

## HEPATITES

165

### Avaliação da taxa de resposta terapêutica para hepatite C crônica em pacientes virgens de tratamento: estudo retrospectivo em um hospital universitário de Campinas

Marlirani Dalla Costa Rocha, Maria Patelli Juliani Souza Lima, Midian Beraldi da Silva, Caroline Agnelli Bento, Gustavo Nardini Cecchino  
PUC-Campinas

**Justificativa e Objetivos:** A hepatite C é um problema de saúde pública mundial, sendo que no Brasil cerca de 3% da população é acometida. Devido à elevada morbimortalidade desta afecção e ao desafio terapêutico, busca-se conhecer a eficácia do tratamento para hepatite C crônica em nosso serviço, uma das referências regionais no atendimento de pacientes infectados pelo HCV. **Método:** Realizado estudo retrospectivo dos pacientes com hepatite C crônica que receberam tratamento no período de janeiro de 2007 a junho de 2010, no ambulatório de MI/Hepatitis do Hospital da PUC-Campinas. Foi elaborado instrumento padrão para coleta de dados por meio de levantamento dos prontuários médicos. Foram incluídos pacientes de qualquer idade ou gênero, desde que virgens de tratamento e com indicação prévia de terapia medicamentosa com interferon peguilaado alfa-2a ou alfa-2b associado à ribavirina. Do total de 124 pacientes atendidos neste período, obteve-se 81 sujeitos de interesse para o estudo. Destes, 52 pacientes (64,2%) eram do sexo masculino e 29 do sexo feminino, com idade variando entre 12 a 66 anos (média de 48). O total de pacientes foi dividido quanto ao genotípic detectado por método específico, a fim de comparar as taxas de resposta virológica sustentada (RVS) ao término do tratamento. Considerou-se como RVS o resultado de exame daqueles sujeitos cuja detecção da carga viral era negativo ou indetectável na vigésima quarta semana pós-tratamento. **Resultados:** Obtivemos um total de 66 pacientes com HCV de genótipo1, 4 indivíduos com genotipagem viral ti2, e 11 casos de genotipagem viral ti3. O padrão de resposta encontrado foi: genótipo1 - RVS em 34 pacientes (51,5%), 18 sujeitos não respondedores (27,3%) e 14 casos de recidiva (21,2%); genótipo2 - dois indivíduos com RVS (50%) e 2 recidivantes (50%); genótipo3 - oito sujeitos com RVS (72,7%) e 3 casos de recidiva (27,3%). A taxa de RVS considerando-se toda a amostra estudada foi de 54,3% (44 pacientes). **Conclusões:** A taxa de resposta virológica sustentada encontrada em nosso serviço corresponde àquelas descritas na literatura. Confirmou-se que a infecção pelo HCV de genótipo1 é a mais prevalente e de difícil manejo. Necessita-se que o tratamento da hepatite C crônica evolua, de modo a apresentar taxas superiores às descritas mundialmente.

166

### Avaliação indireta da fibrose hepática pelo APRI em pacientes mono infectados HCV

Patrícia Esteves, Daniela Lamas, Diogo Boldin Ferreira, Neila Raquel Barberi Capelli Victor Leonardo Amorim, Simone de Barros Tenore, Gisele Cristina Gosuen, David Salomão Lewi, Paulo Roberto Abrão Ferreira  
Disciplina de Infectologia da UNIFESP

**Introdução:** Apesar de a biópsia hepática ainda ser o padrão-ouro para a avaliação de fibrose hepática, os testes não invasi-

