

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA - EMESCAM

LAÍS GUEDES PIMENTA
MARINA CAMILO NEGREIROS LYRIO
MARJORIE FORNAZIER DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES
COM HEPATITE CRÔNICA C: COMPARAÇÃO ENTRE
MONOINFECTADOS E COINFECTADOS COM O VÍRUS HIV**

VITÓRIA
2010

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE VITÓRIA - EMESCAM

LAÍS GUEDES PIMENTA
MARINA CAMILO NEGREIROS LYRIO
MARJORIE FORNAZIER DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES
COM HEPATITE CRÔNICA C: COMPARAÇÃO ENTRE
MONOINFECTADOS E COINFECTADOS COM O VÍRUS HIV**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
a Escola Superior de Ciências da Santa Casa
de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como
requisito parcial para obtenção do grau de
médico.

Orientador(a): Luciana Lofêgo Gonçalves

VITÓRIA
2010

LAIS GUEDES PIMENTA

MARINA CAMILO NEGREIROS LYRIO

MARJORIE FORNAZIER DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM
HEPATITE CRÔNICA C: COMPARAÇÃO ENTRE MONOINFECTADOS E
COINFECTADOS COM O VÍRUS HIV**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovada em 30 de novembro de 2010.

COMISSÃO EXAMINADORA

Luciana Lofêgo Gonçalves

Prof.(a) Dr (a): Luciana Lofêgo Gonçalves¹

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Lauro Ferreira da Silva Pinto

Prof.(a) Dr (a): Lauro Ferreira da Silva Pinto
Neto

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Richaeny Esteves Ferreira

Dr (a) Richaeny Esteves Ferreira

Residente de Clínica Médica do Hospital Santa
Casa de Misericórdia de Vitória

AGRADECIMENTOS

À nossa orientadora, Dra Luciana Lofêgo Gonçalves, sua capacidade profissional e dedicação no desenvolvimento do trabalho nos foram imprescindíveis para concluirmos este trabalho. Seus conhecimentos na área médica, em especial na Hepatologia, nos serviram de estímulo para nos interessamos cada vez mais pela Medicina.

Aos profissionais do Ambulatório de hepatites virais do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, que estiveram conosco durante a coleta de dados nos apoiando e ajudando para o sucesso do trabalho, em especial à Dra. Patrícia Lófego Gonçalves, Dr. Lauro Ferreira Pinto e à funcionária Amabilis.

RESUMO

Introdução – A hepatite C é um importante problema de saúde pública bem como o HIV. Observa-se uma grande prevalência de coinfeção por ambos os vírus (VHC e HIV), fato que pode ser explicado pela semelhança nos meios de transmissão, em especial por via parenteral. A alta eficácia da terapia antiretroviral proporcionou um aumento na sobrevivência dos pacientes HIV+, tornando a infecção pelo VHC uma das principais comorbidades nesse grupo.

Objetivos – Conhecer e comparar o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes monoinfectados VHC com o dos coinfectados VHC-HIV.

Materiais e Métodos – Estudo retrospectivo baseado na análise de 111 prontuários de pacientes portadores de hepatite crônica C monoinfectados pelo VHC e coinfectados pelo VHC e HIV acompanhados no ambulatório de hepatites virais da Santa Casa de Misericórdia de Vitória no período de julho de 2004 a julho de 2009.

Resultados – O perfil epidemiológico de ambos os grupos estudados mostrou-se bastante semelhante, com predomínio do sexo masculino, raça branca e parda, solteiros e com faixa etária compreendida entre 45 e 50 anos. Com relação à apresentação inicial da doença hepática, a maioria era assintomática ou apresentava sintomas inespecíficos. Os comportamentos de risco compreendiam uso de drogas (inalatórias e injetáveis), cirurgia prévia e hemotransfusões.

Conclusão - Os resultados deste estudo, apesar de suas limitações, contribuem para um maior conhecimento do perfil epidemiológico da população estudada bem como para atentar para a avaliação precoce dos grupos com comportamento de risco para aquisição da hepatite C.

SUMÁRIO

| | |
|-----------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 7 |
| 2 OBJETIVOS | |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 12 |
| 2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO..... | 12 |
| 3 METODOLOGIA..... | 13 |
| 4 RESULTADOS..... | 14 |
| 5 DISCUSSÃO..... | 22 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 27 |
| 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 28 |
| 8 ANEXOS..... | 30 |

1. INTRODUÇÃO

A hepatite C é um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, sendo reconhecidamente a causa mais importante de doença hepática crônica e a principal indicação de transplante de fígado em todo o mundo ^{1,2}. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima-se que 3% da população mundial encontra-se infectada com o vírus da hepatite C (VHC), o que equivale a cerca de 170 milhões de pessoas no mundo³. As estatísticas do Ministério da Saúde mostraram que a prevalência da hepatite C no Brasil varia de 0,94 a 1,89% na faixa etária compreendida entre 10 e 69 anos de idade ².

O VHC é um vírus de RNA que pertence à família *Flaviviridae*. É um vírus envelopado de cápsula dupla, com 50 a 60 nm de diâmetro. Replica-se intensamente no fígado e é detectado no soro em níveis de 10^5 a 10^7 vírions/ml durante as infecções agudas⁴. O VHC possui uma grande heterogeneidade molecular, apresentando pelo menos 6 genótipos diferentes e mais de 50 subtipos¹. O genótipo 1 é responsável por 70% a 75% das infecções nos Estados Unidos. No Brasil, um estudo com 1688 amostras do vírus C, verificou que 64,4% dos vírus pertenciam ao genótipo 1 e 30,2% ao genótipo 3. Todos os diferentes genótipos parecem ter efeitos semelhantes na progressão da doença, porém a resposta ao tratamento difere em cada um deles, sendo o genótipo 1 o de pior resposta ¹.

O período de incubação da hepatite C varia de 15 a 120 dias, sendo em média de 50 dias. O RNA do VHC pode ser detectado, por técnica de biologia molecular, cerca de 1 a 2 semanas após a infecção, ainda no período de incubação. Por outro lado, o anticorpo dirigido ao VHC (anti-VHC) surge tardiamente no curso da hepatite C aguda, cerca de semanas a meses após a infecção⁴. A principal complicação da hepatite C aguda é o desenvolvimento de hepatite crônica. Cerca de 80% dos indivíduos infectados pelo VHC evoluem para cronicidade e apenas 20% evoluem para soroconversão espontânea. Tanto a hepatite aguda quanto a crônica são geralmente assintomáticas⁵. Nos pacientes que evoluem para cronicidade, o RNA do VHC torna-se detectável logo após a exposição e continua presente durante todo o curso da doença⁶.

