

Dados demográficos numa coorte de pacientes com terapia tripla num centro de referência de Salvador

Demographic data in patients with cohort triple therapy in Salvador reference center

Manuela B. de J. Lordão^{1*}, Paula Coutinho², Fernanda Anjos³, Maria Isabel Schinoni⁴

¹Psicóloga, Mestranda – Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia; ²Enfermeira e Fisioterapeuta, Mestranda – Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia; ³Graduada de Medicina – Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia; ⁴ Professora Adjunta, Doutora – Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia.

Resumo

Introdução: o vírus da hepatite C (VHC) é um vírus de RNA pertencente à família *Flaviviridae* – gênero *Hepacivirus*, com alta taxa de replicação hepática, de cadeia simples que apresenta variabilidade genética. Caracterizam-se por seus genótipos (1-6), sendo o genótipo 1 o mais prevalente no Brasil, seguido pelo genótipo 3 e depois o 2. O vírus afeta o fígado podendo ocasionar uma hepatite crônica, cirrose hepática e hepatocarcinoma, assim como manifestações extra-hepáticas do vírus, tipo mialgia, diabetes e comprometimento da qualidade de vida. **Objetivos:** traçar um perfil demográfico, clínico virológico e biológico dos pacientes de um ambulatório de referência para Hepatites Virais que iniciaram terapia tripla para Hepatite Crônica C. **Método:** estudo retrospectivo, descritivo de análise de um banco de dados com pacientes portadores de Hepatite C crônica de um Centro de Referência de Salvador. **Resultados:** a população estudada foi composta predominantemente pelo sexo masculino (51%), sendo que a maioria dos sujeitos se autodenominaram de etnia parda (44,7%). A média de idade dos sujeitos foi de 56 anos. Dentre as comorbidades apresentadas pelos indivíduos do estudo a hipertensão arterial sistêmica (34,5%) e diabetes tipo 2 (18,4%) foram expressivas. Quanto às características do vírus, a carga viral através do RNA-quantitativo apresentou a média de 2.807.331 cópias/mL. Os genótipos detectados foram os 1 e 3, sendo o mais habitual o genótipo 1 (91,3%). O estágio da doença que é avaliado a partir do grau de lesão hepática através, demonstrou que a maioria era 21,4% A1F3, 15,5% A2F3 e 12,6% A1F2. Em relação ao estágio de fibrose diagnosticado através da biópsia hepática, a frequência maior foi de portadores de fibrose grave (F3 e F4) (87%). **Conclusão:** a infecção pelo vírus VHC é uma doença com um elevado impacto na vida do paciente, principalmente quando esta vem associada a uma coinfeção ou com outras comorbidades como neste estudo, podendo agravar a descompensação hepática nos pacientes com cirrose. Por conta disto, é cada vez mais importante o diagnóstico precoce e um tratamento antiviral eficaz que proporcione benefícios aos pacientes.

Palavras-chave: Hepatite C. Qualidade de Vida. Ensaio Clínico.

Abstract

Introduction: the hepatitis C virus (HCV) is an RNA virus belonging to the *Flaviviridae* family – *Hepacivirus* genus, with a high rate of single-stranded hepatic replication, which has genetic variability. They are characterized by their genotypes (1-6) where genotype 1 is the most prevalent in Brazil, followed by genotype 3 and then 2. The virus affecting liver may cause chronic hepatitis, hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma, as well as extrahepatic virus demonstrations, type myalgia, diabetes and impaired quality of life. **Objectives:** to describe a demographic, virological, biological and clinical profile of patients in a referral center for Viral Hepatitis who started triple therapy for Chronic Hepatitis C. **Methods:** retrospective descriptive analysis of a database on patients with Chronic Hepatitis C of a Reference Center in Salvador. **Results:** the study population consisted predominantly of males (51%), with most subjects self-called of brown ethnicity (44.7%). The average age of the subjects was 56 years. Among the comorbidities presented by the study subjects the hypertension (34.5%) and type 2 diabetes (18.4%) were significant. As for the characteristics of the virus, viral load by quantitative RNA showed the average 2,807,331 copies/mL. Genotypes detected were 1 and 3 the most common genotype was 1 (91.3%). The stage of disease which is evaluated from the degree of liver injury showed that the majority was 21.4% A1F3, 15.5% A2F3 and 12.6% A1F2. Regarding the fibrosis stage diagnosed by hepatic biopsy, the higher frequency was of severe fibrosis carriers (F3 and F4) (87%). **Conclusion:** infection by HCV virus is a disease with a high impact on patient's life, especially when this is associated with co-infections or other comorbidities such as in this study; they may aggravate hepatic decompensation in patients with cirrhosis. For these reasons, it is increasingly important the early diagnosis and an effective antiviral treatment, which provides benefits to patients.