vos séricos têm ganho importância. A biópsia pode apresentar desconforto e riscos ao paciente, assim como também podem ocorrer discordâncias de interpretação intra- e inter-observador. Este estudo tem como objetivo avaliar a acurácia do APRI na discriminação entre F0-F1 e F2-F4 (fibrose significativa) F0-F3 e F4 (cirrose) em pacientes mono infectados HCV. **Casística e Métodos:** Foram avaliados 134 pacientes, portadores do HCV, atendidos no ambulatório de infectologia da UNIFESP entre 2010 e 2011. **Resultados:** Eram do sexo masculino 56 (41,8%), com idade média de 47,8 anos (24-77). O valor médio das plaquetas foi de 201.000/mm<sup>3</sup> (23.000-388.000), ALT x LSN 1,44 (0,34-9,13) e ALT x LSN 1,98 (0,34-17,61). À biópsia observou-se uma média de 8,69 espaços porta (2-22) e um comprimento médio de 1,24cm (0,3-2,3). Quando aplicado o critério de adequação do fragmento por, no mínimo 8 espaços porta e/ou 1,5cm, apenas 51,3% dos espécimes foram considerados adequados. A distribuição do estadiamento de fibrose foi: F0 = 20 (15,2%), F1 = 68 (51,5%), F2 = 20 (15,2%), F3 = 13 (9,8%), F4 = 11 (8,3%); A0 = 34 (25,4%), A1 = 13 (9,7%), A2 = 79 (59%), A3 = 8 (6,0%), esteato-hepatite presente em 4 (3,0%), siderose em 5 (3,7%). Utilizando-se para exclusão o ponto de corte < 0,5 e inclusão > 1,5 de fibrose significativa (≥ F2) a sensibilidade foi de 37,3, especificidade 88,6, VPP 44,2, VPN 91,2 e 97,5, 31,8, 72,9, 87,5, respectivamente. Para exclusão < 1,0 e inclusão > 2,0 de fibrose avançada (≥ F3) a sensibilidade foi de 20,6, especificidade 9,0, VPP 70,5, VPN 1,0 e 94,8, 54,5, 95,6, 8,6, respectivamente. A área sob a curva ROC para detecção de F2 ou mais e F3 ou mais foi 0,83 (0,75-0,91) e 0,90 (0,82-0,91), respectivamente. **Conclusão:** Desde que utilizados com critério, o APRI pode ser útil para reduzir a necessidade de biópsias hepáticas com a finalidade de avaliar o estadiamento de fibrose em pacientes mono infectados HCV, particularmente de cirrose.

167

### Avaliação indireta da fibrose hepática pelo FIB 4 em pacientes mono infectados HCV

Patrícia Esteves, Patrícia Esteves, Daniela Lamas, Bruno Cavelucci, Patrícia Rocha, Rafael Affini, Simone de Barros Tenore, Gisele Cristina Gosuen, David Salomão Lewi, Paulo Roberto Abrão Ferreira  
Disciplina de Infectologia da UNIFESP

**Introdução:** Apesar de a biópsia hepática ainda ser o padrão-ouro para a avaliação de fibrose hepática os testes não invasivos séricos têm ganho importância. A biópsia pode apresentar desconforto e riscos ao paciente, assim como também podem ocorrer discordâncias de interpretação intra- e inter-observador. Este estudo tem como objetivo avaliar a acurácia do FIB 4 na discriminação entre F0-F1 e F2-F4 (fibrose significativa) F0-F2 e F3-F4 (fibrose avançada) em pacientes mono infectados HCV. **Casística e Métodos:** Foram avaliados 134 pacientes, portadores do HCV, atendidos no ambulatório de infectologia da UNIFESP entre 2010 e 2011. **Resultados:** Eram do sexo masculino 56 (41,8%), com idade média de 47,8 anos (24-77). O valor médio das plaquetas foi de 201.000/mm<sup>3</sup> (23.000-388.000), ALT x LSN 1,44 (0,34-9,13) e ALT x LSN 1,98 (0,34-17,61). À biópsia observou-se uma média de 8,69 espaços porta (2-22) e um comprimento médio de 1,24cm (0,3-2,3). Quando aplicado o critério de adequação do fragmento por, no mínimo 8 espaços porta e/ou 1,5cm, apenas 51,3% dos espécimes foram considerados adequados. A distribuição do estadiamento de fibrose foi: F0 = 20 (15,2%), F1 = 68 (51,5%), F2 = 20 (15,2%), F3 = 13 (9,8%), F4 = 11 (8,3%); A0 = 34 (25,4%), A1 = 13 (9,7%), A2 = 79 (59%),