Em relação à transmissão do VHC, esta ocorre predominantemente por via parenteral⁴. A transmissão pós-transfusional já foi a principal causa de infecções por hepatite C, contudo, com o início do rastreamento de rotina do sangue de doadores em 1993, essa via de transmissão foi praticamente eliminada^{3,7}. Atualmente, o uso de drogas injetáveis é o meio de infecção mais comum^{1,3,6,7,8,9}. Outra via de transmissão da doença, ainda que menos comum, é a transmissão sexual^{1,3,6,7,8,9,10}, que ocorre especialmente em pacientes com múltiplos parceiros sexuais ou com história prévia de doenças sexualmente transmissíveis^{3,6,9,10}. A transmissão perinatal, ou seja, a transmissão do VHC da mãe para o recém-nascido, é incomum, ocorrendo em cerca de 5% dos lactentes cujas mães apresentam altos títulos de RNA do VHC no plasma^{3,4,9}. Considerando as vias de transmissão já citadas, os principais grupos de risco para a hepatite C são: usuários de drogas ilícitas injetáveis, indivíduos com várias exposições parenterais, pacientes transplantados e receptores de sangue ou hemoderivados antes de 1993, pacientes submetidos à hemodiálise, profissionais de saúde com exposição ocupacional documentada, principalmente por meio de acidentes com picadas de agulhas contaminadas pelo VHC^{3,6}, neonatos de mães portadoras do VHC, indivíduos com múltiplos parceiros e homens que fazem sexo com homens^{3,7,8,9,11}.

Observa-se uma grande prevalência de co-infecção pelos vírus HIV e VHC, fato que pode ser explicado pela semelhança nos meios de transmissão desses vírus, especialmente em relação à transmissão por via parenteral^{1,3,8,9,10}. Estima-se que um terço dos pacientes com HIV apresentam também infecção pelo VHC. Com o advento da terapia anti-retroviral de alta eficácia (HAART), que ocasionou um aumento da sobrevida dos pacientes portadores do HIV, a infecção pelo VHC tornou-se uma das principais co-morbidades nesses pacientes^{1,3,7,9,10}. A co-infecção pelo HIV está relacionada a uma viremia mais persistente e elevada do VHC e a evolução mais rápida para formas avançadas de doença hepática e cirrose, com conseqüente desenvolvimento de insuficiência hepática e suas complicações^{1,3,6,7,8,9,10}. Os pacientes com hepatite crônica C coinfectados com o HIV apresentam também piores taxas de resposta ao tratamento da hepatite C quando comparados aos

pacientes infectados apenas com o VHC^{3,7,9}. Por esses motivos, a co-infecção HIV-VHC representa um grande problema de saúde pública. A progressão para fases avançadas de doença hepática ocorre mais rapidamente nos pacientes coinfectados e a descompensação da cirrose é uma das principais causas de hospitalização e morte nessa população. Além disso, o risco de hepatotoxicidade pelo uso de anti-retrovirais aumenta com a presença de infecção pelo VHC¹.

Pacientes coinfectados pelo VHC e HIV, especialmente aqueles com baixa contagem de linfócitos T CD4⁺, desenvolvem níveis mais elevados de RNA do VHC. Além disso, o carcinoma hepatocelular tem sido cada vez mais visto em pacientes coinfectados ocorrendo numa faixa etária menor e dentro de um período mais curto de infecção que naqueles sem infecção pelo HIV¹. A fibrose hepática desenvolve-se mais rapidamente nos pacientes coinfectados, evoluindo para cirrose em cerca de 7 a 26 anos, o que não ocorre nos mono-infectados pelo VHC, onde a progressão é mais lenta e em geral leva de 23 a 38 anos para a instalação da cirrose. Estudos mostram que alguns fatores estão associados a uma piora da fibrose hepática como o número de células TCD4⁺ na época da biópsia, idade na época de aquisição do VHC e ingestão alcoólica, enquanto o tempo de uso de anti-retrovirais foi visto como um fator de proteção¹.

De acordo com um estudo realizado em 1997 com 547 pacientes¹, verificou-se que os achados histológicos na biópsia de pacientes mono e coinfectados foi semelhante, entretanto dentro de 10 anos, 14,9% dos coinfectados desenvolveu cirrose, número muito maior do que ocorreu no grupo dos monoinfectados, onde a taxa de progressão foi de apenas 2,6%. Tal fato prova que o tempo médio para progressão para cirrose no grupo que também apresenta infecção pelo HIV é consideravelmente maior. Além disso, a co-infecção cursa com maiores cargas virais do VHC¹.

A hepatite C crônica tem sido, historicamente, uma doença de difícil tratamento. O objetivo principal do tratamento é a obtenção da negatividade da pesquisa do RNA VHC no soro, 24 semanas após o término do tratamento da hepatite C, o que caracteriza a resposta virológica sustentada (RVS)¹. A

monoterapia com interferon alfa tem uma RVS de apenas 10-20%. A terapia combinada usando interferon alfa e ribavirina aumenta a taxa de RVS para 45%. Um curso de 48 semanas de um esquema combinado de peginterferon e ribavirina produz uma taxa de RVS de 54-56%⁶, sendo menor, por volta de 40%, naqueles com genótipo 1 do VHC¹. Os pacientes portadores de co-infecção HIV-VHC serão submetidos ao tratamento quando não estiverem em falha terapêutica do HIV, se estáveis clínica e imunologicamente, ou seja, na ausência de infecção oportunista ativa ou nos últimos seis meses, além de apresentar contagem de linfócitos T CD4 mantida maior que 200cél/mm³, se a biopsia hepática evidenciar qualquer grau de fibrose². O tratamento idealmente deve ser realizado em pacientes imunocompetentes, preferencialmente antes do HAART, visando evitar maior hepatotoxicidade decorrente do uso associado de ribavirina, didanosina e zidovudina⁸. A terapia inicial para hepatite C, nos pacientes coinfectados com HIV, onde se usou a monoterapia com interferon alfa 2b, mostrou uma taxa de RVS em 20-29%. Com a associação da ribavirina ao esquema, observou-se uma RVS de 6-40%. Com o uso de interferon peguilado associado à ribavirina, tem sido reportado em alguns estudos uma RVS em 27-40% dos pacientes¹.

