

Comportamento da hepatite viral C nos pacientes em programa de hemodiálise do Hospital São Lucas de PUCRS

Behavior of viral hepatitis C in patients from hemodialysis program from Hospital São Lucas da PUCRS

FABIANE P. CALLEGARO¹
CARLOS KUPSKI²
ROBERTO C. DO NASCIMENTO³
VIRGÍNIA M. SCHMITT⁴

RESUMO

Objetivos: Avaliar a prevalência de anticorpos positivos para hepatite C nos pacientes em programa de hemodiálise e realizar o seguimento desta amostra de pacientes em programa de hemodiálise, quanto à permanência em hemodiálise, realização de transplante renal, mortalidade e influência do vírus da hepatite C sobre mortalidade entre aqueles com PCR para HCV-RNA positivo.

Métodos: Foram identificados os pacientes em programa de hemodiálise no Hospital São Lucas da PUCRS em maio de 2006, analisando a sorologia positiva para hepatite C, através de anti-HCV reagente. Também foram estudados, retrospectivamente, 71 pacientes que estavam em hemodiálise no período de 2000 a 2002 e que participaram de estudo prévio a respeito de prevalência de anti-HCV positivo e/ou HCV-RNA positivo. Foi realizado o seguimento destes pacientes através de revisão de prontuário médi-

ABSTRACT

Aims: To evaluate the prevalence of antibodies against hepatitis C virus in patients undergoing hemodialysis and to investigate the present condition of 71 patients who participated in a study conducted at the same hemodialysis unit from 2000 to 2002.

Methods: Patients seropositive for hepatitis C virus (anti-HCV reactive) were identified among those undergoing hemodialysis at Hospital São Lucas da PUCRS in May 2006. Seventy-one patients who underwent hemodialysis from a previous study (2000-2002) of prevalence of HCV were also studied. These subjects were followed through medical records. The results were described and compared with the literature.

Results: In May 2006, among the 70 patients undergoing hemodialysis at DU-SLH, 7 (10%) were anti-HCV reactive. Regarding the 71 patients from the 2000-2002 study, 24 (33.8%) still attend São Lucas Hospital, 12 (16.9%) undergoing hemodialysis and 12 (16.9%) after

¹ Médica Residente de Clínica Médica do HSL-PUCRS.

² PhD. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da PUCRS. Chefe dos Serviços de Gastroenterologia e Medicina Interna do HSL-PUCRS.

³ Especialista em Gastroenterologia pela PUCRS. Mestrando em Gastroenterologia pela UFRGS.

⁴ PhD. Professora Titular e Coordenadora do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Farmácia e Coordenadora do Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas da PUCRS.

co. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e comparados com a literatura.

Resultados: Setenta pacientes estavam em programa de hemodiálise no mês de maio de 2006, entre os quais 7 (10%) tinham anticorpos positivos para hepatite C. Dos 71 pacientes que participaram do estudo entre 2000 e 2002, 24 (33,8%) permaneciam em acompanhamento no HSL-PUCRS, sendo que 12 (16,9%) em programa de hemodiálise e 12 (16,9%) realizaram transplante renal. Vinte e dois pacientes (31%) foram a óbito, sendo que as causas mais freqüentes foram as cardiovasculares (36,3%). Vinte e cinco pacientes (35,2%) perderam o vínculo com a instituição. Entre os 71 pacientes, 15 apresentavam anticorpos para o vírus C e 7 tinham a sorologia (anti-HCV) negativa. Entretanto, a detecção do HCV-RNA era positiva. Os restantes tinham tanto anti-HCV quanto HCV-RNA negativos.

Conclusões: A prevalência atual de anticorpos positivos para hepatite C nos pacientes em hemodiálise não se alterou significativamente em relação ao período de 2002. Não foi possível identificar influência da infecção pelo vírus da hepatite C na mortalidade e no prognóstico dos pacientes em programa de hemodiálise. A causa de óbito mais freqüentemente encontrada foi a cardiovascular.

DESCRIPTORIOS: HEPATITE C; PREVALÊNCIA; ANTICORPOS ANTI-HEPATITE C; UNIDADES HOSPITALARES DE HEMODIÁLISE; HEMODIÁLISE.

renal transplantation. Twenty two patients (31%) have died, the majority of them due to cardiovascular causes. Twenty five (35.2%) patients are no more in contact with the Institution.

