



Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática

**Atena**  
Editora  
Ano 2019

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)

# Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Executiva: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Natália Sandrini  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

#### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
C569	Ciências da saúde [recurso eletrônico] : da teoria à prática / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências da Saúde. Da Teoria à Prática; v. 1)  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-393-4 DOI 10.22533/at.ed.934191306  1. Saúde – Aspectos sociais. 2. Saúde – Políticas públicas. 3. Saúde – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II.Série.  CDD 362.10981
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

Com grande expectativa apresentamos o primeiro volume da coleção “Ciências da Saúde: da teoria à prática”. Ao todo são onze volumes que irão abordar de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo e vasto contexto do conhecimento relativo à saúde. A obra reúne atividades de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas em diversas regiões do país, que analisam a saúde em diversos dos seus aspectos, percorrendo o caminho que parte do conhecimento bibliográfico e alcança o conhecimento empírico e prático.

Partindo da teoria e caminhando em direção à prática observamos fundamentos e características que influenciam o contexto da saúde e que necessariamente precisam ser analisados em todos os seus âmbitos. Por mais que as estratégias nem sempre sejam as melhores, o esforço e dedicação de diversos pesquisadores brasileiros tem fomentado e promovido a saúde.

Assim, nesse primeiro volume, observamos e selecionamos obras e trabalhos que agregassem conhecimento relevante associados à inteligência artificial, bioinformática, diagnóstico, avaliação clínica, terapêutica, doenças genéticas, intervenções farmacêuticas, avaliação de medicamentos, doenças virais dentre outras diversas temáticas ligadas à pesquisa básica e desenvolvimento.

Assim apresentamos nesse primeiro volume, conteúdo importante não apenas pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, mas também pela capacidade de professores, acadêmicos, pesquisadores, cientistas e principalmente da Atena Editora em produzir conhecimento em saúde nas condições ainda inconstantes do contexto brasileiro. Nosso profundo desejo é que este contexto possa ser transformado a cada dia, e o trabalho aqui presente pode ser um agente transformador por gerar conhecimento em uma área fundamental do desenvolvimento como a saúde.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
A AÇÃO DA CRANIOPUNCTURA ASSOCIADA A EXERCÍCIOS FÍSICOS NA REABILITAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM DÉFICIT NEUROFUNCIONAL	
Carolina Maria Baima Zafino Carmen Silvia da Silva Martini Reginaldo Silva Filho Lorena Cristier Nascimento de Araújo Luhan Ammy de Andrade Picanço Jéssica Farias Macedo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913061</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>13</b>
A ASSOCIAÇÃO DA PARALISIA FACIAL COM OS VÍRUS DO HERPES	
Ariadna Cordeiro Andrade Cecília Corrêa Fernandes Maria Luiza Ruas Andrade Krystian Bernard Pereira Rocha Victor Rocha Dias	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913062</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>22</b>
A INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA DERMATOLOGIA	
Sara Detomi Teixeira Henrique Alvarenga da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913063</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>29</b>
ADENOCARCINOMA COLORRETAL COM METÁSTASE PERITONEAL: POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS NO RELATO DE UM CASO	
Marcelle Cronemberger de Miranda Carvalho Cássy Geovanna Ferreira Moura Luísa Almendra Freitas Cortez Maria Cristina Moura Parentes Sampaio Marília Medeiros de Sousa Santos Danilo da Fonseca Reis Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913064</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>35</b>
ANÁLISE DE PLATAFORMAS E METODOLOGIAS PARA INTERAÇÃO PROTEINA-PROTEINA COMO FERRAMENTA <i>IN SILICO</i>	
Rassan Dyego Romão Silva Benedito R. Da Silva Neto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913065</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>47</b>
ANEURISMA AÓRTICO: PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA DIAGNÓSTICO	
Paulo Ricardo dos Santos Miliane Gonçalves Gonzaga Marcelo Melo Martins Rodolfo Cintra e Cintra	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913066</b>	

<b>CAPÍTULO 7 .....</b>	<b>50</b>
ANÁLISE DOS OVÓCITOS DO <i>Phragmatopoma caudata</i> UTILIZANDO A TÉCNICA HISTOLÓGICA DO PAS	
<p>Maria Gabriela Vieira Oliveira da Silva  Betty Rose de Araújo Luz  Júlio Brando Messias  Sura Wanessa Nogueira Santos Rocha  Mônica Simões Florêncio</p>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913067</b>	
<b>CAPÍTULO 8 .....</b>	<b>58</b>
AVALIAÇÃO DA AUTOMEDICAÇÃO EM CRIANÇAS ANTES DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR	
<p>Alanne Kelly Mamede da Silva  Karla Veruska Marques Cavalcante Costa  Diego Nunes Guedes  Nadja de Azevedo Correia  Katy Lisias Gondim Dias de Albuquerque</p>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913068</b>	
<b>CAPÍTULO 9 .....</b>	<b>73</b>
AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA EXPOSIÇÃO AOS POLUENTES DO AR NAS INTERNAÇÕES POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS, SEGUNDO O SEXO	
<p>Tatiane Cristino Costa  Ana Cristina Gobbo César</p>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9341913069</b>	
<b>CAPÍTULO 10 .....</b>	<b>89</b>
COMPARAÇÃO ENTRE A AVALIAÇÃO CLÍNICA E A UTILIZAÇÃO DE SOFTWARE DIGITAL NA CARACTERIZAÇÃO DE FERIDAS	
<p>Thauana Sanches Paixão  Márcia Aparecida Nuevo Gatti  Sandra Fiorelli de Almeida Penteado Simeão</p>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130610</b>	
<b>CAPÍTULO 11 .....</b>	<b>100</b>
COMUNIDADE DE ESTUDOS E DESENVOLVIMENTO TÉCNICO-CIENTÍFICO DOS CAMPOS GERAIS NA ANÁLISE DE PROCESSOS LINFOPROLIFERATIVOS NA DOENÇA DE HODGKIN	
<p>Fábio Henrique Carneiro  Iara Iasmin Lima Grandó  Wesley Lirani  Luana Lopes  Évelyn Amanda Baller  Mario Rodrigues Montemor</p>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130611</b>	

**CAPÍTULO 12 ..... 105**

CONCORDÂNCIA NO RISCO CARDIOVASCULAR NO DOENTE RENAL CRÔNICO A PARTIR DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Raimunda Sheyla Carneiro Dias  
Elton Jonh Freitas Santos  
Cleodice Alves Martins  
Antônio Pedro Leite Lemos  
Heulenmacya Rodrigues de Matos  
Elane Viana Hortegal Furtado