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde nº 34, de 28 de setembro de 2007, pacientes coinfectados pelos vírus HIV e VHC, de qualquer genótipo, deverão fazer o tratamento com interferon peguilado + ribavirina, devendo completar o esquema até a 48^a semana, desde que seja documentada a presença de resposta virológica precoce na 12^a semana de tratamento (negativação ou redução de 2 log (100 vezes) do RNA do VHC, detectado por teste quantitativo, em relação ao nível pré-tratamento)².

Vale ressaltar que pacientes coinfectados tendem a apresentar um maior número de critérios que contra-indicam o tratamento para hepatite C, como baixa adesão ao tratamento, uso de álcool e drogas, doenças psiquiátricas, doença oportunista ativa, contagem baixa de linfócitos CD4+¹. O fato dos pacientes coinfectados apresentarem pior evolução da hepatite C, aliado a menor taxa de RVS e ao grande número de efeitos adversos do tratamento das duas patologias, faz com que o tratamento da coinfecção seja visto como um

problema em particular, que requer grande atenção por parte dos estudiosos no assunto¹.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral:

- Conhecer o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes infectados pelo VHC

2.2. Objetivo específico:

- Comparar as características clínicas da hepatite crônica C e a resposta ao tratamento antiviral nos pacientes mono infectados com o VHC e nos co infectados com o HIV e VHC.

3. METODOLOGIA

Estudo retrospectivo baseado na análise de prontuários de pacientes portadores de hepatite crônica C monoinfectados pelo VHC e coinfectados pelo VHC e HIV acompanhados no ambulatório de hepatites virais da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, no período de julho de 2004 a julho de 2009. Foram incluídos na pesquisa 89 pacientes monoinfectados com o VHC e 22 pacientes coinfectados como VHC e HIV, totalizando 111 pacientes. A amostra compreendeu pacientes maiores de 18 anos que preencheram os seguintes critérios de inclusão: ter diagnóstico de hepatite crônica C, confirmado pela presença de anti-VHC positivo e RNA do VHC positivo por técnica de biologia molecular. Os pacientes incluídos no grupo de coinfectados apresentaram, além do critério anterior, presença de anti-HIV positivo pela técnica de ELISA e Western Blot, determinação da carga viral do HIV e contagem de linfócitos CD4. Os pacientes que não tiveram prontuário com dados completos foram excluídos do estudo. O acesso ao prontuário foi feito mediante a autorização do responsável pelo arquivo do hospital (anexo 1). Os dados coletados de cada paciente foram organizados em um formulário, que pode ser visualizado no anexo 2.

O projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da EMESCAM e após a aprovação foi iniciada a coleta de dados para o presente estudo.

4 RESULTADOS

Dentre os 111 pacientes estudados, 89 (80,2%) eram infectados somente pelo vírus da hepatite C e 22 (19,8%) eram coinfectados pelo VHC e pelo HIV.

1.1 Aspectos epidemiológicos

A média de idade entre os pacientes mono infectados foi de 48,98 anos enquanto no grupo de coinfectados foi de 45,45 anos. Na tabela 01 podemos observar a freqüência de infecções em cada faixa etária.

Tabela 01: Freqüência de infecção pelo VHC de acordo com a faixa etária no grupo de pacientes mono infectados e coinfectados pelo HIV.

| | Mono infectados | | Coinfectados | |
|---------|-----------------|--------------|--------------|--------------|
| | Absoluto (n) | Relativo (%) | Absoluto (n) | Relativo (%) |
| 25 – 30 | 6 | 6,74% | 1 | 4,54% |
| 31 – 40 | 14 | 15,73% | 7 | 31,82% |
| 41 – 50 | 29 | 32,58% | 10 | 45,46% |
| 51 – 60 | 24 | 26,97% | 3 | 13,64% |
| 61 – 70 | 12 | 13,48% | 1 | 4,54% |
| 71 – 78 | 4 | 4,5% | 0 | 0 |
| TOTAL | 89 | 100% | 22 | 100% |

Em relação ao sexo, 60 pacientes (67,4%) dos mono infectados eram homens e 29 (32,6%) eram mulheres. No grupo dos coinfectados, 16 pacientes (72,73%) eram do sexo masculino e 6 (27,27%) do sexo feminino.

Na tabela 02 podemos observar que a raça branca foi a mais prevalente no grupo de mono infectados correspondendo a 35,95% dos casos. Já no grupo portador de ambos os vírus (VHC e HIV), a raça parda foi a mais freqüente representando 31,82% dos casos.

Tabela 02: Frequência de infecção pelo VHC de acordo com as diferentes raças no grupo de pacientes mono infectados e co infectados pelo HIV.

| | Mono infectados | | Co infectados | |
|-----------|-----------------|--------------|---------------|--------------|
| | Absoluto (n) | Relativo (%) | Absoluto (n) | Relativo (%) |
| Branços | 32 | 35,95 | 6 | 27,27% |
| Pardos | 21 | 23,6 | 7 | 31,82% |
| Negros | 3 | 3,37 | 4 | 18,18% |
| Ignorados | 33 | 37,08 | 5 | 22,73% |
| TOTAL | 89 | 100% | 22 | 100% |

Dos 89 pacientes mono infectados, 25 (28,09%) eram solteiros, 45 (50,56%) eram casados, 6 (6,74%) eram divorciados, 7 (7,87%) eram viúvos e 6 (6,74%) não apresentam dados sobre o estado civil. Dentre os 22 pacientes co infectados, 11 (50%) eram solteiros, 6 (27,27%) eram casados, 1 (4,55%) era divorciado, 1 (4,55%) era viúvo e 3 (13,63%) tiveram o estado civil ignorado.

Conforme se pode observar na tabela 03, com relação ao comportamento de risco, dos 89 pacientes mono infectados constatou-se que 36 (40,45%) tinham história de cirurgia prévia, 35 (39,32%) deles já haviam recebido hemotransfusão, 27 (30,33%) tinham história de uso de drogas inaladas e 20 (22,47%) de drogas injetáveis, 18 (20,22%) possuem piercing ou tatuagem e 9 (10,11%) relataram promiscuidade sexual. Dos 22 pacientes co infectados, 5 (22,73%) tinham história prévia de cirurgia, 7 (31,82%) receberam hemotransfusão, 9 (40,9%) fizeram uso de drogas inaladas e 7 (32,82%) de drogas injetáveis, 3 (13,64%) possuem piercing ou tatuagem e 10 (45,45%) relataram promiscuidade sexual. Tanto nos mono infectados quanto nos co infectados não foram identificados relatos de transmissão vertical e nenhum paciente pertencia à classe de profissional da área de saúde.