Keywords: Hepatitis C. Quality of life. Clinical trials.

Correspondência/Corresponding: *Manuela B. de J. Lordão. Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas/ Instituto de Ciências da Saúde -UFBA . End: Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, 4º andar, Sala 410, Vale do Canela, Salvador, Bahia, CEP: 40110-100. E-mail: manuelalordao@yahoo.com.br Tel: (71) 8854-0060

REVISÃO DE LITERATURA

Hepatite significa inflamação do fígado, e pode ser ocasionada por várias etiologias, como: vírus, xenobióticos e medicamentos. As hepatites virais são consideradas um importante problema de saúde pública no Brasil e

no mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 3% da população mundial, ou seja, mais de 170 milhões de indivíduos estão infectados pelo vírus da hepatite C (VHC), constituindo uma verdadeira pandemia viral. Dados estatísticos mais recentes citam o VHC como responsável por 20% dos casos de hepatite aguda, 70% dos casos de hepatite crônica, 40% dos casos de cirrose hepática, 60% dos casos de carcinoma hepatocelular e 30% dos transplantes hepáticos realizados em países desenvolvidos (AUGUSTO, 2003).

A identificação do vírus da hepatite C (VHC) em 1989, por técnicas de biologia molecular, foi considerada um marco histórico da virologia. A ausência do seu diagnóstico deixa o indivíduo susceptível a desenvolver fibrose hepática, cirrose e câncer hepatocelular (STRAUSS, 2001). O desenvolvimento de testes sorológicos, que tinham como base a pesquisa de anticorpos contra antígenos do VHC, demonstrou que o VHC era responsável pela maioria das hepatites não-A e não-B. Também foi verificado que estava associado a casos de cirrose criptogênica e ao carcinoma hepatocelular (VELOSA et al., 1994).

O VHC é um vírus de RNA pertencente à família *Flaviviridae* – gênero *Hepacivirus*, com alta taxa de replicação hepática, de cadeia simples que apresenta variabilidade genética. Tendo como alvos naturais os hepatócitos e, não descartando, os linfócitos B. Até o presente momento, foram identificados seis genótipos. Caracterizam-se por seus genótipos (1-6), sendo o genótipo 1 o mais prevalente no Brasil, seguido pelo genótipo 3 e depois o 2, e mais de 50 subtipos moleculares deste vírus e que variam a depender da região estudada. Vale salientar que dentro de um mesmo genótipo e subtipo pode-se ter variações, que são denominadas quasispecies. Tal acontecimento é possível por conta da replicação imperfeita do vírus através do surgimento de pequenas e repetidas mutações – sua maior variabilidade está relacionada com a pressão imunológica. A determinação do vírus é relevante, pois possibilita determinar drogas específicas no tratamento, o que aumenta a probabilidade de resposta e sua duração. Vale ressaltar que o genótipo 1 acaba sendo o mais difícil de ser tratado e com menos resposta ao tratamento padrão (SARACENI, 1999; STRAUSS, 2001; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2012; ANJOS J. et al., 2014).

O contágio desta infecção é basicamente pelo contato com fluidos biológicos como sangue. Fazem parte do grupo de risco epidemiológico da infecção, indivíduos em terapia de hemodiálise, hemotransfundidos com sangue e derivados de plasmas anteriores à década de 1990, e usuários de drogas injetáveis – aproximando-se dos 50-90% o número de infectados. No Brasil, aqueles que usam drogas injetáveis ou inaláveis, são um grupo de risco. O principal meio de transmissão deu-se através do uso de drogas com compartilhamento de seringas para uso de polivitamínicos em esportistas (CAVALCANTI; PARANÁ, 2006). Outra via de contágio é o compartilhamento de canudos utilizados quando se usa cocaína inalada por via

nasal (REGO et al., 2003). O uso de elementos perfurocortantes sem esterilização com autoclaves, entre as pessoas nascidas entre 1945-1965 que fazem parte do grupo “baby boomers”, torna-os sujeitos que estão cinco vezes propícios a desenvolver hepatite C. Ainda não se sabe as razões que compreendem essas altas taxas. Acredita-se que a maioria dos “boomers” foram contaminados nas décadas de 1970 e 1980, período em que as taxas de hepatite C foram as mais altas devido ao aumento populacional após o fim da segunda guerra mundial atrelado ao período de esperança que surgiu, principalmente nos países que estiveram envolvidos na guerra (CDC, 2015).