**DOI 10.22533/at.ed.93419130612**

**CAPÍTULO 13 ..... 116**

CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS PROFISSIONAIS DA ESTRATÉGIA DE SAÚDE DA FAMÍLIA SOBRE USO DE PLANTAS MEDICINAL E FITOTERÁPICOS

Fernanda Bezerra Borges  
Diêla dos Santos Cunha  
Walkelândia Bezerra Borges  
Lucilândia de Sousa Bezerra  
Darkianne Leite da Silva  
Maria Aurilene Feitosa de Moura Gonçalves  
Aryella Daianny Dias Ferreira  
Nerley Pacheco Mesquita  
Kaliny Vieira dos Santos Alves Pereira  
Rita de Cassia Dantas Moura  
Rayara Isabella Pereira

**DOI 10.22533/at.ed.93419130613**

**CAPÍTULO 14 ..... 125**

DIETILCARBAMAZINA (DEC) PROTEGE CONTRA HEPATOTOXICIDADE AGUDA INDUZIDA POR TETRACLORETO DE CARBONO (CCl<sub>4</sub>) EM CAMUNDONGOS, POR REDUZIR MARCADORES PRÓ-INFLAMATÓRIOS E ESTRESSE OXIDATIVO

Sura Wanessa Santos Rocha  
Bruna Viviane Silva Rufino  
Lorena Alves Cordeiro Barros  
Débora Raquel Bezerra Albuquerque  
Luana Caroline da Silva Feijó  
Christina Alves Peixoto

**DOI 10.22533/at.ed.93419130614**

**CAPÍTULO 15 ..... 130**

ELABORAÇÃO DE PROJETO TERAPÊUTICO SINGULAR PARA PACIENTE ACOMETIDO DE AVE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Leandro Cardozo dos Santos Brito  
Ana Paula Vieira da Costa  
Bianca Stéfany Aguiar Nascimento  
Walana Érika Amâncio Sousa  
Sara Ferreira Coelho  
Andreia Nunes Almeida Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.93419130615**

<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>145</b>
ESCLEROSE MÚLTIPLA, MEMÓRIA VISUOMOTORA E IMAGEM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	
Carmen Silvia da Silva Martini Manuel Ferreira da Conceição Botelho	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130616</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>163</b>
ESTUDO DE ASSOCIAÇÃO ENTRE ESCLEROSE MÚLTIPLA E <i>HLA-DRB1*</i> EM UMA POPULAÇÃO MISCIGENADA DE SALVADOR, BA	
Thaiana de Oliveira Sacramento Roberto José Meyer Denise Carneiro Lamaire Maria Teresita Bendicho	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130617</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>176</b>
ESTUDO DE CASOS: DOENÇA DE CREUTZFELDT-JAKOB	
Tiberio Silva Borges dos Santos Franciluz Morais Bispo Marcília Fellippe Vaz de Araújo Marx Lincoln Lima De Barros Araújo Bruna Rufino Leão Isabella Silva Sombra Isadora Maria de Carvalho Marques Kelvin Hagi Silva Fonseca Pedro Jorge Luz Alves Cronemberger Vinícius Veras Pedrosa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130618</b>	
<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>183</b>
FABRICAÇÃO DE PRÓTESES DE MÃO COM O USO DE IMPRESSORA 3D DE PEQUENO PORTE	
Júlia Vaz Schultz Maria Isabel Veras Orselli	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130619</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>193</b>
HIPERTIREOTROPINEMIA TRANSITÓRIA E ALTERAÇÃO DA 17-OH-PROGESTERONA EM LACTENTE NEUROPATA	
Jussara Silva Lima Valéria Cardoso Alves Cunali Luciana de Azevedo Tubero Vandui da Silva dos Santos	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130620</b>	
<b>CAPÍTULO 21</b> .....	<b>202</b>
HOMENS CEARENSES E OBESIDADE MÓRBIDA: PERFIL E PERCEPÇÕES NA PERSPECTIVA FENOMENOLÓGICA	
Francisco Ricardo Miranda Pinto Carlos Antonio Bruno da Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130621</b>	

<b>CAPÍTULO 22</b> .....	<b>213</b>
IDENTIFICANDO E PREVENINDO A OCORRÊNCIA DE TRAUMA MAMILAR EM PUÉRPERAS ATENDIDAS NO PROJETO CEPP	
Ana Paula Xavier Ravelli Fabiana Bulchodz Teixeira Alves Laryssa De Col Dalazoana Baier Pollyanna Kássia de Oliveira Borges Suellen Viencoski Skupien	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130622</b>	
<b>CAPÍTULO 23</b> .....	<b>220</b>
INCIDÊNCIA DE INCOMPATIBILIDADES MEDICAMENTOSAS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL, UM ESTUDO DE ESTRATÉGIA PREVENTIVA	
Alessandra Couto Boava Fabiana da Silva Fisnack Ronque Cristiane Eloíza Venâncio Guedes Andreia Cristina Zago Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130623</b>	
<b>CAPÍTULO 24</b> .....	<b>230</b>
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA À DIREITA E SUA MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL	
Paulo Ricardo dos Santos Miliane Gonçalves Gonzaga Paulinne Junqueira Silva Andresen Strini Polyanne Junqueira Silva Andresen Strini	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130624</b>	
<b>CAPÍTULO 25</b> .....	<b>234</b>
INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS REALIZADAS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL (UTIN) DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO (HUSF)	
Fabiana da Silva Fisnack Alessandra Couto Boava Cristiane Eloiza Venâncio Guedes Andreia Cristina Zago da Silva Flavia Rigos Salgueiro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130625</b>	
<b>CAPÍTULO 26</b> .....	<b>244</b>
LEISHMANIOSE VISCERAL NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS – MA	
Fernanda de Castro Lopes Rita Rozileide Nascimento Pereira Marcelino Santos Neto Mara Ellen Silva Lima Mirtes Valéria Sarmento Paiva Atilla Mary Almeida Elias	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93419130626</b>	

**CAPÍTULO 27 ..... 249**

O CONHECIMENTO DE GESTANTES SOBRE O DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR DO BEBÊ

Fernanda Anversa Bresolin  
Flávia Menezes  
Ester Vacaro  
Morgana Ieda Vanelli  
Luciane Najjar Smeha  
Nadiesca Taisa Filippin