Tabela 03: Comportamento de risco para aquisição do VHC em pacientes mono e coinfectados pelo HIV

| | Mono infectados | | Coinfectados | |
|----------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------|
| | Absoluto (n) | Relativo (%) | Absoluto (n) | Relativo (%) |
| Hemotransfusão | 35 | 39,32 | 7 | 31,82% |
| Drogas Injetáveis | 20 | 22,47 | 7 | 31,82% |
| Drogas Inaladas | 27 | 30,33 | 9 | 40,90% |
| Piercing/tatuagem | 18 | 20,22 | 3 | 13,64% |
| Promiscuidade sexual | 9 | 10,11 | 10 | 45,45% |
| Transmissão vertical | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Cirurgia prévia | 36 | 40,45 | 5 | 22,73% |
| Ignorado | 0 | 0 | 1 | 4,54% |
| TOTAL | 89 | 100% | 22 | 100% |

1.2 Aspectos clínicos e laboratoriais

Com relação à apresentação inicial da hepatite crônica C, dos 89 pacientes mono infectados pelo VHC, obtivemos dados de 85 pacientes. Desses, 75 (84,26%) eram assintomáticos ou apresentavam-se com sintomas inespecíficos, 7 (7,86%) apresentavam cirrose hepática compensada e 3 (3,37%) apresentavam a forma descompensada da cirrose. Desses, 2 pacientes apresentavam ascite e um paciente apresentava icterícia (FIGURA 01).

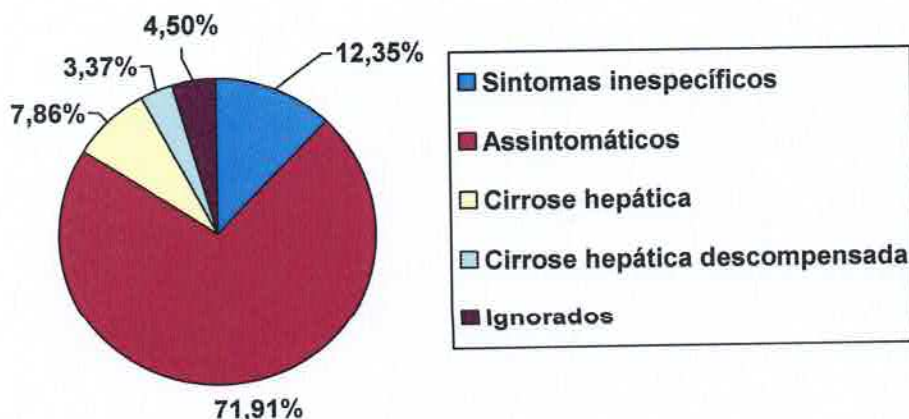


Figura 01: Modo de apresentação inicial da hepatite C em mono infectados

Dentre os 22 pacientes coinfectados VHC-HIV, obtivemos dados de 21 pacientes. Desses, 20 (90,92%) pacientes eram assintomáticos ou apresentavam-se com sintomas inespecíficos, 1 (4,54%) manifestava cirrose hepática descompensada, caracterizada pela presença de hemorragia digestiva alta (FIGURA 02).

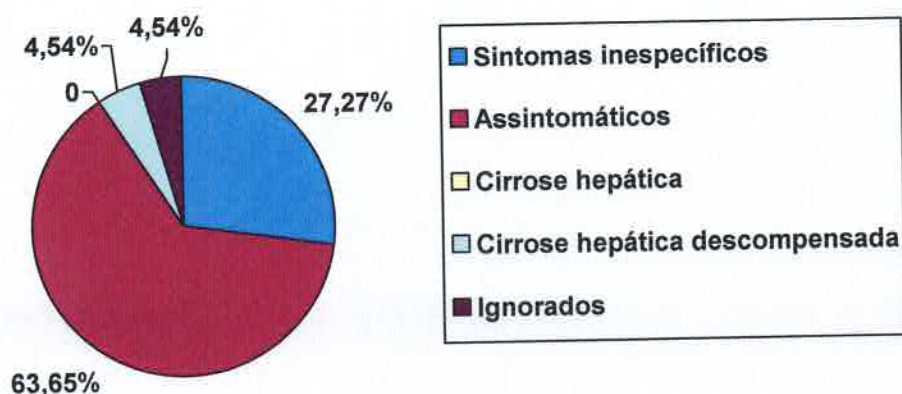


Figura 02: Modo de apresentação inicial da Hepatite C em coinfectados.

Com relação às comorbidades encontradas nesses pacientes, o uso crônico de álcool foi a mais prevalente tanto em mono infectados quanto em coinfectados, sendo observado em 42 (47,2%) de 89 pacientes no primeiro grupo e em 8 (36,36%) de 22 pacientes do segundo. A esteatose hepática, com diagnóstico realizado por meio de ultrassonografia ou biópsia hepática, foi encontrada em 9 (10,11%) pacientes mono infectados e em 2 (9,08%) coinfectados. A coinfeção com o vírus da hepatite B não foi observada em nenhum paciente do grupo dos mono infectados enquanto que, no grupo dos coinfectados VHC-HIV, 2 (9,1%) pacientes apresentavam infecção ativa pelo vírus B (FIGURA 03).



Figura 03: Comorbidades em mono infectados e coinfectados

Dos 89 pacientes mono infectados, 15 tinham sorologia para hepatite A (Anti-VHA IgG), sendo que em 14 (93,34%) desses, o exame foi reator. Já dos 22 co infectados, somente 1 paciente possuía sorologia para hepatite A, cujo resultado foi reator.