Tanto no Brasil, quanto nos Estados Unidos (EUA) o comportamento de risco foi adotado pelas gerações em questão. Inclui-se na categoria de propagação aqueles que oportunamente apresentam fatores adicionais de vulnerabilidade, como transtornos mentais e privação de liberdade. Nos pacientes sob hemodiálise, os estudos demonstram uma prevalência de infecção, tratando-se da presença do seu anticorpo (anti-VHC), entre 10-48%. No entanto, pesquisas mais recentes, através dos testes de segunda geração, demonstram a soropositividade de 10-30% (SANTANA, 2001; SMITH, 2012; BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2015).

Desde o início da década de 1990 o diagnóstico para hepatite C é feito através de um teste sorológico – teste imunoenzimático (ELISA) que visa detectar anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-VHC). No entanto, costuma apresentar resultado negativo nos primeiros meses após a contaminação, o que não contribui para o diagnóstico etiológico nas fases iniciais da hepatite aguda pelo VHC. Nos casos em que o valor preditivo alto está voltado para a infecção pelo VHC, a reatividade do teste pelo ELISA possui valor diagnóstico definitivo. No intuito de ratificar o resultado, faz-se possível solicitar testes confirmatórios, como o Imunoblot (RIBA e INNOLIA) demonstrando ser útil para excluir o falso-positivo (STRAUSS, 2001). Os testes de detecção qualitativa se baseiam no princípio da amplificação alvo usando a transcrição reversa “convencional” denominada Reação em Cadeia de Polimerase (RT-PCR), “real-time” PCR ou amplificação mediada por transcrição (TMA). O princípio das técnicas de amplificação alvo é sintetizar um número significativo de cópias do genoma viral (amplicons) em uma reação enzimática cíclica. A detecção dos amplicons pode ser por inúmeros métodos e no que se refere à quantidade de genoma viral da amostra clínica, existe a possibilidade de ser quantificada. O teste AMPLICOR® Hepatitis C Virus (HCV) Test, version 2.0 (Roche Diagnostics Corporation Indianapolis, USA) é baseado em cinco processos relevantes: 1) preparação da amostra; 2) transcrição reversa do RNA alvo para produzir DNA complementar (cDNA); 3) amplificação por PCR do cDNA alvo usando indicadores específicos complementares para o VHC; 4) hibridização dos produtos amplificados com sondas oligonucleotídicas específicas do alvo; e, por fim, 5) detecção dos produtos

amplificados e ligados à sonda, por determinação colorimétrica (PAWLITSKY, 2002; PEREIRA, 2011).

A detecção qualitativa do teste VHC RNA deve ser 12 IU/mL ou menos e possuir igual sensibilidade para a detecção dos genótipos do VHC. O teste baseado em PCR Amplificor® HCV v.2.0 (Roche Molecular Systems, Pleasanton, Califórnia) tem sensibilidade de 50 UI/mL enquanto que o teste baseado em TMA Versant® HCV RNA Qualitative Assay (Siemens) a sensibilidade é 10 UI/mL. O PCR real-time, que também pode quantificar o VHC-RNA, tem um limite de detecção mais baixo em torno de 5-30 UI/mL (CHEVALIEZ; PAWLITSKY, 2006; PEREIRA, 2011).

O quadro clínico das hepatites virais pode variar de manifestações leves e passageiras (subclínicas), com a cura completa, mas a evolução mais frequente é para a cronicidade desenvolvendo um estado de hepatite crônica (TRINDADE, 2005). A taxa de cronificação para a hepatite pelo VHC varia entre 60-90% (PARANÁ, 1997). Os resultados do seu tratamento estão diretamente relacionados à intensidade da fibrose hepática, sendo esta, influenciada pela presença de comorbidades. As respostas ao tratamento antiviral são classificadas como: resposta virológica sustentada (RVS) ou cura da infecção quando o indivíduo apresenta HCV-RNA indetectável (carga viral) 6 meses após finalizado o tratamento; resposta ao final do tratamento: paciente apresenta HCV-RNA indetectável quando finaliza o tratamento; resposta nula, quando o paciente não baixou 2 log de unidades de HCV-RNA na semana 12 de tratamento – dessa forma, o tratamento deverá ser suspenso; respondedor parcial quando baixa 2 log na carga viral (HCV-RNA) na semana 12, mas está detectável ao final do tratamento sendo considerado não respondedor parcial ao tratamento (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2015).

Pacientes com hepatite subclínica apresentam sintomas inespecíficos que podem ser confundidos com outras doenças virais. Estes casos só podem ser identificados através de exames bioquímicos e sorológicos. Por outro lado, os sintomas clínicos, quando presentes, podem estar acompanhados por febre, icterícia e colúria, caracterizando uma hepatite icterícia (TRINDADE, 2005). A história natural da doença demonstra o desenvolvimento de cirrose, insuficiência hepática ou hepatocarcinoma – o que leva à principal indicação de transplante hepático em adultos (SEEF, 2002 *apud* BLATT et al., 2009).