A3 = 8 (6,0%), esteato-hepatite presente em 4 (3,0%), siderose em 5 (3,7%). Utilizando-se para exclusão o ponto de corte < 0,6 e inclusão > 1,0 de fibrose significativa ( $\geq$  F2) a sensibilidade foi de 85,1, especificidade 2,2, VPP 61,6, VPN 7,6 e 47,5, 88,6, 88,6, 47,5, respectivamente. Para exclusão < 1,45 e inclusão > 3,25 de fibrose avançada ( $\geq$  F3) a sensibilidade foi de 37,8, especificidade 8,3, VPP 63,9, VPN 3,0 e 99,0, 90,9, 87,9, 90,9, respectivamente. A área sob a curva ROC para detecção de F2 ou mais e F3 ou mais foi 0,79 (0,71-0,88) e 0,86 (0,78-0,93), respectivamente. **Conclusão:** Desde que utilizados com critério, o FIB 4 pode ser útil para reduzir a necessidade de biópsias hepáticas com a finalidade de avaliar o estadiamento de fibrose em pacientes mono infectados HCV, particularmente no diagnóstico de fibrose avançada.

168

### Estudo da prevalência de anemia associada à ribavirina em pacientes mono infectados pelo vírus da hepatite C ou co infectados pelo HIV em uso de antirretrovirais

Kleber Dias do Prado, Décio Diamant, Juvêncio Furtado, Roberto Focaccia  
Instituto de Infectologia Emílio Ribas; Hospital Heliópolis

**Justificativa e Objetivos:** A anemia é um dos mais frequentes eventos adversos do tratamento da hepatite C crônica (HCC), tanto em mono infectados (HCV) como em co infectados (HIV-HCV). Diversos estudos têm detectado a zidovudina (AZT) como um fator associado à ocorrência de anemia e recomendado a sua substituição por outros análogos de nucleosídeo durante o tratamento da HCC com interferon e ribavirina 1, 2. Entretanto, as alternativas disponíveis são limitadas. Assim, o objetivo deste estudo é analisar, comparativamente, a incidência de anemia em HIV-HCV durante o tratamento da HCC que utilizaram ou não o AZT, tendo como grupo-controle pacientes HCV em tratamento. **Métodos:** Estudo retrospectivo de pacientes HCV ou HIV-HCV, de duas instituições da cidade de São Paulo, tratados por pelo menos 12 semanas com a combinação interferon-ribavirina. Os pacientes foram divididos em três grupos: A) HCV; B) HIV-HCV em uso de AZT; C) HIV-HCV sob HAART sem AZT. Foram excluídos pacientes portadores de hemoglobinopatias ou em uso de drogas que causam anemia. As variáveis estudadas foram: frequência e intensidade da anemia (graus I, II, III e IV da OMS); queda dos níveis de hemoglobina (Hb) em variáveis categóricas e contínuas (em mg/100dL); nadir de Hb; redução de dose de RBV; descontinuidade de RBV; interrupção de RBV; uso de eritropoietina. O erro alfa foi estabelecido em 5%. **Resultados:** Foram incluídos 120 pacientes, assim distribuídos: 70 pacientes no gruA, 28 pacientes no gruB e 22 pacientes no gruC. Oitenta e oito por cento dos pacientes receberam a combinação interferon peguilado e ribavirina, com mais de 80% em cada grucom doses iniciais de ribavirina de 1000 a 1250 mg ao dia. Nenhuma diferença estatística foi observada entre os grupos nos seguintes quesitos: incidência e intensidade da anemia, queda de Hb, nadir de Hb, redução de dose ou descontinuação de RBV e uso de eritropoietina. Entretanto, houve diferença estatística no tempo necessário para se atingir o nadir de Hb (média e IC95%: A = 20,9 semanas (IC 95% 18,2-23,7); B = 15,7 semanas (IC 95% 10,1-21,2); C = 29,3 semanas (IC 95% 21,7-36,9), com A x C ( $p = 0,012$ ) e B x C ( $p = 0,001$ ). A duração do tratamento foi diferente entre os grupos A e C (média  $\pm$  DP: A = 37,4 semanas  $\pm$  11,7; C = 46,0 semanas  $\pm$  10,2;  $p = 0,011$ ). **Conclusões:** Sempre que possível, em termos de eficácia e segurança para o

manejo da infecção pelo HIV, é aconselhável substituir o AZT do esquema HAART no sentido de reduzir o risco de anemia em um período precoce do tratamento da HCC. Caso contrário, há necessidade de monitoramento mais rigoroso dos níveis de Hb nas primeiras 12 a 16 semanas de tratamento, evitando-se reduções de dose de ribavirina neste período, devendo-se optar preferencialmente pelo uso de eritropoietina.