Com relação às características da hepatite C em mono infectados, 78 (87,64%) pacientes apresentavam hepatite crônica e 11 (12,36%) cirrose hepática (FIGURA 04). Considerando os co infectados, 19 (86,36%) pacientes apresentavam hepatite crônica e 3 (13,64%) cirrose hepática. (FIGURA 05)

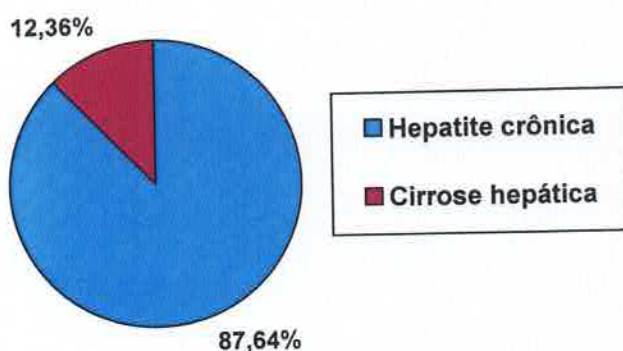


Figura 04: Características da hepatite C em mono infectados

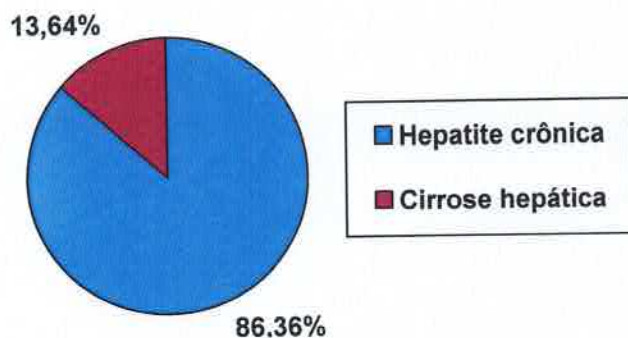


Figura 05: Características da hepatite C em co infectados

Dos 11 pacientes mono infectados portadores de cirrose hepática, 5 (45,45%) apresentavam plaquetopenia, 5 (45,45%) esplenomegalia e 3 (27,27%) varizes de esôfago. Já em relação aos co infectados, de um total de 3 pacientes portadores de cirrose hepática, 1 (33,33%) apresentava plaquetopenia, 1 (33,33%) esplenomegalia e 3 (100%) apresentavam varizes de esôfago.

No exame de biologia molecular do VHC, o genótipo predominante nos pacientes monoinfectados com o VHC foi o genótipo 1 (65,16%), seguido do tipo 3 (14,6%), 2 (2,24%) e 4 (1,12%). Dados insuficientes corresponderam a 16,85% (FIGURA 06).

Os pacientes coinfectados VHC-HIV também apresentaram o genótipo 1 (81,82%) como forma predominante na biologia molecular do VHC, seguido pelo genótipo 3 (4,54%). Ignorados (13,64%) representaram os dados insuficientes no prontuário. (FIGURA 07)

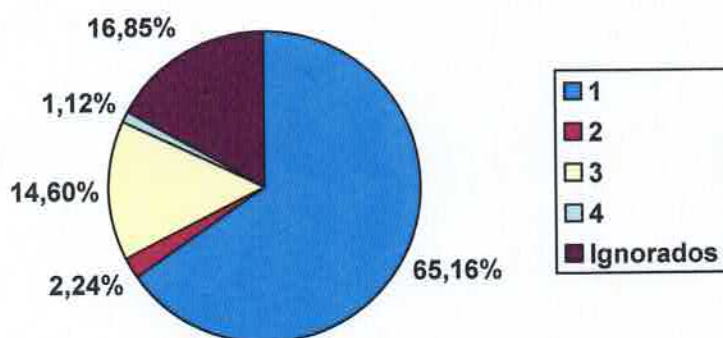


Figura 06: Genótipos em monoinfectados

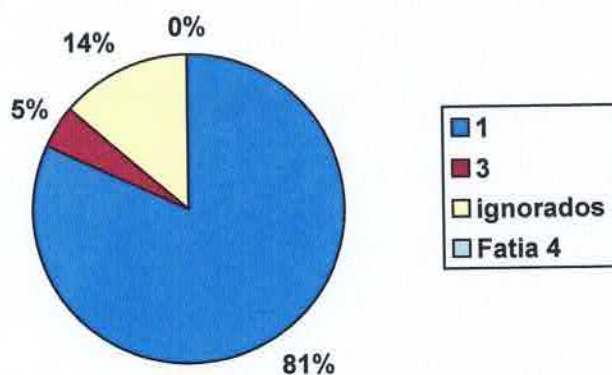


Figura 07: Genótipos em coinfectados

Para classificar quanto ao grau de inflamação e estágio de fibrose pela classificação de Metavir, os pacientes foram submetidos à biópsia hepática (BH) e posterior análise histopatológica. Apenas 42 dos 89 pacientes monoinfectados pelo VHC realizaram a BH, e dentre esses, 38 apresentaram resultado disponível ao prontuário e foram classificados de acordo com essa

classificação. Dentre esses, 8 (21,05%) pacientes não apresentavam fibrose à biópsia (METAVIR F0), 13 (34,2%) apresentavam fibrose grau 1, e 17 (44,73%) F2 ou mais (FIGURA 08).

Com relação aos 22 pacientes coinfectados VHC-HIV, 11 foram submetidos à BH e classificados conforme a classificação dita anteriormente. Dentre esses, 6 (54,54%) não apresentavam fibrose à biópsia (METAVIR F0), 2 (18,18%) apresentavam fibrose grau 1, e 3 (27,27%) F2 ou mais (FIGURA 09).