O vírus da hepatite C (VHC) e de células T humana tipo vírus linfotrópico 1 (HTLV-1) e tipo 2 (HTLV-2) partilham do mesmo mecanismo de transmissão, com grandes chances de coinfeção. Sendo descritas na literatura com maior frequência em usuários de drogas injetáveis, hemofílicos e aqueles que possuem práticas sexuais inseguras. Entretanto, as características clínicas e epidemiológicas vêm sendo negligenciadas, sendo necessário maior atenção ao caso (MILAGRES, 2009).

O tratamento para VHC visa curar a infecção, através da eliminação sustentada do vírus, com o intuito de pre-

venir o desenvolvimento de complicações clínicas. Vale ressaltar, que a redução da atividade inflamatória diminui a evolução para estágios mais avançados de fibrose como cirrose e carcinoma hepatocelular, o que leva à melhoria da qualidade de vida dos pacientes, bem como, o prolongamento da vida.

Inicialmente, os tratamentos estavam pautados na monoterapia com Interferon alfa (IFN- α) e respostas abaixo dos 20%. Em seguida, surgiram as recomendações para o tratamento combinado com Interferon e Ribavirina que aumentaram a taxa de resposta sustentada de 41-60% durante 48 semanas de tratamento. O uso do IFN-Peguilado concomitante à Ribavirina, se transformou em padrão, e tem uma efetividade significativa superior ao associado IFN- α e Ribavirina e pode ser aplicada para todos os genótipos no tratamento da hepatite C crônica (REGO et al., 2003).

Por volta de 80% dos sujeitos que venham a desenvolver uma infecção crônica após a exposição do vírus estão propícios a sofrer maior estresse e, conseqüentemente, ter um impacto significativo na qualidade de vida. Moraes-de-Jesus et al. (2014) referem que a população portadora do vírus considera o diagnóstico de hepatite C como uma experiência traumática e apresenta uma associação significativa com o diagnóstico de Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Levantando como hipótese que o trauma pode ser influenciado pelo medo da morte ou o estresse de viver com a doença.

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia-SBH (2014), a biópsia do fígado é considerada o padrão ouro, tanto no diagnóstico, quanto no estadiamento da hepatite C crônica. No entanto, apresenta alguns riscos, por ser um procedimento invasivo, e limitações como erros diagnósticos. Por conta disto, este método pode ser substituído por outro não invasivo mecânico, que é a elastografia hepática transitória (Fibroscan [FS]), uma técnica que mede a rigidez hepática, ou seja, a fibrose, quantificando-a. Podendo ainda, ser utilizada para avaliar a progressão ou regressão da fibrose ao longo do tempo, e independe do momento. A medida é em kilopascals (kPa) e de acordo com esta medida correlaciona-se com o estágio de fibrose avaliada através da escala METAVIR que, por sua vez, é um método que mede a necroinflamação numa escala de 0 a 3, e a fibrose numa escala de 0 a 4. (MARINHO et al., 2007; CASTERÁ, 2007 *apud* SEREJO, 2014).

A necroinflamação na escala METAVIR: A0 (corresponde à ausência de atividade), A1 (atividade leve), A2 (atividade moderada) e A3 (atividade grave). A fibrose na escala METAVIR: F0 (demonstra ausência de fibrose representando uma arquitetura do fígado normal), F1 (fibrose portal sem pontes), F2 (fibrose portal com raras pontes de fibrose entre os espaços porta e ao redor destes espaços), F3 (com numerosas pontes sem cirrose entre os espaços portas e veias centrais, assim como esboços de nódulos hepáticos incompletos) e F4 (indicando um quadro de cirrose e aparecimento de nódulos de fibrose grossas) (POYNARD, 1997; ANDRADE; LINS; PARANÁ, 2014).

OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo foi traçar um perfil demográfico, clínico virológico e biológico dos pacientes de um ambulatório de referência para Hepatites Virais que iniciaram terapia tripla para Hepatite Crônica C.

MÉTODO

Estudo retrospectivo, descritivo de análise de um banco de dados com pacientes portadores de Hepatite C crônica que iniciaram tratamento com Peg Interferon < Ribavirina e Inibidores de Protease num centro de referência de Salvador – Bahia.

Foram analisadas variáveis epidemiológicas, demográficas, antropométricas, clínicas, biológicas e virais.