Conclusions: *Anti-HCV prevalence detected among patients undergoing hemodialysis in May 2006 was significantly different from that observed in the 2000-2002 study. Apparently, hepatitis C infection had no influence on the mortality or prognosis of anti-HCV positive patients from the 2000-2002 study, once the major registered cause of death was cardiovascular problems.*

KEY WORDS: HEPATITIS C; PREVALENCE; HEPATITIS C ANTIBODIES; HEMODIALYSIS UNITS, HOSPITAL; HEMODIALYSIS.

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são importantes causas de morbidade e mortalidade. Existem no mundo mais de 500 milhões de indivíduos infectados pelo vírus das hepatites B e C. Estas são, atualmente, as principais causas de doença hepática crônica e a maior indicação de transplante hepático.¹ Os vírus B e C são transmitidos por via parenteral, sexual e vertical e têm particular importância pelo seu potencial de cronificação após o quadro agudo.²

As hepatites crônicas são geralmente assintomáticas e o diagnóstico é realizado a partir da detecção de marcadores sorológicos ou de alteração nos níveis de transaminases. O diagnóstico de hepatite crônica é histológico e a biópsia hepática deve ser realizada quando houver aumento de transaminases e/ou evidência de replicação viral persistente por mais de seis meses. Na maioria dos casos, a forma crônica se estabelece sem que tenha ocorrido uma hepatite aguda clinicamente detectável. As hepatites B e C são responsáveis por quase todos os casos de hepatites crôni-

cas virais. A taxa de cronificação depende do agente etiológico, da idade de contaminação e do estado imunológico do paciente. O vírus C é o que apresenta maior potencial de cronificação (70 a 85% dos casos) e a hepatite viral C (HCV) é a principal causa de hepatite crônica em nosso meio.¹⁻⁴

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma síndrome metabólica decorrente de uma perda progressiva da capacidade excretória renal. Pacientes portadores de doença renal progressiva devem ser preparados para a fase de diálise e transplante renal. Os processos dialíticos realizam a tarefa de eliminar o excesso de água e solutos que estes pacientes apresentam.⁵

Pacientes com doença renal em estágio avançado têm risco aumentado de adquirir a infecção pelo vírus C através de produtos de transfusão de sangue, doação de órgãos ou de outros pacientes em unidades de diálise. Desse modo, a doença hepática é uma causa importante de morbi-mortalidade nos pacientes com insuficiência renal crônica tratados por diálise.⁶ Quando se instala a cirrose, deve pensar em indicação de duplo transplante (fígado e rim).

A prevalência do HCV é elevada nos pacientes com insuficiência renal em estágio terminal recebendo hemodiálise de manutenção. Desde 1988, a infecção pelo HCV tem sido cada vez mais reconhecida por ser uma complicação maior entre os pacientes submetidos à hemodiálise.⁷⁻⁹

No período de 2000 a 2002 foi realizado, no Hospital São Lucas da PUCRS (HSL-PUCRS), estudo com 71 pacientes em programa de hemodiálise de manutenção para avaliação de prevalência de anticorpos para hepatite C (anti-HCV), confirmação da presença de HCV-RNA através da técnica reação em cadeia de polimerase (PCR) e avaliação da prevalência do HCV-RNA em uma amostra de pacientes submetidos à hemodiálise de manutenção com anti-HCV não reagente.¹⁰ Nesta amostra, 15 dos 71 pacientes tinham anti-HCV reagente (21%) e o PCR para HCV-RNA foi positivo em 12 pacientes (80%), nos 56 pacientes que tinham anti-HCV não reagente, 7 apresentaram viremia detectável por PCR (12,5%).

O objetivo do presente estudo é identificar a prevalência atual de anticorpos para hepatite C nos pacientes em programa de hemodiálise no HSL-PUCRS, assim como realizar o seguimento da amostra de 71 pacientes participantes da pesquisa entre 2000 e 2002 avaliando: (I) permanência em programa de hemodiálise (II) realização de transplante renal (III) mortalidade (IV) influência do vírus da hepatite C sobre a mortalidade, entre aqueles com PCR para HCV-RNA positivo.

MÉTODOS

Foram identificados os pacientes em programa de hemodiálise no HSL-PUCRS que tinham sorologia positiva para hepatite C, através da detecção do teste anti-HCV (ELISA III), no mês de maio de 2006.