**DOI 10.22533/at.ed.93419130627**

**CAPÍTULO 28 ..... 262**

OCORRÊNCIA DE FIBRILAÇÃO ATRIAL NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO DE CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Ana Maria Rodrigues Martins  
Maria de Fátima Rodrigues de Sousa  
Maria Ducarmo Pereira Barros Sousa  
Sílvia Emanoella Silva Martins de Souza  
André Ribeiro da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.93419130628**

**CAPÍTULO 29 ..... 279**

PRESENÇA DE LACTOSE EM MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO

Marcia Otto Barrientos  
Fernanda Cristina Figueira Teixeira  
Roberto Paulo Correia Araújo

**DOI 10.22533/at.ed.93419130629**

**CAPÍTULO 30 ..... 293**

RESPOSTA VIROLÓGICA DOS PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C AO TRATAMENTO COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

Sílvia Grescia de Almeida Quispe

**DOI 10.22533/at.ed.93419130630**

**CAPÍTULO 31 ..... 306**

TERAPIA POR ONDA DE CHOQUE EM PACIENTE COM LESÃO MUSCULOTENDÍNEA E OSTEOMIOARTICULARES

Roberta Mara de Carvalho Reis  
Ernesto de Pinho Borges Júnior  
Ingrid Limeira da Silva  
Leila Maria da Silva costa  
Renandro de Carvalho Reis  
Maria Augusta Amorim Franco de Sá .

**DOI 10.22533/at.ed.93419130631**

**CAPÍTULO 32 ..... 313**

TRIAGEM AUDITIVA EM USUÁRIOS DE FONE DE OUVIDO DA COMUNIDADE JARACATY

Julliana Borges Vieira  
Elias Victor Figueiredo dos Santos  
Rachel Costa Façanha

**DOI 10.22533/at.ed.93419130632**

**CAPÍTULO 33 ..... 327**

USO PROLONGADO DE FÁRMACOS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS: EFEITOS DELETÉRIOS NUTRICIONAIS E GASTROESOFÁGICOS

Maria Tereza Pereira Gonçalves  
Regislene Bomfim de Almeida Brandão  
Maria Clara Marinho Egito Santos Macedo  
Kalina Marques Linhares  
Ticiane Brito da Costa  
Keila Regina Matos Cantanhede

**DOI 10.22533/at.ed.93419130633**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 335**

## RESPOSTA VIROLÓGICA DOS PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C AO TRATAMENTO COM ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA OCIDENTAL BRASILEIRA

**Silvia Grescia de Almeida Quispe**

Universidade Federal do Acre

Rio Branco - Acre

**RESUMO:** A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) é um dos maiores responsáveis de cirrose e carcinoma hepatocelular mundialmente. Grandes avanços no tratamento do HCV foram alcançados com a introdução de Antivirais de Ação Direta (DAAS), que demonstrou ter melhores resultados para a obtenção de cura desta infecção do que as modalidades anteriores de tratamento. Objetivos: Avaliar a resposta terapêutica ao uso de DAAS em pacientes portadores de hepatite C crônica em um centro de referência na Amazônia Ocidental brasileira. Metodologia: Estudo de coorte retrospectivo, mediante análise de registros de prontuários, cuja população de estudo formada foi com portadores crônicos do HCV, submetidos ao tratamento com DAAS no período de outubro de 2015 a 30 de maio de 2016, em Rio Branco, Acre. Resultados: Dos 212 prontuários analisados, a média de idade foi de 57,58 anos, sendo 73,6% do sexo masculino, 53,6% portadores de cirrose hepática e 38,7% com genótipo 1A. Dos 122 pacientes analisados quanto o valor de HCV-RNA pós-tratamento, 95,9% dos pacientes que usaram DAAS obtiveram Resposta Viroológica

Sustentada. Após o tratamento, a maioria dos pacientes apresentou normalização das variáveis bioquímicas AST, ALT e GGT, mas, particularmente os cirróticos, mantiveram-se trombocitopênicos. Dos pacientes não respondedores, 80% possuíam cirrose hepática. Conclusão: Percebe-se a importância da instituição terapêutica com DAAS mais precocemente possível nos portadores crônicos de HCV, antes destes tornarem-se cirróticos, já que esse grupo de pacientes se demonstraram desafiadores ao tratamento atual contra hepatite C.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatite C; Antivirais de Ação Direta; Cirrose; Amazônia Ocidental;

**ABSTRACT:** The chronic infection caused by the hepatitis C virus (HCV) is one of the biggest responsible for cirrhosis and hepatocellular carcinoma worldwide. Big advancements in the treatment of hepatitis C have been obtained with the introduction of Direct-Acting Antivirals (DAAS), which demonstrated having greater results to obtain the cure of this infection than the previous treatment modalities. Aim: Evaluate the therapeutic response to the use of DAAS in chronic carriers of hepatitis C in a reference center in the western Brazilian Amazon. Methodology: This is a retrospective study, which analyzed medical records of a population comprised with chronic carriers of

HCV submitted to the treatment with DAAS in the period of October 2015 to May 30, 2016, in Rio Branco, Acre. Results: Of the 212 records analyzed, the median age was 57,58 years, 73,6% were male, 53,6% had cirrhosis and 38,7% had genotype 1A. Of the 122 patients analyzed by the value of HCV-RNA after treatment, 95,9% of the patients treated with DAAS obtained Sustained Virologic Response. After treatment, most patients presented normalization of the biochemical variables AST, ALT and GGT, but particularly the cirrhotics patients maintained *thrombocytopenia*. Among non-responders, 80% had cirrhosis. Conclusion: It is noticeable the importance of therapeutic introduction with DAAS as early as possible in the chronic carriers of HCV, before they became cirrhotics, since this group of patients demonstrated being a challenge to the actual treatment of hepatitis C.

**KEYWORDS:** Hepatitis C; Direct-acting antiviral; Cirrhosis; Western Amazon;

## 1 | INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (HCV) é considerado um grande problema de saúde pública a nível global. Segundo a World Health Organization (2016), 130-150 milhões de pessoas são portadoras de hepatite C crônica mundialmente e 700.000 pessoas morrem a cada ano de doenças hepáticas relacionadas à hepatite C.

Um dos maiores responsáveis por casos de cirrose, carcinoma hepatocelular e transplante de fígado no Brasil é a infecção pelo HCV (FERREIRA et al., 2015). A prevalência estimada de anti-HCV é de quase 1,5 milhão de pessoas infectadas baseada em estudos em grandes cidades brasileiras (PEREIRA et al., 2013). Entretanto, é estimado que apenas vinte mil pacientes infectados sejam diagnosticados anualmente no país, e dez mil sejam eleitos para tratamento a cada ano, de acordo com Ferreira et al. (2015).