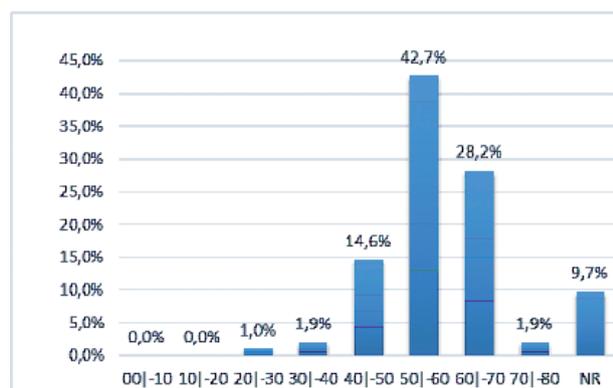
ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística (descritiva e inferencial) dos dados foi realizada através do programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS).

RESULTADOS

A população estudada foi composta por 103 pacientes, infectados pelo vírus da hepatite C (VHC), dos quais 51% (n=53) era composta pelo sexo masculino e 49% (n=50) feminino. A maioria dos sujeitos se autodenominaram com etnia parda 44,7% (n=46), 20,4% (n=21) e, de etnia negra 15,5% (n=16), brancos e 19,4% (n=20) não souberam responder e foram classificados com outras etnias. A média de idade foi de 56 anos, variando de 23-71 anos (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Distribuição de frequência por idade



Entre os pacientes participantes, 57% apresentavam alguma comorbidade além da infecção pelo VHC. Destes, 63% eram mulheres e 37% homens, e dentre eles 76% tinham entre 40-69 anos. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a diabetes tipo 2 foram as mais expressivas, correspondendo respectivamente a 34,5% (n=30) e 18,4% (n=16). Outras condições clínicas que apareceram neste estudo foram: cardiopatias 1,2% (n=1), anemia 1,2% (n=1), depressão 1,2% (n=1), hipotireoidismo 5,8% (n=5), doenças psiquiátricas que não incluem a depressão 3,5%

(n= 3), outras 31,6% (n=28) e, por fim, 43% que não apresentavam nenhuma comorbidade associada (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição de frequências por variável de comorbidades

Comorbidades	Frequência	Percentual
Hipertensão	30	34,9%
Diabetes Tipo 2	16	18,6%
Hipotireoidismo	5	5,8%
Cardiopatias	1	1,2%
Anemia	1	1,2%
Doenças Psiquiátricas	3	3,5%
Depressão	1	1,2%
Pneumopatias	1	1,2%
Outras	28	31,6%
Total geral	86	100%

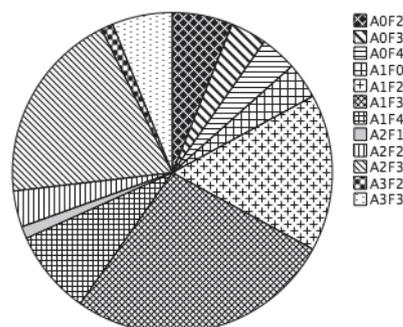
Em relação às coinfeccções, foi achado que 0,97% (n=1) tinha o vírus da hepatite B (HBV); 0,97% (n=1) estava infectado pelo vírus causador da leucemia humana (HTLV) e 98,06% (n=101) não apresentou nenhuma coinfeccção.

Quanto às características do vírus, a carga viral através do RNA-quantitativo apresentou a média de 2.807.331 cópias/mL, com mediana de 850.000 cópias/mL, percentil de 250.000 cópias/mL a 2.800.000 cópias/mL, variando de 27.000 cópias/mL a 51.516.914 cópias/mL, no início do tratamento, sendo considerada uma carga viral elevada.

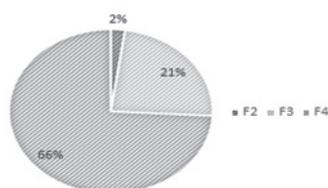
Os genótipos detectados na população analisada foram o 1 e o 3, sendo o mais habitual o genótipo 1, em 91,3% dos casos; apenas 1,9% apresentavam genótipo 3 e os outros 6,8% eram dados ausentes. Desses, 30,1% dos participantes apresentavam o subgenótipo especificado, sendo todos genótipo 1; o subgenótipo 1a apresentou 15,5%; e 1b 14,6%.

O estágio da doença que é avaliado a partir do grau de lesão hepática através, demonstrou que a maioria era 21,4% A1F3, 15,5% A2F3 e 12,6% A1F2 – conforme observa-se no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Distribuição do grau de inflamação e fibrose hepática, através de biópsia hepática (escala de METAVIR)



Em relação ao estágio de fibrose diagnosticado através da biópsia hepática – exames ou fibroscan – os pacientes foram classificados como portadores de fibrose leve (F1 e F2) (2%) ou grave (F3 e F4) (87%) (Gráfico 3).