Uma amostra de 71 pacientes em hemodiálise no período de 2000 a 2002 foi estudada quanto à prevalência de anti-HCV positivo e/ou HCV-RNA positivo, identificada através dos registros escritos do estudo anterior e os desfechos deste grupo (permanência em hemodiálise, realização de transplante renal, mortalidade e influência do vírus da hepatite C sobre mortalidade entre aqueles com PCR para HCV-RNA positivo) foram avaliados através de revisão de prontuário médico. Análise estatística descritiva foi expressa em percentagem.

RESULTADOS

No mês de maio de 2006, 70 pacientes estavam realizando hemodiálise no HSL-PUCRS. Destes, 7 (10%) tinham anticorpos positivos para hepatite C, sendo 5 do sexo feminino. Somente 2 pacientes possuíam PCR para HCV-RNA (ambos positivos com genótipo do tipo 1) e apenas 2 pacientes apresentavam transaminases elevadas.

Em relação aos 71 pacientes da amostra estudada entre os anos de 2000 e 2002, apenas 24 (33,8%) permaneciam em acompanhamento no HSL-PUCRS, sendo que 12 (16,9%) em programa de hemodiálise e 12 (16,9%) realizaram transplante renal. Vinte e dois (31%) pacientes foram a óbito. As causas mais frequentes foram as cardiovasculares (36,3%): 5 por infartos agudos do miocárdio, 2 por insuficiência cardíaca congestiva e 1 por acidente vascular encefálico. Vinte e cinco pacientes (35,2%) perderam o vínculo com a instituição.

Os 71 pacientes foram classificados em 3 grupos: (I) anti-HCV reagente, (II) anti-HCV não reagente com PCR para HCV-RNA positivo e (III) anti-HCV não reagente com PCR para HCV-RNA negativo. Dos 15 pacientes anti-HCV reagentes, 2 permanecem em programa de hemodiálise. Ambos têm genótipo tipo 1 e apenas um tem transaminases elevadas. Dois pacientes foram submetidos a transplante renal, sendo que 1 foi a óbito por imunossupressão pós-transplante. Seis pacientes perderam o vínculo com a instituição, sendo que destes, 1 havia desenvolvido cirrose hepática e aguardava duplo transplante rim-fígado. Seis pacientes foram a óbito (um por imunossupressão pós-transplante renal, 1 por cardiopatia, 2 por sepse e 2 por causa indeterminada). Apenas 5 pacientes tinham transaminases elevadas e o genótipo de HCV mais frequente foi o tipo 1.

Entre os 7 pacientes anti-HCV não reagentes com PCR para HCV-RNA positivo, 4 foram submetidos a transplante renal, sendo que 2 foram a óbito posteriormente, um perdeu o vínculo com a instituição e 4 foram a óbito (um por sepse, 1 por cardiopatia e 2 por imunossupressão pós-transplante). Apenas 1 paciente apresentava transaminases elevadas. O genótipo para HCV mais encontrado foi o tipo 1.

Dos 49 pacientes anti-HCV não reagentes, com PCR para HCV-RNA negativo, 10 permanecem em programa de hemodiálise, 10 foram submetidos a transplante renal, sendo que 1 foi a óbito pós-transplante, 18 perderam o vínculo com

a instituição e 12 foram a óbito, sendo que 5 por cardiopatia, 1 por acidente vascular encefálico, 1 por imunossupressão pós transplante, 1 por sepse, 1 por neoplasia (mieloma múltiplo), 1 por choque hipovolêmico por sangramento de úlcera duodenal e 2 por causa indeterminada.

DISCUSSÃO

A prevalência atual de anti-HCV reagente nos pacientes em programa de hemodiálise no HSL-PUCRS não se alterou significativamente em relação ao período anteriormente estudado, de 2000 a 2002, (10% e 11,8%, respectivamente), sendo equivalente aos índices encontrados na literatura, em que a prevalência varia entre 6,8% a 15,1% nesta população.¹⁰⁻¹⁴