Segundo dados do Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais, foram confirmados 1.435 casos de hepatite C no estado do Acre entre 1999-2015. Em 2015, o município de Rio Branco foi a quinta capital brasileira com maior taxa (35,1 casos para cada 100.000 habitantes) de detecção do VHC, sendo superior à média nacional (13,3). Os óbitos por hepatite C foram a maior causa de morte entre as hepatites virais no país, sendo identificados 42.353 óbitos associados a hepatite C no período de 2000 a 2014.

O HCV é um vírus RNA pequeno, com genoma em fita simples, polaridade positiva, encapsulado, pertencente à família *Flaviviridae* e do gênero *Hepacivirus*. Está classificado em sete genótipos e mais de 70 subtipos diferentes (TAHERKHANI; FARSHADPOUR, 2015). O HCV é capaz de provocar infecção persistente. Essa habilidade, conforme El-Shamy e Hotta (2014), é relevante na patogênese do vírus porque permite que ocorra infecção crônica em 60% a 85% dos indivíduos infectados, e basicamente todo dano hepático significativo da doença acontece durante a fase crônica da infecção.

O principal mecanismo de infecção do HCV é através da exposição ao sangue

contaminado. Alguns meios de transmissão são transfusões sanguíneas, uso de drogas injetáveis, tatuagens, cirurgias e relações sexuais (TAHERKHANI; FARSHADPOUR, 2015). A aplicação do medicamento Gluconergan injetável com compartilhamento de seringas, utilizado como estimulante para melhorar o rendimento de futebolistas, mostrou-se como uma das principais formas de transmissão da infecção no estado do Acre. Em cerca de 10 a 42% dos casos não é definido o mecanismo de transmissão (AMARAL; RODRIGUES; QUEIROZ, 2013).

A história natural da hepatite C é caracterizada por um longo período em que a infecção permanece totalmente assintomática e desconhecida pelo paciente, com risco de tornar-se crônica em até 85% dos infectados (TEIXEIRA; FILHO; OLIVEIRA, 2006). É estimada que 20% desses pacientes irão desenvolver cirrose em 25 anos, e que 25% dos pacientes cirróticos irão desenvolver carcinoma hepatocelular e/ou descompensação hepática (FREEMAN et al., 2001; KOHLI et al., 2014).

A detecção de anticorpos contra antígenos específicos do HCV (anti-HCV) é o método mais frequentemente utilizado para identificar a infecção, presente ou passada. O padrão-ouro para o diagnóstico de infecção é a determinação do RNA do VHC através da reação em cadeia de polimerase (PCR). A positividade do HCV-RNA por mais de seis meses determina a infecção crônica. Os testes diagnósticos são utilizados também no manejo dos pacientes com hepatite C para avaliar a eficácia do tratamento (BRANDÃO et al., 2001).

Laboratorialmente, devem ser observadas as alterações séricas de testes bioquímicos como a elevação dos níveis de alanina-aminotransferase (ALT/TGP) e aspartato aminotransferase (AST/TGO). Os exames complementares de ultrassonografia e endoscopia digestiva alta (EDA) também são de grande importância na hepatite C (AMARAL; RODRIGUES; QUEIROZ, 2013).

Métodos invasivos e não-invasivos são empregados tanto para identificar o avanço da fibrose, quanto para deferir o tratamento da infecção. A escala METAVIR é utilizada com maior frequência para classificar o grau de fibrose hepática, que pode ser inicialmente medida por métodos não-invasivos. A biópsia hepática pode ser reservada para casos duvidosos ou possíveis etiologias adicionais, como coinfeção por hepatite B.

Em relação aos procedimentos não-invasivos, a elastografia hepática transitória é uma técnica de rápida e fácil execução, sem efeitos secundários, que avalia a rigidez hepática, abordando uma área maior do que a biópsia (SANTOS, 2007). Já os índices APRI e FIB4 são realizados por meio de cálculo matemático simples, utilizando índices apresentados em exames laboratoriais de rotina do paciente.

O escore de Child-Turcotte-Pugh, que diferencia a cirrose compensada e descompensada, é também utilizado para avaliar o grau de deterioração da função hepática, além de ser marcador prognóstico. A descompensação hepática é caracterizada por desenvolvimento de hipertensão portal, evoluindo com varizes esofágicas, hemorragia digestiva alta e ascite (MINCIS, 2008).

O objetivo principal do tratamento da hepatite C é a erradicação do vírus. Isto é constatado com o resultado de HCV-RNA indetectável na 12<sup>a</sup> semana de seguimento pós-tratamento, condição que caracteriza a Resposta Viroológica Sustentada (RVS), considerada o desfecho ideal terapêutico.

Segundo o Ministério da Saúde (2015), avanços recentes no tratamento da hepatite C ocorreram por meio da adição ao arsenal terapêutico do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos que atuam diretamente no HCV, interrompendo a sua replicação, como o sofosbuvir, um análogo nucleotídeo que inibe a polimerase do HCV; o simeprevir, um inibidor de protease de segunda geração; e o daclatasvir, um inibidor da NS5A. O acréscimo da ribavirina aos regimes terapêuticos com esses medicamentos também é indicada em pacientes portadores de cirrose hepática, pacientes com resposta nula à terapia prévia e pacientes portadores de coinfeção com HIV, independentemente do grau de fibrose.

As novas opções terapêuticas apresentam outras vantagens, como facilidade posológica; tratamento por menor período de tempo e com menos efeitos adversos; menor necessidade de exames de biologia molecular para avaliação do tratamento; e melhores resultados do que as modalidades de tratamento anteriormente indicadas (KOHLLI et al., 2014).

A presente pesquisa teve como objetivo avaliar a resposta terapêutica, tanto virológica quanto bioquímica, ao uso de antivirais de ação direta (DAAS) em pacientes portadores de hepatite C crônica em um centro de referência na Amazônia Ocidental brasileira, visto que a eficácia dos DAAS baseia-se, principalmente, em estudos conduzidos em outros países.

## **2 | METODOLOGIA**

### **2.1 Delineamentos do trabalho**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, mediante análise de registros de prontuários, cuja população de estudo formada foi com pacientes portadores crônicos do vírus da hepatite C, submetidos ao tratamento com Antivirais de Ação Direta (DAAS) atendidos no Serviço de Assistência Especializada (SAE) de Rio Branco, estado do Acre, no período de outubro de 2015 a 30 de maio de 2016.