Grafico 3 – Distribuição da frequência por estágio de fibrose

Já quando relacionados à presença de diabetes e hipertensão, e grau de fibrose, observa-se que dentre os pacientes diabéticos 6,25% (n=1) era F1; 6,25% (n=1) era F2; 50% (n=8) era F3; e 37% (n=6) era F4. Entre os hipertensos 3,5% (n=1) era F1; 10,3% (n=3) era F2; 55,2% (n=16) F3 e 27,5% (n=8) F4, enquanto os outros 3,5% (n=1) não tinham informação de estágio de fibrose. Quando foi analisada a associação entre estas comorbidades e estágio de fibrose pelo teste de qui-quadrado de Pearson não apresentou uma diferença estatística significativa (0,848).

DISCUSSÃO

Neste estudo, o sexo masculino foi o mais prevalente, concordando com os dados trazidos no Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais (2012) pelo Ministério da Saúde. A faixa etária foi de 50 a 60 anos, corroborando com a obtida no estudo de Martins, Narciso-Schiavon e De Lucca Schiavon (2011) que foi de 50 a 59 anos. Esta faixa etária estaria dentro de uma população conhecida como geração “baby boomers”, onde houve um aumento populacional muito grande após o fim da segunda guerra mundial, associado a um período de esperança que surgiu, principalmente nos países envolvidos com a guerra. No Brasil, os estudos epidemiológicos demonstram uma prevalência maior em uma faixa etária semelhante a esta, o que torna necessário o rastreamento o mais precoce possível desta infecção nesta população.

A etnia (raça) mais prevalente no estudo em questão foi a parda, seguida pela negra e, em terceiro lugar a branca, concordando em partes com os dados obtidos pelo SINAN (2010) no Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais, que traz a parda em primeiro lugar, seguida da branca e por fim, da negra na região nordeste do Brasil. A definição de etnia (raça) foi importante diante da escolha da terapia com Peg Interferon, já que a negra foi a que menos respondeu ao tratamento antiviral com esta droga.

Com relação às comorbidades, mais da metade dos pacientes apresentavam Hipertensão Arterial Sistêmica (34,5%) e Diabetes Mellitus do tipo 2 (18,4%). Estes achados coincidem com outro estudo realizado em Porto Alegre, por Greca et al. (2012), em que foi observado uma prevalência de 15% de Diabetes tipo 2. Outro estudo de revisão sistemática de literatura de Antonelli et al. (2014), demonstrou, após analisar 12 artigos, que os pacientes com Hepatite crônica C apresentaram uma prevalência

maior de diabetes comparados com grupos controle. A partir da descoberta do vírus C como provável agente etiológico da diabetes mellitus, muitos estudos estão sendo conduzidos. Existem evidências de que o vírus do genótipo 1 predispõe à resistência à insulina e posterior diabetes. Um estudo realizado por Schinoni e Oliveira (2009) concluiu que a resistência à insulina nos pacientes com Hepatite crônica C com genótipo 1 foi um fator de risco para esteatose e para a não resposta ao tratamento antiviral, sendo considerado também como um dos mais importantes fatores preditores da progressão para fibrose e a resposta ao tratamento com Peg Interferon e Ribavirina.

Estudos comprovam que os pacientes com hepatite C crônica que receberam tratamento com Peg-Interferon e Ribavirina apresentaram uma diminuição na resistência à insulina medida pelo escore de HOMARI, quando houve clearance do vírus no sexto mês de tratamento. Também foi comprovado que a incidência de diabetes tipo 2 é diferente em pacientes curados ou naqueles que não responderam ao tratamento, demonstrando um controle melhor da resistência à insulina após o tratamento da hepatite C (SCHINONI; OLIVEIRA, 2009).

Com relação à presença de coinfeções, neste estudo a prevalência foi muito baixa, apenas 1,8% dos pacientes apresentavam coinfeção com o vírus (HBV e HTLV), o que diverge dos dados apresentados no Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais em 2013, pelo Ministério da Saúde, que traz uma associação relativamente alta entre o HCV e os vírus HBV e HIV. Isso pode ser explicado considerando que esta amostra entrou no protocolo de tratamento com terapia tripla Peg Interferon, Ribavirina e Inibidores de Protease (Boceprevir e Telaprevir) sendo proibido o tratamento em pacientes coinfectados.

Outro dado relevante é com relação ao genótipo do HCV. Neste estudo o genótipo mais prevalente foi o tipo 1, encontrado em 93,1% dos casos, confirmando o que foi dito por Saraceni (1999), quando afirmou que os genótipos mais prevalentes são os dos tipos 1 e 3 e corroborando com os resultados obtidos pelo Ministério da Saúde, no Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais em 2012.