Em relação ao seguimento dos 71 pacientes em programa de hemodiálise que foram avaliados no período de 2000 a 2002, a mortalidade foi de 31% e as causas mais frequentes de mortalidade foram as cardiovasculares. O risco de doença cardiovascular em indivíduos com insuficiência renal crônica (IRC) se apresenta maior do que na população geral. Pacientes em hemodiálise de manutenção têm prevalência aproximada de 40% de doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca e 75% de hipertrofia de ventrículo esquerdo. A mortalidade cardiovascular estimada é de 9% ao ano, sendo 10 a 20 vezes maior do que na população geral.¹⁵

As transaminases (AST e ALT) podem não se elevar substancialmente no grupo com PCR para HCV-RNA positivo. Somente 31,57% da amostra estudada apresentavam ALT elevada. Nos pacientes em hemodiálise, os níveis séricos de ALT estão elevados em cerca de 4 a 67% dos casos com anti-HCV reagente, número inferior ao observado nos casos sem IRC, que oscila em torno de 75%. Com base nestes dados, a ALT parece não ser um bom marcador para avaliar a agressão ao hepatócito no paciente com IRC em hemodiálise.¹³

A pesquisa de anti-HCV pode não ser reagente em alguns pacientes, mesmo com viremia positiva, fato ocorrido em 12,5% da amostra estudada. Estes achados, já demonstrados em outros estudos, confirmam a idéia de que apenas o anti-HCV não reagente para hepatite C não exclui a infecção pelo HCV e sugerem que a realização de PCR para HCV-RNA é fundamental para melhorar a detecção dos portadores de HCV entre os pacientes em programa de hemodiálise.¹⁴

Concluindo, no presente estudo não foi possível identificar influência da infecção pelo HCV na

mortalidade e no prognóstico dos pacientes em programa de hemodiálise. No entanto novos estudos são necessários para corroborar este achado.

REFERÊNCIAS

1. Ferraz MLG, Silva AEB. Hepatites agudas e crônicas a vírus. In: Prado FC, Ramos J, do Valle, JR. Atualização terapêutica. 19ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 1999. p.309-12.
2. Terrault NA, Wright TL. Viral hepatitis A through G. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease. 6th Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.1123-70.
3. Sjogren MH. Serologic diagnosis of viral hepatitis. Med Clin North Am; 1996;80:929-56.
4. Chan HL, Ghany MG, Lok ASF. Hepatitis B. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. Schiff's diseases of the liver. 8th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p.492-577.
5. Draibe S. Diálise crônica. In: Prado FC, Ramos J, do Valle JR. Atualização terapêutica. 17ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 1995. p.338-40.
6. Pereira BJG, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. Kidney Int. 1997;51: 981-99.
7. Furusyo N, Hayashi J, Ariyama I, et al. Maintenance hemodialysis decreases serum hepatitis C virus HCV RNA levels in hemodialysis patients with chronic HCV infection. Am J Gastroenterol. 2000;95:490-7.
8. Köhler H, Arnold W, Renschin G, et al. Active hepatitis B vaccination of dialysis patients and medical staff. Kidney Int. 1984;25:124-8.
9. Anandh U, Bastani B, Ballal S. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor as an adjuvant to hepatitis B vaccination in maintenance hemodialysis patients. Am J Nephrol. 2000;20:53-6.
10. Di Napoli A, Pezzotti P, Di Lallo D, et al. Epidemiology of hepatitis C virus among long-term dialysis patients: a 9-year study in an Italian region. Am J Kidney Dis. 2006;48:629-37.
11. Gallego E, Lopez A, Perez J, et al. Effect of isolation measures on the incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis. Nephron Clin Pract. 2006;104:c1-6.
12. Ocak S, Duran N, Kaya H, et al. Seroprevalence of hepatitis C in patients with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic on haemodialysis. Int J Clin Pract. 2006; 60:670-4.
13. Gouveia EC, Lopes EPA, Moura I, et al. Identificação do ponto de corte no nível sérico da alanina aminotransferase para rastreamento da hepatite C em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. Rev Soc Bras Med Trop. 2004;37:18-21.
14. Moreira R, Pinho JR, Fares J, et al. Prospective study of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients by monthly analysis of HCV RNA and antibodies. Can J Microbiol. 2003;49:503-7.
15. Foley RN, Parfrey OS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol. 1998;9(12 suppl):s16-23.

Endereço para correspondência:
CARLOS KUPSKI
Hospital São Lucas da PUCRS
Av. Ipiranga, 6690, prédio 60
CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
Fone: 3320-3000 ramal 2196
Email: ckupski@puccrs.br