### **2.2 Área e população de Estudo**

A população do estudo foi formada por pacientes matriculados no Serviço de Assistência Especializada do Hospital das Clínicas do estado do Acre que realizaram tratamento para hepatite C com Antivirais de Ação Direta no período de outubro de 2015 a 30 de maio de 2016.

## 2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão do estudo foram todos os pacientes que iniciaram o tratamento com DAAS em outubro de 2015 e concluíram o tratamento até maio de 2016.

Foram excluídos os pacientes que não se enquadravam no tempo proposta acima.

## 2.4 Processamento e Análise de Dados

Os dados foram coletados de prontuários médicos arquivados no SAE, com informações complementares adquiridas através da plataforma Hospub, Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e Sistema de Informação Digital de Saúde (SIDIS).

As variáveis avaliadas foram: idade; sexo; estado civil; procedência, ocupação atual; presença de comorbidades; perfil sorológico; parâmetros laboratoriais e PCR HCV-RNA, em três momentos distintos: no pré-tratamento, na 12<sup>a</sup> ou 24<sup>a</sup> semanas de tratamento, dependendo do regime terapêutico escolhido, e 12 semanas após o tratamento. Os esquemas terapêuticos foram de 12 e 24 semanas, a depender da gravidade do paciente, conforme a escolha do profissional médico.

Outros indicadores também foram analisados, como o grau de fibrose hepática, complicações prévias, como cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, genótipo do HCV, e a taxa de RVS (Resposta Viroológica Sustentada). Esta é caracterizada pelo valor de carga viral (HCV-RNA) negativa na 12<sup>a</sup> semana após o tratamento.

Dentre as variações laboratoriais dos dois esquemas terapêuticos (12 ou 24 semanas), foram selecionados para análise ao final e pós-tratamento, somente dos pacientes que realizaram os exames pré-tratamento de acordo com cada variável. Devido a isso, há diferença no n total de cada variável laboratorial analisada.

Após coletados, os dados foram codificados, incluídos e analisados em um banco de dados construído no software estatístico Statistical Package for Social Sciences – SPSS, versão 20.0 para Windows. Foram estabelecidas as frequências (%), e para as variáveis categóricas foram realizadas análises pelo teste qui-quadrado, considerando-se significativa quando o valor da probabilidade do erro alfa ( $\alpha$ ) foi inferior a 5% ( $p < 0,05$ ).

O ponto de corte (PC) das variáveis laboratoriais foi definido de acordo com o valor de referência do laboratório onde foi realizado os exames, exceto o valor de hemoglobina, plaquetas e HCV-RNA, escolhidos segundo os valores que se observaram ter influência na Resposta Viroológica Sustentada na maioria dos estudos.

## 3 | RESULTADOS

Foram selecionados 212 pacientes portadores de hepatite C crônica que iniciaram o tratamento com antivirais de ação direta (DAAS) no Serviço de Assistência Especializada (SAE) desde outubro de 2015 e terminaram em 31 de maio de 2016.

A população do presente estudo apresentava uma média de idade de 57,58 anos (desvio-padrão igual a 9,434), sendo 73,6% do sexo masculino, 63,2% casados, 59,1% nascidos em Rio Branco, 53,6% portadores de cirrose hepática, 38,7% com genótipo 1A, e 93,4% realizaram o esquema terapêutico de 12 semanas de duração. Dessa amostra, 122 pacientes constavam em seus prontuários médicos o valor do exame de HCV-RNA após o tratamento, que detectou que 95,9% dos pacientes que usaram DAAS obtiveram Resposta Viroológica Sustentada (RVS), enquanto 4,1%(5) dos pacientes não responderam à terapêutica (**Tabela 1**).

<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	156	73,6
Feminino	56	26,4
<b>Estado Civil*</b>		
Casado	98	63,2
Solteiro	38	24,5
Divorciado	08	5,2
<b>Naturalidade*</b>		
Rio Branco	117	59,1
Tarauacá	11	5,6
Xapuri	07	3,5
Outros municípios do		
Acre	34	17,2
Outros estados	29	14,6
<b>Cirrose Hepática*</b>		
Sim	104	53,6
Não	90	46,4
<b>HAS*</b>		
Sim	73	37,8
Não	120	62,2
<b>Diabetes Melito*</b>		
Sim	53	27,5
Não	140	72,5
<b>Esteatose Hepática*</b>		
Sim	48	24,9
Não	145	75,1
<b>Transplantados</b>		
Sim	15	7,1
Não	197	92,9
<b>Coinfecção</b>		
Hepatite B*	04	1,9
HIV*	02	0,9
<b>Genótipo</b>		
1	09	4,2
1A	82	38,7
1B	53	25,0
2	04	1,9
3	64	30,2
<b>Duração do tratamento</b>		
12 semanas	198	93,4
24 semanas	14	6,6
<b>RVS*</b>		
Sim	117	95,9
Não	05	4,1

Tabela 1. Características gerais dos pacientes com Hepatite C crônica que utilizaram terapêutica com antivirais de ação direta (DAAS), no período de outubro de 2015 a maio de 2016, Rio Branco, Acre.

\* 57, 14 e 18 pacientes não tinham em seus prontuários informações sobre seu estado civil, naturalidade e presença de cirrose hepática, respectivamente. Enquanto, 19 pacientes não tinham informações sobre a presença de HAS, diabetes melito, esteatose hepática e coinfecção com hepatite B ou HIV. 90 pacientes não tinham em seus prontuários informações sobre RVS.

Em relação às características laboratoriais pré-tratamento dos pacientes com terapêutica de 12 semanas, segundo os exames realizados, 76% de 175 pacientes analisados possuíam ALT alterada, enquanto 70,9% de 172 pacientes tinham GGT alterada, conforme **Tabela 2**.

Variável	N	%
<b>Hemoglobina</b>		
≤10	06	3,4
>10	173	96,6
Total	179	100
<b>Plaquetas</b>		
≤100.000	43	23,6
>100.000	139	76,4
Total	182	100
<b>AST</b>		
≤40	50	28,7
>40	124	71,3
Total	174	100
<b>ALT</b>		
≤ 41	42	24,0
> 41	133	76,0
Total	175	100
<b>GGT</b>		
≤ 61	50	29,1
> 61	122	70,9
Total	172	100
<b>Albumina</b>		
≤ 3,5	19	11,1
> 3,5	152	88,9
Total	171	100
<b>INR</b>		
< 1,1	95	54,6
≥ 1,1	79	45,4
Total	174	100
<b>HCV-RNA</b>		
≤ 600.000	80	41,9
> 600.000	111	58,1
Total	191	100

Tabela 2. Características laboratoriais pré-tratamento, segundo os exames realizados, dos pacientes com Hepatite C crônica que utilizaram 12 semanas de esquema terapêutico com DAAS, no período de outubro de 2015 a maio de 2016, Rio Branco, Acre.