Neste estudo, a fibrose avançada (F3 e F4) esteve presente em 87% dos pacientes e sua prevalência foi maior nos pacientes com F4 ou cirrose (66%) e 21% F3. Diferente do estudo realizado por Coral et al. (2006), onde 66,6% dos pacientes tinham fibrose entre F0 e F2 e 33,3% tinham fibrose F3 ou F4. O estágio de fibrose é um fator prognóstico de resposta ao tratamento antiviral assim como de descompensação hepática, sendo o estágio F4 o menos favorável para o tratamento antiviral. Está sendo relatado que este fato acontece provavelmente porque grandes bandas de fibrose hepática e circulação colateral existentes não permitem a chegada dos medicamentos ao parênquima hepático e, assim, a eliminação do vírus do hepatócito (BOURSIER et al., 2015).

É importante enfatizar que a presença de fibrose avançada (cirrose) e comorbidades como diabetes e hipertensão arterial sistêmica podem ajudar a descompensação renal mais precoce nestes pacientes ou agravar ainda mais a descompensação hepática, sendo por este motivo muito importante que estes pacientes sejam acompanhados por equipe multidisciplinar. Por isto, é de fundamental importância detectar esta infecção em estágios mais precoces F0, F1 e F2 visando alcançar o sucesso na erradicação do vírus.

O tratamento da hepatite C crônica visa, principalmente, eliminar a infecção e deter a progressão da doença hepática pela inibição da replicação viral. No Brasil, no âmbito do SUS, este tratamento segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hepatite Viral, que utiliza alguns critérios para a indicação do tratamento e um destes critérios é justamente a presença de fibrose moderada a intensa (maior ou igual a F2), pela classificação Metavir ou pela normatização da Sociedade Brasileira de Hepatologia pois, se estes pacientes não forem tratados adequadamente apresentarão uma evolução muito grave da doença (VENÂNCIO et al., 2014).

CONCLUSÃO

A infecção pelo vírus VHC é uma doença com um elevado impacto na vida do paciente, principalmente quando vem associada a uma coinfeção ou com outras comorbidades. Por conta disto, é cada vez mais importante um diagnóstico precoce e um tratamento antiviral eficaz para benefício dos pacientes.

Para que isto ocorra, é de extrema importância que se tenha uma gestão (política pública) onde os recursos, sejam eles humanos, financeiros, materiais, entre outros, estejam direcionados no sentido de se reduzir estes dados tão elevados na atualidade, antes que o paciente se torne um portador crônico.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, L. J. de O.; LINS, A. C. F.; PARANÁ, R. Disfunção tireoideiana e sua associação com anticorpos não órgão específico (NOSAs) em portadores de hepatite C. *Rev. ciênc. méd. biol.*, Salvador, v. 13, n. 2, p. 142-146, 2014.
- ANJOS, J. et al. O Impacto da hepatite C em Portugal. *GE, J. port. gastroenterol.*, Lisboa, v. 21, n. 2, p. 44-54, 2014
- ANTONELLI, A. et al. Hepatitis C virus infection and type 1 and type 2 diabetes mellitus. *World j. diabetes*, Pleasanton, v. 5, n. 5, p. 586-600, Oct.2014.
- AUGUSTO, F. **Comunicação oral**: Epidemiologia da doença hepática viral. Panorama das doenças hepáticas em Portugal. 6ª Reunião Anual da APEF, Abril 2003.
- SEEF, L. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology*, Baltimore, v. 36, p.35-46, 2002. In: BLATT, C. R. et al. Tratamento da hepatite C e qualidade de vida. *Rev. bras. farm.*, Rio de Janeiro, v. 90, n. 1, p. 19-26, 2009.
- BOURSIER, J. et al. The CUPIC algorithm: an accurate model for the prediction of sustained viral response under telaprevir or boceprevir triple therapy in cirrhotic patients. *J. viral hepat.*, Oxford, v. 22, n. 12, p. 1002-1010, Dec. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**. Brasília, Ministério da Saúde, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília, Ministério da Saúde, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN): normas e rotinas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- CAVALCANTI, D.; PARANÁ, R. Manifestações Extra-Hepáticas da Infecção pelo Vírus da Hepatite C. *Gaz. méd. Bahia*, Salvador, v. 76, n. 2, 2006.
- CENTERS for Disease Control and Prevention (CDC). 2015. Disponível em: www.cdc.gov Acesso em: 21 out. 2015.
- CHEVALIEZ, S.; PAWLITSKY, J.M, Hepatitis c virus serologic and virologic tests and clinical diagnosis of HCV-related liver disease. *Int. j. med. sci.*, Blue Haven, v. 3, n. 2, p. 35-40, 2006.
- FONSECA, J. C. et al. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. **Relatório do grupo de estudo da sociedade Brasileira de Hepatologia**. Gastroenterologia Endoscopia Digestiva(GED), [S. I.], v. 18, p. 3-7. 1999.
- GRECA, L. F. et al. Clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus and hepatitis C infection. *Braz. j. med. biol. res.*, Ribeirão preto, v. 45, n. 3, p. 284-290, Mar.2012.
- MACHADO, E. S. R. **Suporte social, qualidade de vida e mobilidade psicológica em toxicod dependentes com hepatite B e C**. 2012. 81 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica e da Saúde) – Faculdade de Filosofia, Universidade Católica Portuguesa, Centro Regional de Braga, 2012.
- MARINHO, R. et al. Utilidade da elastografia hepática transitória (FibroScan®) na cirrose hepática. *J. port. gastroenterol*, Lisboa, v. 14, p. 16-21, 2007.
- MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; DE LUCCA SCHIAVON, L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 107-112, 2011.
- MILAGRES, F. A. P. et al. Hepatitis C virus and human T-lymphotropic virus coinfection: epidemiological, clinical, laboratory and histopathological features. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Brasília, v. 42, n. 4, p. 363-368, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-6822009000400001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 Out. 2015.
- MORAIS-DE-JESUS, M. et al. Hepatitis C virus infection as a traumatic experience. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 9, n. 10, p. 11052, Oct. 2014. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0110529>. Acesso em: 21 out. 2015.
- PARANÁ, R. **Estudo clínico sorológico da hepatite aguda não-A não-B esporádica em Salvador – Bahia. 1997**, 123f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1997.
- PAWLITSKY, JEAN-MICHEL. Molecular Diagnosis of Viral Hepatitis. *Gastroenterology*, Baltimore, v. 122, n.6, p. 1554-1568, May. 2002.
- PEREIRA, F. M. et al. **Avaliação da utilização do teste immunoblot recombinante (RIBA) no diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em doadores de sangue com anti-VHC reagente**. 2011. 78f. Dissertação (Mestrado) – Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Salvador, 2011.