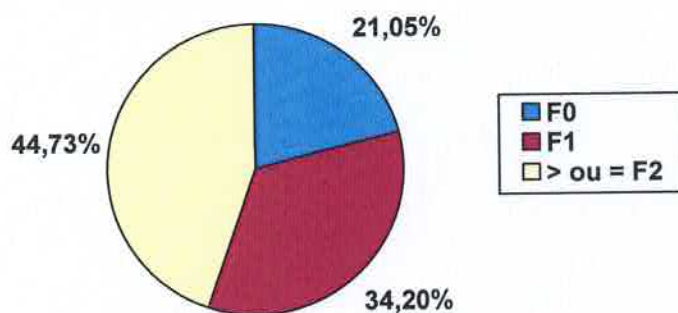


Figura 08: Classificação de Metavir em monoinfectados

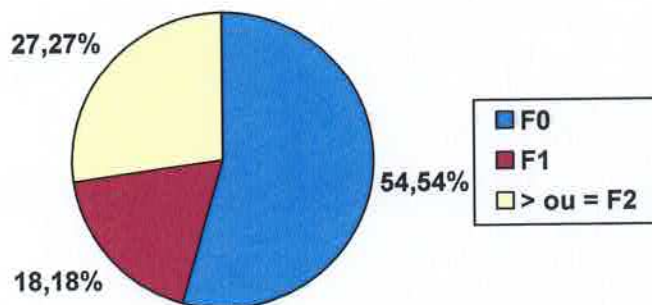


Figura 09: Classificação de Metavir em coinfectados

1.3 Tratamento:

Dos pacientes monoinfectados pelo VHC, 24 possuíam indicação para iniciar o tratamento antiviral para hepatite C crônica, porém apenas 17 pacientes o fizeram e o restante teve alguma contra-indicação ao tratamento ou perdeu o acompanhamento ambulatorial. Com relação aos que iniciaram o tratamento, apenas 4 deles o fizeram sem realizar biópsia hepática e 13 realizaram o tratamento com base no resultado da biópsia. Quanto ao esquema de tratamento utilizado, 13 (76,47%) foi com interferon peguilado em combinação

com a ribavirina, 3 (17,65%) com Interferon alfa/Interferon convencional associado à ribavirina e 1 (5,88%) apenas com interferon peguilado. O restante dos pacientes mono infectados que não foram incluídos no grupo com indicação de tratamento, foi devido à perda de acompanhamento ambulatorial, falta de dados no prontuário, não realização da biópsia hepática ou ainda pelo resultado de biópsia incompatível com a realização do tratamento.

Dentre os pacientes co infectados VHC-HIV, 7 apresentavam indicação para iniciar o tratamento antiviral para hepatite C crônica, porém 5 iniciaram o tratamento proposto, sendo 2 sem biópsia hepática prévia. Todos os pacientes foram tratados com interferon peguilado associado à ribavirina. O restante dos pacientes co infectados que não foram incluídos no grupo com indicação de tratamento, foi devido aos mesmos motivos descritos acima.

Dos 17 pacientes mono infectados tratados, 12 tinham completado o tratamento e apresentavam dados de seguimento até o 6º mês após o término do tratamento registrados em prontuário. Três pacientes ainda estavam em tratamento quando do término da coleta de dados desse trabalho. Dois pacientes interromperam o tratamento (um por apresentar convulsão e um por plaquetopenia importante). Seis obtiveram resposta virológica sustentada, 2 foram recidivantes e 4 não respondedores ao tratamento.

Dos pacientes co infectados VHC-HIV, dos 5 que iniciaram tratamento antiviral para hepatite C crônica, dois ainda estavam em tratamento quando do término da coleta de dados desse trabalho, enquanto apenas 3 apresentaram resposta registrada ao prontuário. Desses, um obteve RVS, um recidivou e um não respondeu ao tratamento.

5 DISCUSSÃO

Com a análise dos resultados dos pacientes mono infectados com o VHC, foi possível perceber que a faixa etária variou dos 25 aos 78 anos de idade, sendo a grande maioria composta por indivíduos na faixa de idade dos 40 aos 50 anos, com média de idade de 48,98 anos. Com relação aos pacientes co infectados pelo VHC-HIV, observou-se que a média de idade foi de 45,45 anos, sendo a faixa de idade predominante a mesma dos pacientes mono infectados. A maioria dos pacientes mono infectados era composta por homens, de raça branca e casados, enquanto os pacientes co infectados eram homens, de raça parda e solteiros. Fato interessante deve-se à grande maioria dos pacientes casados no grupo dos mono infectados, o que não foi encontrado nos dados da literatura. Segundo um estudo americano, a população de risco compreende os pacientes divorciados ou separados¹². O restante dos dados são semelhantes aos encontrados na literatura^{13,14,15}.

Pode-se observar que, os nossos resultados referentes aos fatores de risco para aquisição do vírus da hepatite C no grupo dos pacientes mono infectados pelo VHC, estão de acordo com dados da literatura, prevalecendo a cirurgia prévia, história de hemotransfusão e uso de drogas. Vale ressaltar a importância do uso de drogas inaladas como fator de risco observado na população em estudo, o que muitas vezes não é questionado pelos profissionais da saúde. Este é um importante meio de aquisição do vírus, se considerarmos que os usuários, além de compartilhar os artefatos necessários ao consumo da droga, estão sob risco elevado de trauma da mucosa nasal, desencadeado pelo uso da própria substância. Esses dados estão de acordo com a literatura que mostra que a transmissão pós-transfusional já foi a principal causa de infecções por hepatite C, contudo, com o início do rastreamento de rotina do sangue de doadores em 1993, essa via de transmissão foi praticamente eliminada^{3,7} e que atualmente, o uso de drogas injetáveis é o meio de infecção mais comum^{1,3,6,7,8,9}. A grande prevalência de co-infecção pelos vírus HIV e VHC pode ser explicado pela semelhança nos meios de transmissão desses vírus, especialmente em relação à transmissão por via parenteral^{1,3,8,9,10}. Estima-se que um terço dos pacientes com HIV

apresentem também infecção pelo VHC. De acordo a amostra de pacientes coinfectados no presente estudo, observamos que a maioria possuía como fator de risco a promiscuidade sexual (45,45%) seguido pelo uso de drogas inaladas (40,90%), injetáveis (31,82%) e hemotransfusão (31,82%).

Com relação à literatura mundial, a transmissão sexual, como via de transmissão da doença, é menos comum^{1,3,6,7,8,9,10}, e ocorre especialmente em pacientes com múltiplos parceiros sexuais ou com história prévia de doenças sexualmente transmissíveis^{3,6,9,10}.

Analisando a apresentação inicial da hepatite crônica C, dos pacientes monoinfectados pelo VHC, podemos observar que a grande maioria apresentava-se de forma assintomática ou com sintomas inespecíficos, enquanto uma pequena parcela desta amostra com cirrose hepática compensada ou descompensada.

Dentre os pacientes coinfectados VHC-HIV, a forma de apresentação inicial da hepatite crônica C predominante foi semelhante à encontrada nos monoinfectados, representando a quase a totalidade dos casos. O restante apresentava-se na forma de cirrose hepática descompensada, não sendo observado nenhum caso de cirrose hepática compensada.

