

---



---

**Artigo Original / Original Article**


---

## HEPATITE C - CASUÍSTICA DA CONSULTA DE HEPATOLOGIA DE UM HOSPITAL DISTRITAL

A. M. VIEIRA, R. FREIRE, J. MANGUALDE, C. PINHO, V. FERNANDES, A. L. ALVES, F. AUGUSTO, C. LOBATO, A. P. OLIVEIRA

### Resumo

**Introdução:** A hepatite C é um importante problema de saúde pública. Em Portugal desconhece-se a verdadeira magnitude do problema e dispomos de poucos dados caracterizadores da doença, o que limita a eficácia de potenciais medidas preventivas.

**Objectivos:** Caracterização da população seguida na consulta de hepatologia com o diagnóstico de hepatite C. Avaliação da eficácia terapêutica.

**Doentes e Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes com o diagnóstico de hepatite C seguidos na consulta de hepatologia, por um período de 10 anos (1995 - 2004).

**Resultados:** Dos 618 doentes avaliados com idade média de 36,7 anos, 74% eram do sexo masculino, em 74% a via de transmissão foi a parentérica e 60,8% apresentavam genótipo 1. A associação Peginterferon e Ribavirina obteve taxas de resposta sustentada de 38% e 85% para os genótipos 1 e 3a, respectivamente. Foram observados 13 doentes com hepatite aguda C; em 83% dos casos em que se efectuou terapêutica houve negatificação do ARN do vírus da hepatite C.

**Conclusão:** A nossa série é composta maioritariamente por adultos jovens com hábitos toxicofílicos. Os genótipos predominantes foram os 1a/1b. A eficácia terapêutica foi semelhante à descrita na literatura. A terapêutica da hepatite C aguda acompanhou-se de uma elevada taxa de resposta sustentada.

### Summary

**Introduction:** Hepatitis C is an important public health problem. Very limited data is available on Portuguese Hepatitis C patient population, which limits the effectiveness of potentials preventive measures.

**Aims:** Characterization of the hepatitis C outpatients. Evaluation of the therapeutic effectiveness.

**Patients and Methods:** Retrospective analysis of outpatients with hepatitis C diagnosis between January 1995 and December 2004.

**Results:** A total of 618 patients were evaluated with a mean age of 36,7 years, 74% was male, in 74 % the transmission route was the parenteric and 60,8% was genotype 1. With the association Peginterferon and Ribavirin the sustained virologic response rates were 38% and 85% for genotypes 1 and 3a, respectively. Acute hepatitis C was observed in 13 patients; 83% of the treated patients achieved sustained virologic response.

**Conclusion:** Our study group is composed mainly by young adults with history of intravenous drug use. Genotypes 1a/1b were the most prevalent. The therapeutic effectiveness was similar to other series. The treatment of acute hepatitis C had a high sustained virologic response rate.

GE - J Port Gastroenterol 2007, 14: 134-140

### INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) calcula que cerca de 3% da população mundial está infectada com o vírus da hepatite C (VHC), ou seja, 170 milhões de indivíduos (1). A elevada probabilidade de evolução da infecção para a cronicidade (55 a 85%), responsável pelo número crescente de casos de doença hepática avançada e de carcinoma hepatocelular (CHC)(2), tornam esta entidade um problema de saúde pública a nível mundial(1). Em muitos países, como Portugal, desconhece-se a verdadeira magnitude do problema e a contribuição relativa das várias vias de transmissão, o que limita a implementação das medidas preventivas adequadas (3,4,5). Em Portugal, estima-se que a prevalência, na população geral, do anticorpo para o VHC seja de

1,5%(5). Dados da Direcção Geral de Saúde (DGS), referentes ao período de 2001 a 2005, mostram que 84,3% (664/788) dos indivíduos infectados se encontravam na faixa etária entre os 15 e os 44 anos (6). Este facto e a história natural da hepatite crónica C, em que 5 a 25% dos doentes evoluem para cirrose em 20 anos (2), dos quais 30%, em cerca de uma década, progridem para doença hepática terminal (7) e 1 a 4%, por ano, desenvolvem CHC(2), fazem prever que, em Portugal, o número de mortes por doença hepática crónica (DHC) associada ao VHC duplicará, dentro de 10 a 20 anos (8). A infecção aguda pelo VHC, por ser habitualmente assintomática, não é diagnosticada (9). Quando a infecção é sintomática, o sistema imunológico consegue, em 15 a 50% dos casos, eliminar espontaneamente o vírus (9,10). O tratamento da infecção aguda ainda é motivo de con-

trovêrsia, nomeadamente no que diz respeito a recomendações que definam quem e quando tratar (11). Alguns autores defendem uma atitude expectante para os genótipos que apresentam, na fase crónica, melhores taxas de resposta ao tratamento (10).