Analisando as variações bioquímicas, os pacientes (182) com níveis de plaquetas  $\leq 100.000/\text{mm}^3$  no pré-tratamento eram 23,6% (43), porém no pós-tratamento, houve um leve aumento para 24,1%. Concomitantemente, observou-se que a média de plaquetas diminuiu de  $147.059/\text{mm}^3$  no pré-tratamento para  $141.703/\text{mm}^3$  no pós-tratamento, sendo o valor mínimo de  $25.500/\text{mm}^3$  e o máximo de  $320.000/\text{mm}^3$ . Segundo o total de pacientes que realizaram cada um dos exames no pré-tratamento, o percentual daqueles que apresentaram valores de AST, ALT e GGT com níveis referentes à normalidade no pós-tratamento foi, respectivamente, de 80%, 83,8% e 62,8% de pacientes (**Tabela 3**).

	Pré-tratamento		12ª Semana		12ª semana pós-tratamento	
	N	%	N	%	N	%
<b>Hemoglobina*</b>						
≤10	06	3,4	06	5,0	05	4,7
>10	173	96,6	115	95,0	101	95,3
<b>Plaquetas*</b>						
≤100.000	43	23,6	29	24,2	27	24,1
>100.000	139	76,4	91	75,8	85	75,9
<b>AST*</b>						
≤40	50	28,7	87	93,5	76	80
>40	124	71,3	06	6,5	19	20
<b>ALT*</b>						
≤ 41	42	24,0	92	93,9	84	83,8
> 41	133	76,0	06	6,1	16	16,2
<b>GGT*</b>						
≤ 61	50	29,1	70	70,7	54	62,8
> 61	122	70,9	27	29,3	32	37,2
<b>Albumina*</b>						
≤ 3,5	19	11,1	08	18,2	08	14,5
> 3,5	152	88,9	36	81,8	50	85,5
<b>INR*</b>						
< 1,1	95	54,6	37	55,2	40	63,5
≥ 1,1	79	45,4	30	44,8	23	36,5
<b>HCV-RNA*</b>						
≤ 600.000	80	41,9	142	99,3	108	98,2
> 600.000	111	58,1	01	0,7	02	1,8

Tabela 3. Variações de parâmetros bioquímicos em pacientes em uso de (DAAS) com esquema terapêutico de 12 semanas, no período de outubro de 2015 a maio de 2016, Rio Branco, Acre.

\* 58 e 73 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de hemoglobina (Hb) ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 62 e 70 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de plaquetas ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 81 e 79 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de AST ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 77 e 76 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de ALT ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 75 e 86 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de GGT ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 127 e 116 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de albumina ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 107 e 111 pacientes não realizaram o exame ou continham informações sobre o valor de INR ao final e na 12ª semana após o tratamento, respectivamente. 48 e 81 pacientes não continham informações sobre o valor de HCV-RNA ao fim e após o tratamento.

Observa-se que prévio ao tratamento, o valor da carga viral do HCV maior que 600.000 IU/mL foi de 58,1% dos pacientes, reduzindo para 1,8% após o tratamento. Observou-se que a média aproximada da carga viral pré-tratamento foi de 1.737.341 IU/mL e do pós-tratamento de 41.470 IU/mL.

Em relação aos 14 pacientes que realizaram 24 semanas de esquema terapêutico, 50% tinham no pré-tratamento plaquetas menor ou igual a 100.000/mm<sup>3</sup>. Entretanto, observou-se melhora dos resultados no pós-tratamento, onde apenas 35,7%(05) dos pacientes apresentavam esse valor. Observou-se também que 13 pacientes tinham no pré-tratamento os valores de AST, ALT e GGT alterados, contudo no pós-tratamento dentre os 10 pacientes que realizaram os exames, todos apresentaram ALT normal, 9(90%) normalizaram AST e 7(70%) o valor de GGT.

No geral, observou-se melhora em quase todos os parâmetros laboratoriais dos pacientes que realizaram os exames no pré e pós-tratamento. Quanto à ALT e à GGT, foi observado nos pacientes cirróticos (104) sua normalização em 83,3% e 56,3% dos 48 pacientes analisados, respectivamente. Em relação ao valor de plaquetas  $\leq 100.000/\text{mm}^3$ , 84% dos 25 pacientes avaliados persistiram com essa alteração.

Quanto à análise da relação dos parâmetros laboratoriais pré-tratamento com a presença de resposta virológica sustentada, não se observou significância ( $p < 0,05$ ), possivelmente devido ao pouco número de pacientes (05) que não responderam ao tratamento com DAAS (Tabela 4).

Fatores de Associação	RVS				Não respondedores				P	PC
	n*	%	n**	%	n*	%	n**	%		
<b>PRÉVIO AO TRATAMENTO</b>										
<b>Hemoglobina</b>	5	4,4	109	95,6	0	0	5	100	0,804	10
<b>Leucócitos</b>	23	20,2	91	79,8	2	40	3	60	0,287	4000
<b>Linfócitos</b>	100	87,7	14	12,3	5	100	0	0	0,404	5000
<b>Plaquetas</b>	31	26,7	85	73,3	2	40	3	60	0,514	100000
<b>AST</b>	26	23	87	77	0	0	5	100	0,224	40
<b>ALT</b>	26	22	87	77	0	0	5	100	0,224	41
<b>Fosfatase alcalina</b>	88	79,3	23	20,7	4	80	1	20	0,969	130
<b>Gama-GT</b>	31	27,9	80	72,1	1	20	4	80	0,698	61
<b>Glicemia de jejum</b>	47	41,6	66	58,4	2	40	3	60	0,944	99
<b>Ureia</b>	93	89,4	11	10,6	5	100	0	0	0,443	48
<b>Creatinina</b>	97	93,3	7	6,7	4	80	1	20	0,266	1,2
<b>TAP</b>	4	3,6	107	96,4	0	0	5	100	0,666	50%
<b>INR</b>	57	51,4	54	48,6	3	60	2	40	0,705	1,1
<b>Bilirrubina Total</b>	88	83	18	17	4	80	1	20	0,861	1,2
<b>Albumina</b>	15	14	92	86	2	40	3	60	0,114	3,5
<b>Alfa-fetoproteína</b>	61	61	39	39	2	40	3	60	0,350	7,0
<b>Colesterol Total</b>	93	88,6	12	11,4	4	80	1	20	0,562	199
<b>Triglicerídeos</b>	81	77,9	23	22,1	4	80	1	20	0,911	149
<b>FIB4</b>	53	47,3	59	52,7	3	60	2	40	0,579	3,25
<b>APR1</b>	66	58,4	47	41,6	3	60	2	40	0,944	1,5
<b>HCV-RNA</b>	57	48,7	60	51,3	2	40	3	60	0,702	600000