169

### Fatores de risco na transmissão do vírus da hepatite C no município de Catanduva, SP: um estudo caso-controle

Ricardo Santaella Rosa, Ana de Lourdes Candolo Martinelli  
Faculdades Integradas Padre Albino - Curso de Medicina e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo

**Justificativa e Objetivos:** O vírus da hepatite C transmite-se principalmente por contato com sangue de paciente infectado. Outras formas de transmissão podem ser possíveis, porém com risco menor e nem sempre bem definidos, além de porcentagem significativa de portadores do vírus que não apresentam forma de contato identificada. O presente estudo avalia os possíveis fatores de risco na transmissão do HCV em uma cidade de porte médio, na região noroeste do estado de São Paulo. **Método:** Estudo caso-controle, com grucaso constituído de 190 portadores crônicos de HCV, registrados no Programa Municipal, até dezembro de 2007, acima de 18 anos de idade, residentes em Catanduva. O grucontrole constituído por 190 pessoas com sorologia negativa para HCV e para HIV. Pareados (1:1) segundo gênero, faixa etária e local de moradia. Dos 190 pacientes (grucaso), 141 eram mono infectados HCV e 49 co infectados HCV-HIV, que foram analisados como um gruúnico. Os participantes foram submetidos a questionário estruturado e assinaram termo de consentimento esclarecido. Trabalho aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa das Faculdades Integradas Padre Albino. Análise estatística: Regressão logística condicionada bruta e ajustada, com resultados em odds ratio e intervalo de confiança de 95%. **Resultados e Discussão:** O perfil demográfico dos grupos mostrou predomínio do sexo masculino (68,9% e a média de idade foi de 47,1 anos (grucaso) e 47,3 anos (grucontrole). Mostraram associação com transmissão do HCV, na análise univariada, hepatite prévia, contato sexual com paciente, internação em instituição penal e/ou psiquiátrica, contato com sangue em atendimento de terceiros, transfusão de sangue até 1993, acidentes com seringas e/ou agulhas, tatuagens, contato domiciliar e/ou sexual com usuário de drogas, uso de drogas não injetáveis, uso de medicamentos injetáveis no passado e DST. Após regressão logística condicional ajustada mostraram-se fator de risco para infecção pelo HCV: transfusão de sangue até 1993, acidente com seringas e/ou agulhas, tatuagens, uso de drogas não injetáveis e uso de medicamentos injetáveis no passado. **Conclusões:** A transmissão do vírus da hepatite C pela via sanguínea está bem caracterizada, entretanto persistem dúvidas no modo de aquisição do vírus em parcela significativa de pacientes. Outras formas de contato com sangue e/ou secreções humanas são passíveis de transmissão do vírus, mas provavelmente ocorrem em menor frequência.

## Investigação dos polimorfismos -1.377 Fas (G > A) e -844 FasL (C > T) nos genes Fas e FasL em pacientes portadores do vírus da hepatite (VHB)

Maria Luana Carvalho Viégas, Bárbara Brasil Santana, Vânia Nakauth Azevedo, Simone Regina Souza da Silva Conde Souza, Izaura Cayres-Vallinoto, Marluísa Ishak, Ricardo Ishak, Antonio Carlos Rosário Vallinoto  
Universidade Federal do Pará