Desde a descoberta do VHC, em 1989, a abordagem terapêutica da hepatite crónica C tem sofrido importantes avanços (12). O Interferon alfa (IFN- $\alpha$ ) em monoterapia, introduzido no início dos anos 90 (13), foi a primeira esperança, para os doentes cronicamente infectados, de que o vírus poderia ser erradicado (12). A erradicação do vírus define-se clinicamente pela persistência de virémias indetectáveis 6 meses após a terapêutica - resposta virológica sustentada (RVS) (14). No entanto, apenas 15 a 20% dos doentes respondiam a este regime terapêutico (12).

O reconhecimento de que a associação da Ribavirina (RBV) potenciava o efeito do IFN- $\alpha$  foi um importante passo para o tratamento da hepatite C crónica (12). Com este esquema terapêutico foi possível duplicar a taxa de RVS (12). A partir de 2001 (13), desenvolveram-se formas modificadas de IFN- $\alpha$  com maior eficácia quando combinadas com a RBV (12). O Peginterferon (PEGIFN) combinado com a RBV incrementou a percentagem de RVS para mais de 50% (14). Algumas características relacionadas com o doente e com o vírus podem influenciar a resposta ao tratamento (7,14). A idade inferior a 40 anos, o sexo feminino, o baixo índice de massa corporal, a ausência de fibrose em ponte ou cirrose, os genótipos 2 e 3, a baixa carga viral (< 800000 IU/ml) e a resposta virológica precoce (RVP) são factores preditivos de RVS (7,14,15). Terapêuticas futuras incluirão novos IFNs com maior eficácia anti-viral e propriedades imunomoduladoras reforçadas, e alternativas à RBV com melhor tolerância (16).

Até ao aparecimento de novas terapêuticas, estamos perante uma doença frequente com elevada morbidade, sem terapêutica totalmente eficaz ou vacina (8).

No nosso hospital, a consulta de Hepatologia iniciou-se em 1991 e era realizada por apenas um médico especialista. Nos anos seguintes, o movimento da consulta aumentou exponencialmente, de tal modo que no período de Janeiro de 1995 a Dezembro de 2004 foram assistidos mais de 17000 doentes, sendo actualmente a consulta assegurada por 3 especialistas.

## OBJECTIVOS

Os objectivos deste estudo foram:

1. Caracterizar a população seguida na consulta de hepatologia com diagnóstico de hepatite C, relativamente aos seus aspectos demográficos, epidemiológicos e clínicos

2. Avaliar a eficácia da terapêutica e os seus efeitos secundários

3. Identificar factores preditivos de resposta terapêutica

## DOENTES E MÉTODOS

Análise retrospectiva dos doentes com diagnóstico de hepatite C (demonstrado pela presença do anticorpo anti-VHC, testes qualitativos (*Cobas Amplificor Hepatitis C Virus Test, versão 2.0*) e quantitativos (*Cobas Amplificor Hepatitis C Virus Monitor Test, versão 2.0*) para o ARN sérico do VHC) seguidos na consulta de Hepatologia do nosso Hospital, no período decorrido entre 1995 e 2004.