Tabela 4. Possível relação dos parâmetros laboratoriais com a resposta virológica sustentada dos pacientes com Hepatite C crônica que utilizaram terapêutica com antivirais de ação direta (DAAS), no período de outubro de 2015 a maio de 2016, Rio Branco, Acre.

n\*-Valores abaixo do ponto de corte; n\*\*- Valores acima do ponto de corte. No período prévio ao tratamento, 3 pacientes não realizaram o exame ou tinham informações sobre o valor de Hb, leucócitos e linfócitos; 4 pacientes

em relação aos valores de glicemia de jejum, AST, ALT e APR1; 6 pacientes em relação ao valor de fosfatase alcalina, GGT, TAP, INR, TAP; 10 pacientes em relação ao valor de proteína total e albumina; 13 pacientes em relação ao valor de ureia, creatinina e triglicerídeos; em relação ao valor de alfa-fetoproteína, colesterol total, bilirrubina total e FIB4, não se obteve o valor de 17, 12, 11 e 5 pacientes, respectivamente. Apenas 1 paciente não tinha o valor de plaquetas registrado em seu prontuário médico.

Em relação à bioquímica pré-tratamento dos pacientes não respondedores (05), 4 pacientes (80%) tinham GGT alterada, enquanto todos tinham ALT alterada. A média da carga viral do vírus da hepatite C após o tratamento desses pacientes foi de aproximadamente 912.350 IU/mL, sendo o valor mínimo <12 IU/mL e o valor máximo 3.858.565 IU/mL. Observa-se que 50% dos pacientes genótipo 3 apresentavam plaquetas com valor menor ou igual a 100.000/mm<sup>3</sup> e valor de albumina alterada (Tabela 5).

Variável	Genótipo 1 <sup>a</sup>				Genótipo 3				PC
	n*	%	n**	%	n*	%	n**	%	
<b>PRÉVIO AO TRATAMENTO</b>									
<b>Hemoglobina</b>	0	0	1	100	0	0	4	100	10
<b>Plaquetas</b>	0	0	1	100	2	50	2	50	100000
<b>Glicemia</b>	0	0	1	100	2	50	2	50	99
<b>ALT</b>	0	0	1	100	0	0	4	100	41
<b>Gama-GT</b>	0	0	1	100	1	25	3	75	61
<b>Albumina</b>	0	0	1	100	2	50	2	50	3,5
<b>VHC-RNA</b>	0	0	1	100	2	50	2	50	600000

Tabela 5. Variáveis laboratoriais prévias, segundo o genótipo dos pacientes com Hepatite C crônica que não responderam à terapêutica com antivirais de ação direta (DAAS), no período de outubro de 2015 a maio de 2016, Rio Branco, Acre.

n\*-Valores abaixo do ponto de corte; n\*\* - Valores acima do ponto de corte

Foi também observado que 80% dos pacientes não respondedores (05) haviam realizado tratamento prévio, eram cirróticos, possuíam genótipo tipo 3, e 40% dos pacientes tinham carcinoma hepatocelular.

#### 4 | DISCUSSÃO

No presente estudo, há maior prevalência de hepatite C crônica em pacientes do sexo masculino (73,6%), casados (46,2%) e com faixa etária em média de 57,58. Semelhantes dados demográficos foram encontrados por Amaral et al., (2013), onde a maioria dos portadores de HCV em Rio Branco, Acre, eram do sexo masculino (65%),

casados (47%) e da faixa etária entre 40 a 59 anos (74%).

A taxa encontrada de RVS com o uso de Antivirais de Ação Direta foi de 95,9%, sendo de acordo com os dados já descritos na literatura médica, como no estudo de “vida real” realizado por Sprung et al. (2016), em que a taxa de resposta virológica após 12 semanas de tratamento foi de 96%. Esses valores ressaltam o grande avanço no tratamento da hepatite C em relação às terapias anteriores, que atingiam nos pacientes com genótipo 1, 45% de RVS com o uso de interferon peguilado e 70-80% com terapia tripla (interferon peguilado, ribavirina e inibidor de protease).

As características bioquímicas pré-tratamento mostraram no presente estudo que a maioria dos pacientes possuía plaquetas  $> 100.000/\text{mm}^3$ , e valores de AST, ALT e GGT acima do padrão de normalidade. Peruchi et al. (2015), analisando 156 indivíduos candidatos potenciais ao tratamento com DAAS no sul do Brasil, já havia descrito média de plaquetas =  $186.795/\text{mm}^3$ , AST = 78 U/L, ALT = 107,4 U/L e GGT = 101,8 U/L para esses pacientes.

A redução das variáveis laboratoriais, como AST, ALT e GGT no pós-tratamento da maioria dos pacientes analisados foi semelhante ao esperado para aqueles que alcançam a cura da hepatite C, segundo Marinho, Vitor e Velosa (2014), porém o mesmo não é aplicável ao achado de aumento de pacientes com plaquetas alteradas. Nesta variável, a análise pode ter sido prejudicada, devido ao considerado número de pacientes contemplados que não tinham o valor de plaquetas pós-tratamento em seus registros médicos.

Na maioria dos pacientes cirróticos, os níveis de ALT e GGT alterados antes do tratamento, normalizaram no pós-tratamento, enquanto a maior parte dos pacientes que possuíam plaquetas  $\leq 100.000/\text{mm}^3$  persistiram com essa alteração. Possivelmente, isso se deve ao tempo reduzido de esquema terapêutico (12 semanas) que a maioria dos cirróticos foram sujeitos, provavelmente ligado a dificuldades financeiras do sistema público de saúde. A Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL) e a Associação Americana para o Estudo das Doenças Hepáticas (AASLD) já haviam recomendado 24 semanas de duração de tratamento para esse grupo de pacientes a fim de se obter melhores resultados terapêuticos.