Analisando esses dados, podemos observar que na maioria dos casos a hepatite crônica C é uma doença que evolui de forma silenciosa, o que dificulta o diagnóstico, o acompanhamento e a introdução precoce do tratamento adequado, quando necessário. Isso favorece a progressão da doença para a cirrose hepática, de modo que alguns pacientes só apresentam sintomas relacionados à descompensação da mesma, o que leva a uma queda da qualidade de vida dos pacientes que evoluem dessa forma. Assim, é possível perceber a importância da solicitação de sorologia para hepatite C em pacientes com comportamento de risco para a transmissão da doença, para que o diagnóstico seja realizado de maneira precoce, permitindo as intervenções necessárias.

Com relação às comorbidades encontradas nesses pacientes, o uso crônico de álcool foi a mais prevalente tanto em monoinfectados quanto em coinfectados,

o que evidencia a semelhança de estilo de vida nos grupos de pacientes monoinfectados e coinfectados. O uso crônico do álcool é um fator preocupante, pois além de favorecer a progressão mais rápida para fibrose hepática, contra-indica o tratamento, quando esse é necessário, além ser responsável pelo aumento da mortalidade nesses pacientes⁹.

A prevalência de esteatose hepática foi semelhante nos dois grupos, dessa forma, não foi possível nesse estudo relacionar um maior percentual de esteatose hepática em pacientes coinfectados, como encontrado na literatura¹.

A coinfeção com o vírus da hepatite B não foi observada em nenhum paciente do grupo dos monoinfectados, enquanto que no grupo dos coinfectados HIV-VHC, 2 (9,1%) pacientes apresentavam infecção ativa pelo vírus B. Esse fato pode estar relacionado ao maior número de pacientes que tinham como comportamento de risco a promiscuidade sexual no grupo dos pacientes coinfectados, considerando que uma das principais via de transmissão da hepatite B é a sexual.

Dos pacientes monoinfectados, apenas 15 tinham sorologia para hepatite A (anti-VHA IgG), sendo que em 93,34% desses, o exame foi reator. Já nos coinfectados, somente 1 paciente possuía sorologia para hepatite A, cujo resultado foi reator. Com a análise desses dados, podemos concluir que a sorologia para Hepatite A não foi um exame solicitado de rotina para os pacientes analisados nesse estudo. Dessa forma, o acompanhamento dos pacientes em questão se torna prejudicado, considerando que a hepatite aguda A evolui de forma mais grave quando adquirida por pacientes portadores crônicos do VHC, em associação ou não com a infecção pelo HIV. A solicitação de sorologia para Hepatite A nesses casos tem grande importância, pois quando for constatado que não há imunidade, seja por vacinação ou por contato prévio, a imunização ativa com vacinação contra a Hepatite A está indicada⁹. Se analisarmos a literatura juntamente com os resultados dos pacientes cujas sorologias foram realizadas, podemos observar que o Brasil é considerado um país de risco para a aquisição do vírus da hepatite A¹⁶, considerando que de 16 pacientes, só 1 não foi reator.

Com relação às características da hepatite C em monoinfectados, houve maior prevalência da forma de hepatite crônica sobre a cirrose hepática tanto no grupo de monoinfectados quanto de coinfectados. No que diz respeito à história natural da hepatite C, esses dados são compatíveis com a literatura, que afirma que 20% dos pacientes portadores crônicos do VHC evoluirão com cirrose após anos de infecção¹. Entretanto, não foi possível observar nesse estudo uma maior prevalência de cirrose hepática nos pacientes portadores de coinfeção VHC/HIV, quando comparados com os monoinfectados pelo VHC. Esses dados não são compatíveis com os relatados na literatura, em que a progressão mais rápida para fibrose e conseqüentemente para cirrose hepática nos coinfectados já foi bem documentada¹.

Quando analisados os dados referentes às complicações da cirrose hepática com plaquetopenia, esplenomegalia e varizes de esôfago, foi possível observar que a evolução para a cirrose e conseqüentemente o aparecimento de sinais de hipertensão portal podem agravar o quadro do paciente, que se torna sujeito à descompensação do quadro com ascite, hemorragias digestivas e encefalopatia, por exemplo. Isso leva a uma queda considerável da qualidade de vida, pois inúmeras internações hospitalares podem ser necessárias.

Conforme esperado, o genótipo 1 foi o mais prevalente dentre os pacientes avaliados nesse estudo, seguido do genótipo 3, tanto nos monoinfectados como nos coinfectados. Esse dado é compatível com dados da literatura^{1,17}. No grupo dos monoinfectados, foi encontrado 1 paciente portador do genótipo 4, o que não era esperado, levando em consideração que esse tipo não é encontrado em nosso meio.

Em relação à classificação de Metavir quanto ao grau de inflamação e estágio de fibrose dos pacientes monoinfectados submetidos à biópsia hepática, observamos que a maioria apresentava-se com ausência ou leve grau de fibrose (F0/F1). Dentre os pacientes coinfectados VHC-HIV mais da metade não apresentavam fibrose à biópsia (F0). Não foi possível relacionar, nesse estudo, maior gravidade na biópsia hepática dos coinfectados VHC/HIV, pois não foi realizado acompanhamento a longo prazo desses pacientes, além de

estarmos frente a uma pequena amostra, especialmente no grupo com coinfeção VHC/HIV.

Com relação aos resultados referentes ao tratamento, a análise e discussão não foram possíveis em virtude de um reduzido número de pacientes e importante falta de dados registrados no prontuário.

6 CONCLUSÃO

A análise do perfil epidemiológico dos pacientes compreendidos neste estudo permitiu constatar que em nosso meio a infecção pelo VHC foi mais prevalente em homens, brancos e pardos, solteiros e com idade entre 40 e 50 anos. Os fatores de risco para aquisição do vírus da hepatite C foram semelhantes tanto nos monoinfectados VHC quanto nos coinfectados VHC-HIV, sendo os principais o uso de drogas (injetáveis e inaladas), promiscuidade sexual, vista principalmente nos coinfectados, e história de hemotransfusão. Vale ressaltar ainda a grande importância do uso de drogas inaladas como meio de transmissão da doença vista nos pacientes em estudo de ambos os grupos, o que muitas vezes não é questionado pelos profissionais da saúde durante a anamnese.

Devido à maioria dos casos de hepatite crônica C apresentar-se de forma assintomática ou com sintomas inespecíficos, é importante ressaltar que cabe aos profissionais de saúde proceder a uma triagem de forma adequada para diagnosticar precocemente os indivíduos que possuem comportamento de risco para transmissão desta infecção.