Através da consulta dos processos clínicos foram avaliadas as seguintes variáveis: dados demográficos (idade, sexo, raça), provável via de transmissão da infecção, características da infecção (carga viral, genótipo, características histológicas), terapêutica anti-viral, resposta terapêutica, adesão ao tratamento e efeitos secundários. Os esquemas terapêuticos utilizados para a hepatite C crónica foram o IFN- $\alpha$  em monoterapia, o IFN- $\alpha$  em associação com a RBV e o PEGIFN e a RBV na posologia e duração recomendadas (IFN- $\alpha$  2a: 6 milhões de UI 3x semana; IFN- $\alpha$  2b: 5 milhões de UI 3x semana; RBV: 800 mg nos genótipos 2 e 3, 1000 ou 1200 mg nos genótipos 1 e 4, ajustado ao peso inferior ou superior a 75 Kg, respectivamente; PEGIFN $\alpha$ 2a: 180 $\mu$ g/semana; PEGIFN $\alpha$ 2b: 1,5 $\mu$ g/Kg/semana; 12 meses de tratamento nos genótipos 1 e 4 e 6 meses nos restantes genótipos). Considerámos a presença de RVP e RVS quando a avaliação qualitativa do ARN do VHC foi negativa 12 semanas após o início da terapêutica e 6 meses após o final do tratamento, respectivamente. A existência de resposta ao tratamento (RV) incluiu os casos de resposta parcial (persistência de virémias detectáveis, apesar da descida do ARN do VHC superior ou igual a 2 log durante o tratamento), os casos de escape (reaparecimento do ARN do VHC durante o tratamento) e de recidiva (reaparecimento de cargas virais detectáveis após suspensão do tratamento). Definimos ausência de resposta nos casos em que a virémia se manteve constante ou se verificou uma diminuição inferior a 2 log, de acordo com os critérios internacionais (7).

A carga viral foi classificada em baixa, se inferior a 600000 UI/ml, alta, se superior a 800000 UI/ml ou intermédia, se superior ou igual a 600000 UI/ml e inferior ou igual a 800000 UI/ml.

Na avaliação da histologia hepática apenas se considerou o estágio de fibrose. Os métodos utilizados para a gradação da fibrose foram o índice de *Knodell*, o sistema modificado de *Ishak* e, em alguns casos, a ava-

liação subjectiva do anatomopatologista. De acordo com os vários métodos utilizados, a fibrose foi quantificada em 3 níveis: ausente/ligeira, moderada ou grave.

A análise estatística foi efectuada em SPSS versão 13.0, utilizando os testes de Kruskal Wallis, Mann-Whitney e Fisher. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos para um intervalo de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

### Hepatite C Aguda

Reportámos 13 casos de hepatite C aguda, dos quais 6 abandonaram a consulta. Dos restantes, 5 fizeram terapêutica com IFN- $\alpha$  e 1 com a associação IFN- $\alpha$  e RBV, nas doses e duração estabelecidas (IFN- 2b: 5 milhões de UI/dia durante 4 semanas, seguida de 5 milhões de UI 3x semana durante 20 semanas; RBV: 1000 ou 1200 mg de acordo com o peso, durante 6 meses. Verificou-se uma taxa de resposta de 83%. Num doente optou-se por vigilância tendo-se constatado evolução para a cronicidade.

### Hepatite C Crónica

#### Características Demográficas, Epidemiológicas e Clínicas

Foram identificados 618 doentes, 74% do sexo masculino, 99% de raça branca e com média de idades de 36,7 anos (variando entre os 15 e 79 anos). (Quadro 1)

Em 75% dos casos foi possível identificar a via provável de transmissão do VHC. A via parentérica esteve implicada em 74% dos casos (61% dos doentes tinham história de toxicofilia, 13% de transfusões); a transmissão por via sexual verificou-se em apenas 1% dos casos. (Quadro 1)

Dos 408 doentes em que foi determinado o genótipo do VHC, 60,8% (248) eram genótipo 1a/1b, 30,6% (125) genótipo 3a, 7,6% (31) genótipo 4 e 1% (4) genótipo 2. (Quadro 1) A análise da via de transmissão de acordo com os genótipos revelou que a via parentérica foi responsável por 68% (169) dos casos genótipo 1a/1b, 75% (3) genótipo 2, 78,4% (98) genótipo 3a e 77,4% (24) genótipo 4. Salienta-se a maior percentagem de toxicofilia nos doentes infectados com genótipo 3a (72%), quando comparado com o genótipo 1a/1b (52,8%), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ , teste de Kruskal-Wallis) (Quadro 2).

O estudo da carga viral foi efectuada em 390 doentes. A carga viral foi baixa em 44% (172), intermédia em 37%

(144) e alta em 19% (74). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas relativamente ao valor da carga viral para os diferentes genótipos.

Duzentos e vinte e quatro doentes realizaram biopsia hepática, dos quais 139 (62%) apresentavam fibrose ligeira ou ausente, 56 (25%) fibrose moderada e 29 (13%) fibrose grave (Quadro 1).