O vírus da hepatite B (VHB) causa doença hepática de graus variáveis de acordo com fatores de natureza viral e a resposta imunológica do hospedeiro. Os mecanismos de patogenicidade do vírus envolvem a ação de linfócitos T citotóxicos contra os hepatócitos infectados, essa interação ocorre por vários receptores dentre os quais os de apoptose celular Fas e FasL. Dessa forma, variações polimórficas como as presentes nas posições -844 FasL (G > A) e -1.377 Fas (C > T) poderiam funcionar como fator de proteção ou de risco para a infecção pelo VHB e evolução clínica da doença. O presente estudo objetivou determinar a frequência dos polimorfismos -1.377 Fas (G > A) e -844 FasL (C > T) em pacientes portadores do VHB e em um grude controles soronegativos, comparando as frequências dos polimorfismos encontrados com a evolução clínica da infecção. Foram coletadas amostras de sangue de 53 pacientes com hepatite B crônica, provenientes do ambulatório de hepatologia da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (FSCM-Pa) e de 80 indivíduos soronegativos que compuseram o grucontrol. Foi realizada a extração de DNA genômico dos indivíduos a partir dos leucócitos. Em seguida, as amostras de DNA foram submetidas à técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) para amplificação de um fragmento de 122 pb do gene Fas e 85 pb do gene FasL. Os polimorfismos foram identificados seguindo-se da digestão enzimática dos produtos amplificados pelas enzimas BstU I (-1.377 Fas G > A) e pela enzima Dra III (844 FasL C > T). Todas as reações foram visualizadas após eletroforese em gel de agarose a 3%. A análise das frequências genotípicas do polimorfismo -1.377 Fas G > A para a população de pacientes revelou maioria de GG (85%), 15% AG, sem homocigotos AA (0%). Os indivíduos controle (73,7% GG; 26,3% AG e 0% AA) apresentaram distribuição semelhante, não havendo, assim, diferenças significativamente importantes entre os grupos ( $X^2 = 2,327$ ;  $p = 0,1899$ ). Com relação ao polimorfismo de -844 FasL C > T, observou-se distribuição genotípica de CC (51%), 34% CT e 14% de TT. Padrão diferente foi observado para a população controle, com predominância do genótipo CT (51,2%), seguido por CC (41,2%) e TT (7,6%), entretanto essa diferença não foi estatisticamente relevante ( $X^2 = 4,55$ ;  $p = 0,1024$ ). Para comparar a evolução clínica dos pacientes de acordo com os polimorfismos, a população paciente foi dividida em dois grupos: portador inativo do vírus ( $n = 30$ ) x complicações da infecção (carcinoma hepatocelular + cirrose hepática;  $n = 23$ ), não havendo distribuições alélicas estatisticamente díspares entre ambos. Desta forma, o polimorfismo -1.377 Fas G > A parece não influenciar na suscetibilidade a infecção pelo VHB. O mesmo pode ser afirmado para o polimorfismo de -844 FasL C > T. Ainda, pode-se dizer que a evolução clínica não é influenciada por variações genotípicas na posição -1.377 do gene Fas e na -844 do gene FasL.

## Prevalência da hepatite C em portadores de sofrimento mental no Brasil e fatores associados

Ricardo Andrade Carmo, Lorenza Nogueira Campos, Ana Paula Souto Melo, Mark Drew Crosland Guimarães  
Projeto PESSOAS-Faculdade de Medicina da UFMG

**Justificativa:** Há estudos mostrando que portadores de sofrimento mental têm risco aumentado de adquirir a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV), porém os dados referentes ao Brasil são escassos. **Objetivos:** Estimar a soroprevalência da exposição prévia ao HCV e seus fatores associados em portadores de sofrimento mental no Brasil. **Metodologia:** Estudo de corte transversal em portadores de sofrimento mental, selecionados aleatoriamente no país em amostra probabilística proporcional ao tido serviço e número de casos de AIDS por região, maiores de 18 anos, internados em hospitais psiquiátricos há mais de sete dias ou em acompanhamento em serviços substitutivos (CAPs), em 2006. Serviços substitutivos de álcool e drogas (CAPs-Ad) não foram incluídos na amostra. Os pacientes foram submetidos à entrevista semiestruturada, coleta de sangue para realização de anti-HCV (EIA) e tiveram seus prontuários analisados. Exposição prévia ao HCV foi definida como anti-HCV(+). Foi estimada a prevalência ponderada por centro da exposição prévia ao HCV com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Teste de qui-quadrado e modelo de regressão logística ponderado por centro foram utilizados para as análises univariada e multivariada da exposição prévia ao HCV, respectivamente. **Resultados:** De 2475 pacientes participantes de 11 hospitais e 15 CAPs distribuídos pelo país, um total de 2205 (89,1%) foram submetidos à entrevista e realização do anti-HCV, sendo 1147 do sexo feminino (52,0%), 1111 com idade  $\geq 40$  anos (50,4%), e 1415 oriundos de CAPs (64,2%). Com relação ao diagnóstico psiquiátrico principal, 1.231 tinham psicose ou transtorno bipolar (55,8%), 311 apresentavam depressão (14,1%) e 186 tinham diagnóstico de transtorno de abuso de substância (8,4%). A prevalência ponderada do anti-HCV reativo foi 2,81% (IC 95%: 2,59%-3,02%). As variáveis internação em hospital psiquiátrico (OR = 3,44 [IC95% = 1,99-5,98]), uso de tabaco (OR = 3,36 [IC95% = 1,12-10,02]) e uso de drogas injetáveis (OR = 2,29 [3,73-26,11]) estiveram associadas de forma independente com o evento na análise multivariada. **Conclusões:** A prevalência de anti-HCV em portadores de sofrimento mental neste estudo de base populacional foi maior que a prevalência estimada para a população brasileira. Isto sugere maior vulnerabilidade deste grupo, especialmente naqueles com história de internação psiquiátrica, tabagismo e uso de drogas injetáveis, merecendo atenção especial das autoridades sanitárias do país.

