravenous drug use. *QJM* 2001;94:153-8
- NERI S, BRUNO CM, ABATE G, et al: Controlled clinical trial to assess the response of recent heroin abusers with chronic hepatitis C virus infection to treatment with interferon alpha-n2b. *Clin Ther* 2002;24:1627-35
- SYLVESTRE D: Treating hepatitis C in methadone maintenance patients: an interim analysis. *Drug Alcohol Depend* 2002;67:117-23
- SCHAEFER M, SCHMIDT F, FOLWACZNY C et al: Adherence and mental side effects during hepatitis C treatment with interferon alfa and ribavirin in psychiatric risk groups. *Hepatology* 2003;37:443-51
- EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Consensus Statement. *J Hepatol* 1999;30:956-61
- Plano de Acção da UE em Matéria de Luta contra a Droga (2009-2012), aprovado pelo Conselho da União Europeia em Dezembro de 2008. Disponível em: <http://www.idt.pt/PT/IDT/RelatoriosPlanos/Paginas/Internacionais.aspx>
- Relatório anual do Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência. Disponível em: <http://www.idt.pt/PT/IDT/RelatoriosPlanos/Paginas/Internacionais.aspx>
- Prevention and control of viral hepatitis in France: lessons learnt and the way forward. France: VHPB 2004. (Acedido a 21 de Novembro, 2009, em www.vhpb.org/)
- JACK K, WILLOTT S, MANNERS J, VARNAM MA, THOMSON BJ: A primary care based model for the delivery of anti-viral treatment to injecting drug users infected with hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;29, 38-45
- GREBELY J, RAFFA JD, MEAGHER C et al: Directly observed therapy for the treatment of hepatitis C virus infection in current and former injection drug users. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:1519-25
- JEFFREY GP, MACQUILLAN G, CHUA F et al: Hepatitis C virus eradication in intravenous drug users maintained with subcutaneous naltrexone implants. *Hepatology* 2007;45:111-7
- BOUTWELL AE, ALLEN SA, RICH JD: Opportunities to address the hepatitis C epidemic in the correctional setting. *Clin Infect Dis* 2005;40:S367-72
- LITWINAH, SOLOWAY I, GOUREVITCH MN: Integrating services for injection drug users infected with hepatitis C virus with methadone maintenance treatment: challenges and opportunities. *Clin Infect Dis* 2005;40:S339-45
- CLANON KA, JOHANNES MUELLER J, HARANK M: Integrating treatment for hepatitis C virus infection into an HIV clinic. *Clin Infect Dis* 2005; 40:S362-6
- KRESINA TF, KHALSA J, CESARI H, FRANCIS H. Hepatitis C virus infection and substance abuse: medical management and developing models of integrated care-an introduction. *Clin Infect Dis* 2005;40:S259-62
- Plano Nacional de Saúde 2004/2010 Volume II – Orientações Estratégicas. (Acedido a 21 de Novembro, 2009, em http://www.cepis.org.pe/bvsacd/cd49/plano_nacional.pdf)
- COOPER CL, MILLS EJ: Therapeutic challenges in hepatitis C-infected injection drug using patients. *Harm Reduct J* 2006;3:31
- CROMIE SL, JENKINS PJ, BOWDEN DS, DUDLEY FJ: Chronic hepatitis C: effect of alcohol on hepatic activity and viral titre. *J Hepatol*

- 1996;25:821-6
32. POZZA R, BARAKAT F, BARBER E: Adherence to Therapy: Challenges in HCV-Infected Patients. *Curr Hepat Rep* 2007;6:160-68
33. ICKOVICS J, MEISLER A: Adherence in AIDS clinical trials: a framework for clinical research and clinical care. *J Clin Epidemiol* 1997;50:385-91
34. JOHNSON ME, FISHER DG, FENAUGHTY A, THENO SA: Hepatitis C virus and depression in drug users. *Am J Gastroenterol* 1998;93:785-9
35. CASTERA L, CONSTANT A, HENRY C et al: Impact on adherence and sustained virological response of psychiatric side effects during peginterferon and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1223-30
36. National Institutes of Health Consensus Development Conference Panel Statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:71S-77S
37. World Drug Report. Vienna: UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime), 2004. (Acedido a 22 de Novembro, 2009, em http://www.unodc.org/pdf/WDR_2004/volume_1.pdf)
38. MORTON WA: Cocaine and Psychiatric Symptoms. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 1999;1:109-13
39. BÜTTNER A, MALL G, PENNING R, WEIS S: The neuropathology of heroin abuse. *Forensic Sci Int* 2000; 113:435-42
40. MAJEWSKA MD: Cocaine addiction as a neurological disorder: implications for treatment. *NIDA Res Monogr* 1996;163:1-26
41. PAU CW, LEE TM, CHAN SF: The impact of heroin on frontal executive functions. *Arch Clin Neuropsychol* 2002;17:663-70
42. BARTZOKIS G, BECKSON M, LING W: Clinical and MRI evaluation of psychostimulant neurotoxicity. *NIDA Res Monogr* 1996;163:300-17
43. PEARSON RM, HAVARD CW: Intravenous labetalol in hypertensive patients treated with beta-adrenoreceptor-blocking drugs. *Br J Clin Pharmacol* 1976;3:795-8
44. LANGENDORF FG, ANDERSON DC, TUPPER DE, ROTTENBERG DA, WEISMAN ID: Brain atrophy and chronic cocaine abuse: background and work in progress. *NIDA Res Monogr* 1996;163:27-42
45. DIEPERINK E, WILLENBRING M, HO SB: Neuropsychiatric symptoms associated with hepatitis C and interferon alpha: A review. *Am J Psychiatry* 2000;157:867-76
46. RAISON CL, DEMETRASHVILI M, CAPURON L, MILLER AH: Neuropsychiatric adverse effects of interferon-alpha: recognition and management. *CNS Drugs* 2005;19:105-23
47. SCHAEFER M, HEINZ A, BACKMUND M: Treatment of chronic hepatitis C in patients with drug dependence: time to change the rules? *Addiction* 2004;99:1167-75
48. SYLVESTRE DL, LITWIN AH, CLEMENTS BJ, GOUREVITCH MN: The impact of barriers to hepatitis C virus treatment in recovering heroin users maintained on methadone. *J Subst Abuse Treat* 2005;29:159-65
49. CHOSSEGROS P, MÉLIN P, HÉZODE C et al: A French prospective observational study of the treatment of chronic hepatitis C in drug abusers. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:850-7