### Terapêutica Anti-Viral

Foram submetidos a tratamento 284 doentes que fizeram, no total, 402 cursos terapêuticos: 115 (29%) com IFN- $\alpha$ ; 145 (36%) com a associação IFN- $\alpha$  e RBV; 142 (35%) com PEGIFN e RBV, na posologia e duração acima referidas.

Cento e noventa e dois doentes completaram a terapêutica tendo-se observado erradicação do vírus em 52%. Em 87% dos doentes que responderam de forma sustentada à terapêutica apenas foi necessário um único curso terapêutico.

**Quadro 1** - Características demográficas, epidemiológicas e clínicas.

	N	%	Média	Desvio Padrão
<b>Idade (anos)</b> (n = 618)	-	-	36,7	13
<b>Raça</b> (n = 618)				
Branca	612	99	-	-
Negra	6	1	-	-
<b>Sexo</b> (n = 618)				
Masculino	457	74	-	-
Feminino	161	26	-	-
<b>Via de transmissão</b> (n = 618)				
Parentérica	457	74	-	-
Sexual	6	1	-	-
Indeterminada	155	25	-	-
<b>Genótipo</b> (n = 408)				
1a/1b	248	60,8	-	-
3a	125	30,6	-	-
4	31	7,6	-	-
2	4	1	-	-
<b>Carga viral</b> (UI/L) (n = 390)				
Baixa (<600000)	172	44	-	-
Intermédia (6000000-800000)	144	37	-	-
Alta (>800000)	74	19	-	-
<b>BH - Fibrose</b> (n = 224)				
Ligeira/ausente	139	62	-	-
Moderada	56	25	-	-
Grave	29	13	-	-

Legenda: BH - biopsia hepática

**Quadro 2 -** Via de transmissão de acordo com o genótipo.

Via de transmissão	G 1a/1b n=248	G 2 n=4	G 3a n=125	G 4 n=31
<b>Parentérica</b>	<b>169 (68%)</b>	<b>3(75%)</b>	<b>98(78,4%)</b>	<b>24 (77,4%)</b>
Toxicofilia	131(52,8%)	3(75%)	90(72%)	22(71%)
Transfusional	38 (15,3%)		7(5,6%)	2(6,5%)
Profissional	-		1(0,8%)	-
<b>Sexual</b>	<b>4 (1,6%)</b>	-	-	<b>1 (3,2%)</b>
<b>Indeterminada/ Sem informação</b>	<b>72(29%)</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>28 (22,4%)</b>	<b>8 (25,8%)</b>

p=0,006 (Teste de Kruskal-Wallis).

Apresentamos os resultados da resposta ao tratamento para os diferentes esquemas terapêuticos e genótipos. Excluímos os doentes que abandonaram a terapêutica (28 doentes), que suspenderam o tratamento por efeitos secundários (51 doentes) e os que estavam no decurso do tratamento (13 doentes).

*Terapêutica Anti-Viral (1995-1998)*

Durante este período, 37 doentes cumpriram terapêutica recorrendo a 39 cursos terapêuticos, 30 com IFN- $\alpha$  e 9 com IFN- $\alpha$  e RBV (IFN- $\alpha$  2a: 6 milhões de UI 3x semana; IFN- $\alpha$ 2b: 5 milhões de UI 3x semana; RBV: 1000 ou 1200 mg/dia ajustado ao peso inferior ou superior a 75Kg; durante 12 meses).

Com o esquema terapêutico em monoterapia, obtivemos resposta ao tratamento em 57% dos casos mas, apenas 46% foram RVS. Todos os doentes tratados eram doentes naïve. A taxa de não respondedores foi de 43%. A associação da RBV foi utilizada em 9 doentes, dois eram doentes não respondedores ao IFN- $\alpha$ . Obtivemos resposta virológica em 89% dos casos, dos quais 66,7% foram RVS. A taxa de não respondedores foi de 11,1% (Quadro 3).

Salientamos que neste período não dispúnhamos dos métodos de determinação do genótipo.