## Taxa e fatores preditores de prescrição de tratamento antiviral para infecção pelo vírus da hepatite C

Aline Gonzalez Vigani, Eduardo Sellan Gonçalves, Maria Helena Postal Pavan, Flavia Genari Raquel Tozzo, Maria Silvia Kroll Lazarini, Viviane Fais, Neiva Sellan Gonçalves, Fernando Lopes Gonçalves Jr.  
Grupo de Estudos das Hepatites Virais - Disciplina de Moléstias Infeciosas- Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

**Justificativa e Objetivos:** Infecção crônica pelo vírus da hepatite C (VHC) é a principal causa de óbito em decorrência de causa hepática. Tratamento antiviral com interferon e ribavirina reduz a progressão da doença hepática e melhora a qualidade de vida entre aqueles com resposta virológica sustentada. No entanto, estudos

demonstram que tratamento antiviral é prescrito para menos de 30% dos pacientes com diagnóstico de infecção crônica pelo VHC. Os objetivos deste estudo são determinar a taxa e fatores preditores de prescrição de tratamento antiviral. Esses dados são importantes para projetar estratégias de intervenção e novas perspectivas sobre a taxa de tratamento antiviral. **Método:** Incluídos pacientes com infecção crônica pelo VHC e biópsia hepática atendidos entre 2008 e 2010 no ambulatório de Moléstias Infecciosas - Hepatites Virais do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Por meio da revisão dos prontuários médicos foram obtidas informações demográficas, laboratoriais e prescrição de tratamento. **Resultados:** Foram incluídos 206 pacientes no estudo. Tratamento antiviral foi prescrito para 114 (55,3%) pacientes. As principais razões para a não prescrição de tratamento foram histologia com lesão hepática mínima (50,0%), cirrose descompensada (18,4%) e abandono de seguimento (12%). A análise univariada demonstrou maior probabilidade de prescrição de tratamento entre pacientes com níveis mais elevados de alamina transferase, albumina e hemoglobina, com infecção pelos genótipos 2 ou 3, atividade necroinflamatória hepática grau 2 ou 3, e fibrose hepática entre os estágios 2 e 4. Raça negra associou-se inversamente com a prescrição de tratamento. Variáveis independentemente associadas à prescrição de tratamento antiviral foram infecção pelos genótipos 2 ou 3 (ORA = 2,6, IC 95%: 1,20-5,65), atividade necroinflamatória hepática grau 2 ou 3 (ORA = 3,4, IC 95%: 1,46-8,19), estágio de fibrose entre 2 e 4 (ORA = 3,4, IC 95%: 1,54-7,38) e raça negra inversamente associada (ORA = 0,2, IC 95%: 0,04-0,95). **Conclusões:** Nossos resultados sugerem que prescrição de tratamento antiviral pode ser conceituada como um balanço entre risco de progressão da doença, probabilidade de resposta e, com menor impacto, risco de ocorrência de eventos adversos. De acordo com nossos achados, com a melhora da eficácia do tratamento através da associação de inibidor de protease ao esquema antiviral atual, a taxa de prescrição de tratamento tende a aumentar.