23. POYNARD, T. et al. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. **The Lancet**, Reino Unido, v. 349, n. 9055, p. 825-832, 1997.
24. REGO, A. et al. VHC e HTLV-I: aspectos clínicos e epidemiológicos da co-infecção. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v.2, n. 2, p. 230-239, 2003.
25. SANTANA, G. O. et al. Anticorpo contra o vírus C da hepatite em pacientes sob programa de hemodiálise em Salvador, BA, Brasil. **Arq. gastroenterol.**, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 24-31, 2001.
26. SARACENI, C. P. **Vigilância das hepatites virais: a experiência de Vargem Grande Paulista**. 1999, 124f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.
27. CASTERÁ, L. Intérêt de l'elastometrie (Fibroscan) pour l'évaluation non invasive hépatique de la fibrose hépatique. **Gastroenterol. clin. biol.**, Paris, v.31, p.524-530, 2007. In: SEREJO, F. Acuidade da elastografia hepática transitória (Fibroscan®) para avaliação da fibrose hepática. Fatores de erro. **GE, j. port. gastroenterol.**, Lisboa, v. 21, n. 3, p. 91-93, 2014.
28. SCHINONI, M. I.; OLIVEIRA, A..Hepatite por vírus C e resistência à insulib. **Rev. ciên. méd. biol.**, Salvador, v. 8, n. 1, p. 67-74, jan./abr. 2009.
29. SMITH, B. D. et al. Hepatitis C virus testing of persons born during 1945–1965: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. **Ann. inter. med.**, Philadelphia, v. 157, n. 11, p. 817-822, 2012.
30. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. **Consenso sobre Hepatite C Crônica da Sociedade Brasileira de Hepatologia**. 2014. Disponível em:<<http://sbhepatologia.org.br/pdf/consenso-sobre-hepatite-chronica.pdf>> Acesso em: 21 out. 2015.
31. STRAUSS, E. Hepatitis C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 34, n. 1, p. 69-82, 2001.
32. TRINDADE, C. M. **Identificação do Comportamento das Hepatites Virais a partir da exploração de bases de dados de Saúde Pública**. 2005, 139f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2005.
33. VELOSA, J. et al. Factores de risco para o carcinoma hepatocelular em doentes com cirrose hepática. **J. port. gastroenterol.**, Lisboa, v. 1, p. 3-13, 1994.
34. VENÂNCIO, S. I. et al. Avaliação do processo de dispensação de medicamentos aos portadores de hepatite C crônica em farmácias de componentes especializados da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em 2010. **Epidemiol. serv. saúde**, Brasília, v. 23, n.4, p. 701-710, out./dez. 2014.

Submetido: 27/10/2015

Aceito em: 04/11/2015