*Terapêutica Anti-Viral (1999-2004)*

*Genótipo 1a/1b*

Noventa de dois doentes cumpriram terapêutica. Fizeram-se 138 cursos terapêuticos. A associação PEGIFN e RBV foi utilizada em 45 cursos obtendo-se uma RVS de 38%. Realçamos que este esquema terapêutico nos doentes naïve (23 doentes) atingiu uma taxa de RVS de 52,2%. (Quadro 4)

*Genótipo 2*

Foi submetido a terapêutica apenas 1 doente. Fez 3 cursos terapêuticos mas não respondeu.

**Quadro 3 -** Resposta ao tratamento (1995-1998).

N.º de doentes (37)	Cursos terapêuticos (39)	NR	RV	RVS
<b>30 doentes (naïve)</b>	<b>IFN - <math>\alpha</math> (30)</b>	<b>43%</b>	<b>11%</b>	<b>46%</b>
<b>9 doentes</b>	<b>IFN - <math>\alpha</math> + RBV (9)</b>	<b>11,1%</b>	<b>22,2%</b>	<b>66,7%</b>
7 naïve		-	14,3%	85,7%
2 retratados		50%	50%	-

Legenda NR - não resposta. RV - resposta virológica. RVS - resposta virológica sustentada.

*Genótipo 3a*

Cinquenta e quatro doentes cumpriram terapêutica. Fizeram-se 59 cursos terapêuticos utilizando-se o IFN- $\alpha$  em 12 casos, a combinação IFN- $\alpha$  e RBV em 27 casos e a associação PEGIFN e RBV em 20 casos. Com este último esquema terapêutico atingiu-se uma taxa de RVS de 85%. Salientamos que os cinco doentes retratados responderam de forma sustentada. (Quadro 5)

*Genótipo 4*

Oito doentes cumpriram terapêutica. Fizeram-se 9 cursos terapêuticos, 7 com IFN- $\alpha$  e RBV (todos doentes naïve) e 2 com PEGIFN e RBV (1 retratado por recidiva após terapêutica com IFN- $\alpha$  e RBV). Dos doentes que fizeram o primeiro esquema terapêutico 3 não responderam, 1 recidivou e 3 obtiveram RVS (43%). Os 2 doentes que fizeram terapêutica com PEGIFN e RBV responderam de forma sustentada.

*Reacções Adversas ao Tratamento*

Mais de 50% dos doentes apresentaram efeitos secundários mas, em apenas 18% dos casos, estes efeitos foram suficientemente graves para justificar a suspensão da terapêutica.

Os três esquemas terapêuticos estiveram implicados no aparecimento dos efeitos secundários registados (o IFN- $\alpha$  em 23,2%, a associação IFN- $\alpha$  e RBV em 34,1% e o PEGIFN e RBV em 42,7% das reacções adversas).

O número de reacções adversas não diferiu com signi-

**Quadro 4 -** Resposta ao tratamento (1999-2004) - Genótipo 1a/1b.

N.º de doentes (92)	Cursos Terapêuticos (138)	NR	RV	RVS
<b>31 doentes (naïve)</b>	<b>IFN - <math>\alpha</math> (31)</b>	<b>77,5%</b>	<b>19,5%</b>	<b>3%</b>
<b>62 doentes</b>	<b>IFN - <math>\alpha</math> + RBV (62)</b>	<b>58%</b>	<b>16%</b>	<b>26%</b>
38 naïve		47,4%	15,8%	36,8%
24 retratados		75%	16,7%	8,3%
<b>45 doentes</b>	<b>PEG IFN+ RBV (45)</b>	<b>40%</b>	<b>22%</b>	<b>38%</b>
23 naïve		13%	34,8%	52,2%
22 retratados		68,2%	9,1%	22,7%

Legenda NR - não resposta. RV - resposta virológica. RVS - resposta virológica sustentada.

**Quadro 5** - Resposta ao tratamento (1999-2004) - Genótipo 3a.

N.º de doentes (54)	Cursos Terapêuticos (59)	NR	RV	RVS
12 doentes (naïve)	IFN - $\alpha$ (12)	17,5%	33%	50%
27 doentes	IFN - $\alpha$ + RBV (27)	25,9%	7,4%	66,7%
25 naïve		28%	8%	64%
2 retratados			-	100%
20 doentes	PEGIFN + RBV (20)	10%	5%	85%
17 naïve		11,8%	5,9%	82,3%
3 retratados				100%

Legenda NR - não resposta. RV - resposta virológica. RVS - resposta virológica sustentada.

ficância estatística entre os vários esquemas terapêuticos ( $p = 0,256$ , teste de Kruskal-Wallis).