Além do pouco número de pacientes não respondedores (05), a análise dos parâmetros laboratoriais em relação à resposta virológica sustentada possivelmente não demonstrou significância devido à heterogeneidade dos profissionais quanto à solicitação de cada exame e ao preenchimento dos dados nos prontuários médicos.

Verificou-se que os pacientes não respondedores eram em sua maioria do genótipo 3, cirróticos, portadores de carcinoma hepatocelular e experimentados. Sprung et al. (2016), já havia descrito características semelhantes de pacientes não respondedores, enquanto Rockstroh (2015), ressaltou o efeito menor dos DAAS em pacientes com genótipo 3, particularmente, cirróticos.

Até a presente data, 90 pacientes da amostra total ainda não tinham o resultado do exame HCV-RNA pós-tratamento registrado em seus prontuários médicos e,

possivelmente, a taxa de Resposta Viroológica Sustentada poderá mudar.

## 5 | CONCLUSÃO

Os DAAS possuem as mais altas taxas de Resposta Viroológica Sustentada, em comparação aos regimes terapêuticos a base de Interferon Peguilado, além de serem administrados oralmente, terem menor duração de tratamento e efeitos colaterais. Constituem, portanto, a terapêutica atual mais eficaz para erradicar o vírus e curar o paciente portador de hepatite C crônica.

Percebe-se também a importância da introdução terapêutica com DAAS mais precocemente possível quando os parâmetros laboratoriais dos pacientes não cirróticos melhoraram significativamente em relação aos cirróticos. Isso porque foi observado neste estudo a persistência de plaquetas  $\leq 100.000/\text{mm}^3$  dentre os cirróticos e o percentual de 80% dos não respondedores serem composto por este grupo de pacientes, que se mostram desafiadores ao tratamento atual contra o vírus da hepatite C.

Refletindo a melhora da maioria dos níveis laboratoriais, o alcance da cura com o uso de DAAS melhora a perspectiva do manejo dessa doença, reduzindo o risco de complicações e óbito.

O reduzido número de pacientes não respondedores, a falta de homogeneidade no preenchimento dos prontuários médicos e o atraso na liberação de exames bioquímicos e virológicos dificultaram o achado de associações significantes entre taxa de RVS e as variáveis pré-tratamento analisadas, contudo espera-se que este estudo seja continuado a fim de contemplar o desempenho do uso de DAAS no estado do Acre.

## REFERÊNCIAS

AMARAL, T.L.M.; RODRIGUES, A.U.; QUEIROZ, M.M.C. **Perfil clínico e epidemiológico da hepatite C em Rio Branco, Acre, Brasil.** Rev. Saúde.Com, Salvador, v.9, n. 2, p. 64-79, 2013.

AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES. **HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C.** Alexandria, 2015. p. 1–51. Disponível em: <[http://hcvguidelines.org/sites/default/files/HCV-Guidance\\_July\\_2016\\_b.pdf](http://hcvguidelines.org/sites/default/files/HCV-Guidance_July_2016_b.pdf)>. Acesso em: 9 nov. 2016.

BRANDAO, A.B.M. et al. **Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura.** Rev. Panam Salud Pública, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 161-168, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico: hepatites virais.** Brasília, DF, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções.** Brasília, DF, 2015. 132 p. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/prot\\_clinico\\_diretrizes\\_terapeuticas\\_hep\\_b.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/prot_clinico_diretrizes_terapeuticas_hep_b.pdf)>. Acesso em: 9 nov. 2016.

EL-SHAMY, A; HOTTA, H. **Impact of hepatitis C virus heterogeneity on interferon sensitivity: An**

**overview.** World J. Gastroenterology; Pleasanton, v. 20, n. 24, p.7555-7569, Jun. 2014.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. **Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016.** Journal of Hepatology, Geneva, Sep. 2016. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827816304895>>. Acesso em: 3 nov. 2016.

FERREIRA, P.R.A. et al. **Disease burden of chronic hepatitis C in Brazil.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, Salvador, v. 19, n. 4, p.363-368, Jul. 2015.

FREEMAN, A.J. et al. **Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection.** Journal of Hepatology, Geneva, v. 34, n. 4, p.809-816, Oct. 2001.

KOHLI, A. et al. **Treatment of hepatitis C: a systematic review.** JAMA, Chicago, v. 312, n. 6, p.631-640, Aug. 2014.

MARINHO, R.T.; VITOR, S.; VELOSA, J. **Benefits of curing hepatitis C infection.** J. Gastrointestinal and Liver Diseases, Cluj-Napoca, v. 23, n.1, p. 85–90, 2014.

MINCIS, M. **Gastroenterologia & Hepatologia - Diagnóstico e Tratamento.** São Paulo: Casa Leitura Médica, p. 1110-1121, 2008.

PEREIRA, L.M. et al. **Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study.** BMC Infectious Diseases, Boston, v. 13, n. 1, p.60, Dec. 2013.

PERUCHI, J.A.M. et al. **¿Cuál es el perfil de los pacientes en espera de nuevos tratamientos para la hepatitis C?** Rev. Colombiana de Gastroenterología, Bogotá, v. 30, n. 3, p.285-290, 2015.

ROCKSTROH, J.K. **HCV cure for everyone or which challenges remain?** Journal of Virus Eradication, London, v. 1, n. 2, p. 55-58, Apr. 2015.

SANTOS, R.M. **A palpação hepática quantificada.** J. Português de Gastreenterologia, Lisboa, v. 14, n. 1, p.6-7, 2007.

SPRUNG, R.A.C. et al. **Chronic Hepatitis C Treatment with Direct-Acting Antiviral Agents in a Real-Life Setting.** Rev. de Investigación Clínica, Mexico, v. 68, n. 4, p.203-212, 2016.

TAHERKHANI, R; FARSHADPOUR, F. **Epidemiology of hepatitis C virus in Iran.** World J. Gastroenterology, Pleasanton, v. 21, n. 38, Oct. 2015.

TEIXEIRA, R.; FILHO, O.A.M.; OLIVEIRA, G.C. **Hepatite C: aspectos críticos de uma epidemia silenciosa.** Cad. Saude Publica, Belo Horizonte, v. 22, n. 8, p.1764-1765, ago. 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection.** Geneva, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>>. Acesso em: 8 nov. 2016.

## **SOBRE O ORGANIZADOR**

**BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO** Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-393-4