É importante frisar que a pequena amostra estudada, a falta de alguns quesitos registrados no prontuário e o não questionamento de alguns dados limitou a análise de muitas variáveis importantes para a elaboração do presente trabalho, principalmente com relação ao tratamento, impossibilitando assim uma adequada avaliação dos resultados.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro, G. **Análise histológica comparativa de biópsia hepática de paciente com hepatite C crônica, coinfectados pelo HIV-1, realizadas antes e após o tratamento da Hepatite C.** Tese de doutorado da FMRP-USP. 2006.
2. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. **Secretaria de Vigilância em Saúde.** Portaria nº 34, de 28 de Setembro de 2007. Diário Oficial da União.
3. **Hepatology: A Clinical Textbook.** Duesseldorf, Germany: Flying Publisher, 2009, 501p.
4. HOOFNAGLE, J.H.; LINDSAY, K.L. Hepatite viral aguda. In: **Cecil Tratado de Medicina Interna.** 22^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. cap.151, p. 1054-1061.
5. SILVA, L.C.; JUNIOR, L.C.S.; MENDES, L.C.A.; CARRILHO, F.J. Aspectos peculiares e história natural da hepatite C. In: SILVA, L.C. **Hepatites Agudas e Crônicas.** 3. ed. São Paulo: Savier, 2003. cap.23, p. 208-219.
6. LINDSAY, K.L.; HOOFNAGLE, J.H. Hepatite crônica. In: **Cecil Tratado de Medicina Interna.** 22^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. cap.152, p. 1061-1070.

7. MALOLLAS, J.; LAGUNO, M. **Peguilated IFN alfa-2b plus ribavirin for treatment-naïve patients coinfecting with HCV and HIV.** Expert Review of Anti-infective Therapy. June, 2008. Vol 6: 281-289.
8. **Consenso Sobre Conduitas nas Hepatites Virais B e C.** SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, São Paulo – SP. Agosto de 2005.
9. Brasil. Ministério da Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento.** 3ª. Ed, 2008. Brasília – DF.
10. SORIANO, V.; PUOTI, M.; SULKOWSKI, M.; CARGNEL, A.; BENHAMOU, Y.; PETERS, M.; MAUSS, S.; BRÄU, N.; HATZAKIS, A.; POL, S.; ROCKSTROH, J. **Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel.** Editorial Review. 2007; 21: 1073–1089.
11. DIENSTAG, J.; McHUTCHISON, J. G. **American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Hepatitis C.** Gastroenterology. 2006; Vol 130: 225–230
12. ALTER, M.J. et al. **The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994.** N Eng J Med. v. 341, n. 8, p. 556-562, 1999.
13. SOUZA, F.C. et al. **Aspectos clínicos da hepatite C crônica: experiência do ambulatório de hepatites virais/ instituto alfa de**

gastroenterologia/hospital das clínicas da UFMG. Rev. Med Minas Gerais, v. 14, n. 3, p.136-141, 2004.

14. KHOURI, M.E. et al. **Seroprevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus in Monte Negro in the Brazilian western Amazon region.** Clinics, v. 60, n. 1, p. 29-36, 2005.

15. HELEN, S. T., JENSEN, D.M. **Epidemiology of Hepatitis B and C Viruses: A Global Overview.** Clin Liver Dis, v. 14, p. 1-21, 2010.

16. FERREIRA, C.T., SILVEIRA, T.R. **Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção.** Rev. Bras. Epidemiol., v. 7, n. 4, p. 473-487, 2004.

17. SHEPERD, J., BRODIN, H., CAVE, C., WAUGH, N., PRICE, A., GABBAY, J. **Pegylated interferon α -2a and -2b in combination with ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review and economic evaluation.** Health Technology Assessment, v. 8, n. 39, 2004.

COMPORTAMENTO DE RISCO / MODO DE TRANSMISSÃO DA HEPATITE

- () Transfusão de sangue ou hemoderivados (data: ___/___/___)
() Drogas injetáveis () Piercing/ tatuagem
() Droga Inaladas
() Promiscuidade sexual () Hemodiálise
() Transmissão vertical () Profissional de saúde
() Cirurgia prévia, se sim anotar data: _____

MODO DE APRESENTAÇÃO DA HEPATITE C:

- () Hepatite aguda
() Sintomas inespecíficos
() Assintomático / exame rotina ou investigação familiar
() Cirrose hepática
() Cirrose hepática descompensada: () Ascite () HDA () icterícia

BIOLOGIA MOLECULAR – HEPATITE C:

Genótipo:

PCR inicial (data: ___/___/___) _____ UI/ml _____ log/ml

CARACTERÍSTICAS DA INFECÇÃO PELO HIV:

CD 4: _____

Carga Viral: _____

HAART: _____

CO-MORBIDADES:

- () Uso de Álcool (mais de 40 gramas/dia)
() Co-infecção com VHB
() Esteatose: () ao USG () à Biopsia hepática

TRATAMENTO ANTIVIRAL:

Tem indicação de tratar: () Sim () Não

Contra-indicação ao tratamento: () Sim () Não

Qual a Contra-indicação: _____

Tratamento Prescrito: _____

Início do Tratamento: ___/___/___

Final do Tratamento: ___/___/___

Biologia Molecular durante tratamento

PCR Pré-tratamento: (data: ___/___/___) _____ UI/ml _____ log/ml

PCR 12ª semana: (data: ___/___/___) _____ UI/ml _____ log/ml

PCR Final tratamento: (data: ___/___/___) _____ UI/ml _____ log/ml

PCR 6 meses após tratamento: (data: ___/___/___) _____ UI/m _____ log/ml

Complicações durante o tratamento:

() Anemia - anotar valor da hemoglobina _____

() Neutropenia – anotar valor dos neutófilos _____

() Plaquetopenia – anotar valor da plaqueta _____

() Outras Quais: _____

Reajuste de dose Ribavirina: () Sim () Não

Reajuste de dose Interferon: () Sim () Não

Utilizou Granuloquine: () Sim () Não

Utilizou Eritropoietina: () Sim () Não

Interrompeu o tratamento: () Sim () Não

Tipo de Interrupção: () temporária () definitiva

Motivo da interrupção do tratamento: _____

Período de interrupção do tratamento _____

Resposta ao tratamento:

- () Resposta virológica sustentada
- () Resposta com recaída (Recidivante)
- () Não respondedor (não negativou durante o tratamento)
- () Não respondedor por suspensão do tratamento