A maioria das reacções adversas foram do foro neuropsiquiátrico (26%), como a depressão e a irritabilidade, e do foro hematológico (22%), nomeadamente anemia e leucopénia. Em 5% dos casos registaram-se alterações endocrinológicas, designadamente alterações da função tiroideia.

### Aderência à Consulta e ao Tratamento

Após a primeira consulta, 161 doentes (26%) abandonaram o seguimento, sendo a maioria toxicodependentes. A taxa de abandono da terapêutica foi de 10% (28 doentes).

### Transplante Hepático

Dezanove doentes foram propostos para transplante, dos quais 5 foram transplantados, 2 por carcinoma hepatocelular.

### Análise Estatística dos Resultados

Foi analisada a distribuição por sexo dos diferentes genótipos. Verificou-se que a percentagem de doentes do sexo masculino infectados com genótipo 1a/1b e 3a foi de 57% e 34%, respectivamente. No sexo feminino a diferença da prevalência entre os dois genótipos foi expressivamente maior (71% genótipo 1a/1b e apenas 20% genótipo 3a). A diferença da prevalência entre os genótipos 1 e 3 foi maior para o sexo feminino do que

**Quadro 6** - Distribuição dos genótipos por sexo.

N.º de doentes (408)	G 1a/1b	G 2	G 3a	G 4
<b>Sexo</b>				
<b>Masculino (305)</b>	57% (175)	1% (3)	34% (104)	8% (23)
<b>Feminino (103)</b>	71% (73)	1% (1)	20% (21)	8% (8)

$p = 0,067$  (Teste Kruskal-Wallis)

Legenda G - genótipo.

**Quadro 7** - Relação entre fibrose e carga viral.

	CValta	CV baixa/intermédia
<b>Fibrose (n=146)</b>		
Ligeira/ausente (n=93)	34,4% (32)	65,6% (61)
Moderada (n=38)	39,5% (15)	60,5% (23)
Grave (n=15)	80% (12)	20% (3)

$p = 0,004$  (Teste Kruskal-Wallis)

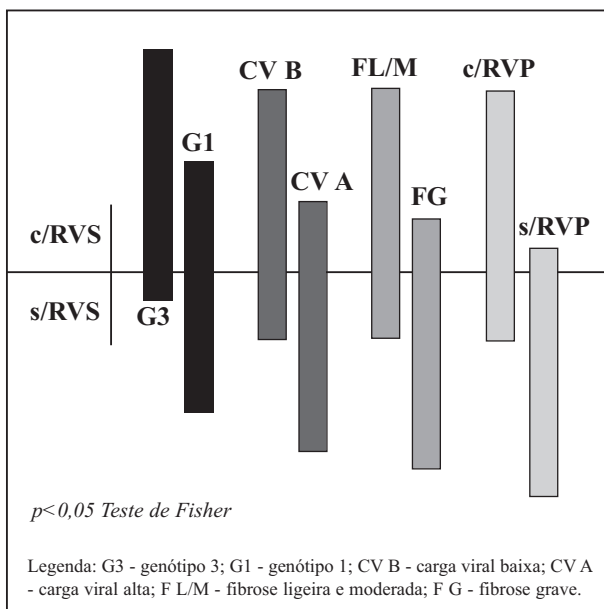
Legenda CV - carga viral.

para o sexo masculino, sendo esta diferença tendencialmente significativa ( $p = 0,067$ , teste de Kruskal-Wallis). (Quadro 6)

Tal como referido anteriormente, encontraram-se diferenças estatisticamente significativas quando comparámos as vias de transmissão para os diferentes genótipos ( $p < 0,05$ , teste de Kruskal-Wallis) (Quadro 2).

Na relação entre o estágio de fibrose e a carga viral, observámos que a diferença entre a percentagem de indivíduos com carga viral alta e baixa/intermédia foi estatisticamente significativa para os doentes com fibrose grave, em que 80% apresentaram elevada carga vírica e apenas 20% carga viral baixa/intermédia ( $p < 0,05$ , teste de Kruskal-Wallis) (Quadro 6).

Quando fomos avaliar a resposta ao tratamento em função do esquema terapêutico utilizado, verificámos que apenas para o genótipo 1 a terapêutica com PEGIFN e RBV melhorou significativamente a taxa de resposta ao tratamento relativamente aos restantes esquemas terapêuticos utilizados ( $p = 0,002$ , teste de Kruskal-Wallis). Finalmente, relativamente às variáveis associadas à RVS observámos que apenas o genótipo 3, a baixa carga viral, a fibrose ligeira e a RVP se associaram, com significado estatístico, à RVS ( $p < 0,05$ , teste de Fisher) (Gráfico 1).

**Figura 1** - Factores associados à RVS.

## DISCUSSÃO

Para que possamos controlar esta doença impõe-se, em primeiro lugar, o conhecimento do problema na população portuguesa.

A carência de dados epidemiológicos caracterizadores da hepatite C deve-se à escassez de estudos populacionais no nosso país.

Num estudo multicêntrico português, apresentado, em 2006, no XXXI Congresso Anual da Fundação e Associação Espanhola para o Estudo do Fígado, no qual o nosso centro também participou, foram incluídos 567 doentes com hepatite C crónica, 75% do sexo masculino e com idade média de 37,4 anos. Este estudo revelou que, em Portugal, o genótipo 1 é o mais frequente (52,2%) seguido do genótipo 3 (34%); o consumo de drogas intravenosas é a forma mais frequente de aquisição da infecção (58,7%); apenas 6,47% dos doentes apresentavam critérios de cirrose na biopsia hepática. Cerca de 40% dos doentes não iniciaram terapêutica, a maioria por normalidade das transaminases e outros por abandono da consulta (7,5%).

No nosso estudo a caracterização demográfica e epidemiológica da hepatite C crónica é semelhante à da restante população portuguesa. Contudo, verificámos uma taxa de abandono da consulta (26%), bastante superior à encontrada no estudo multicêntrico, anteriormente referido. Este aspecto prende-se, provavelmente, com a elevada percentagem de doentes ex-toxicodependentes (61%), na nossa série, muitos dos quais provenientes de centros de desintoxicação e ainda em processo de recuperação. Da mesma forma se explicará a elevada taxa de abandono da terapêutica.

Na nossa série, à semelhança do estudo multicêntrico português anteriormente referido, o genótipo 1 foi o mais prevalente (61%), mesmo em doentes com história de toxicofilia (52,8%). No entanto, verificou-se uma importante percentagem de doentes infectados com o genótipo 3a (31%), na sua maioria e com significado estatístico, com história de consumo de drogas intravenosas (72%) e com idade média inferior aos doentes genótipo 1 (33 vs 41 anos). Estes dados sugerem que os doentes genótipo 3a corresponderão aos ex-toxicodependentes mais jovens. De facto, sabe-se que o genótipo 3a, com origem na Ásia, desde os anos sessenta, tem sofrido forte disseminação entre os consumidores de drogas intravenosas, sendo encontrado com frequência neste grupo de indivíduos (17). O aumento do genótipo 3a entre os toxicodependentes justificará a menor diferença da distribuição dos genótipos 1 e 3 encontrada no sexo masculino quando comparado com o sexo feminino, já que a nossa série é composta maioritariamente por doentes ex-toxicodependentes do sexo masculino.

Neste sentido, as medidas preventivas da hepatite C, na nossa população, deverão focalizar-se sobretudo no grupo de doentes toxicodependentes, fomentando medidas de higiene, o diagnóstico precoce através do rastreio e o apoio necessário para a recuperação e integração destes indivíduos na sociedade.

Os diversos estudos mostram que a evolução terapêutica se acompanhou do aumento notável da RVS, de tal forma que hoje é possível atingir taxas de RVS de 56% para o genótipo 1 e de 82% para os genótipos 2 e 3 (7,12,18). Na nossa série, também se verificou esta evolução observando-se taxas de RVS semelhantes às descritas na literatura. No entanto, salientamos a elevada taxa de RVS (46%) nos doentes que fizeram terapêutica com IFN- $\alpha$ , nos anos 1995-1998. Este valor surpreendentemente alto poderá dever-se a um erro de amostragem inerente à dimensão da amostra. Tal como mencionado noutros estudos, a taxa de RVS com a associação de PEGIFN e RBV foi significativamente superior, quando comparada com os outros esquemas terapêuticos, para o genótipo 1 (18). Finalmente, à semelhança do que está descrito na literatura, na nossa série os factores associados a RVS foram o genótipo 3, a baixa carga viral, a fibrose ligeira a moderada e a RVP (7,14,15).

O tratamento da hepatite C aguda com IFN, nos primeiros 3 meses após a infecção, previne a progressão para a cronicidade, em praticamente todos os casos (10). Em concordância com estes dados, na nossa série, apesar da pequena amostra, obtivemos uma taxa de RVS de 83%. Salientamos, por isso, a importância do diagnóstico diferencial das hepatites agudas para a diminuição dos casos de hepatite C crónica.

## CONCLUSÕES

A nossa série é constituída maioritariamente por adultos jovens do sexo masculino e com história de toxicofilia. Os genótipos 1a/1b são os mais frequentes. Metade dos doentes tratados erradicaram o vírus. A terapêutica com PEGIFN e RBV foi a que obteve melhores taxas de RVS (85% para o genótipo 3a e 38% para os genótipos 1a/1b). O genótipo 3, a carga viral baixa, a fibrose ligeira a moderada e a RVP foram factores preditivos da RVS. Os efeitos secundários da terapêutica, apesar de frequentes, determinaram suspensão do tratamento, em apenas 18% dos casos.

A infecção aguda a VHC apresentou elevada taxa de resposta à terapêutica, pelo que deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial das hepatites agudas.

*Correspondência:*

Ana Margarida Duarte da Silva Vieira  
 Tel.: 265549000  
 E-mail: ana.amdsv@gmail.com

**BIBLIOGRAFIA**

1. Global surveillance and control of hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *J Viral Hepat* 1999; 6: 35-47.
2. Seeff LB. Natural history of hepatitis C. *Hepatology Rev* 2005;2: 88-96.
3. Lavanchy D, Gavini P. Hepatitis C. *Can J Gastroenterol* 2000; 14 suppl B: 67B-76B.
4. Lavanchy D. Hepatitis C: public health strategies. *J Hepatol* 1999; 31 suppl 1: 146-51.
5. Marinho RT, Moura MC, Giria JA, Ferrinho P. Epidemiological aspects of hepatitis C in Portugal. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 1076-7.
6. Direcção de Serviços de Informação e Análise - Divisão de Epidemiologia. Doenças de Declaração Obrigatória, 2001 - 2005. Lisboa: Direcção Geral de Saúde: 2006: 36.
7. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology* 2004; 39: 1147-71.
8. Grupo de estudo das hepatites - Conferência de consenso sobre hepatite C. Direcção Geral de Saúde: Março 1999.
9. Chung RT. Acute hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41, suppl 1: S14-7.
10. Lehmann M, Meyer MF, Monazahian M, Tillmann HL, Manns MP, Wedemeyer H. High rate of spontaneous clearance of acute hepatitis C virus genotype 3 infection. *J Med Virol* 2004; 73: 387-91.
11. NIH Consensus statement on Management of hepatitis C: 2002. *NIH Consens State Sci Statements* 2002; 19:1-46.
12. Fried MW, Hadziyannis SJ. Treatment of Cchronic hepatitis C infection with peginterferons plus ribavirin. *Seminars in liver disease* 2004; 24, suppl 2: 47-55.
13. Treatment of chronic hepatitis C: past - present - future. A highlight report from data presented at the 56th annual meeting of the American association for the study of liver diseases 2005.
14. Zeuzem S. Heterogeneous virologic response rates to interferon-based therapy in patients with chronic hepatitis C: Who responds less well? *Ann Intern Med* 2004; 140: 370-81.
15. Ferenci P. Predictors of response to therapy for chronic hepatitis C. *Seminars in liver disease* 2004; 24, suppl 2: 25-31.
16. Pawlotsky JM. Virology of hepatitis B and C viruses and antiviral targets. *Journal of hepatology* 2006; 44: S10-13.
17. Morice Y, et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus subtype 3a in injecting drug users. *J Med Virol* 2006; 78:1296-303.
18. Foster GR. Past, present, and future hepatitis C treatments. *Seminars in liver disease* 2004; 24 suppl 2: 97-104.