

Perfil histopatológico dos pacientes portadores do vírus da hepatite C.

Histopathological profile of patients carriers of hepatitis C virus.

Bruno Hernandes David João^{1*}, acadêmico da 11^a fase de medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Larissa Matos Silveira^{1*}, acadêmica da 11^a fase de medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Patrick Amboni Canela¹, professor, Universidade do Extremo Sul Catarinense.

1. Curso de Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC – Criciúma – SC.

* Estes autores contribuíram igualmente para este estudo

Autor correspondente: Av. Universitária, 1105, Bloco S. Criciúma, SC, Brasil. 88806-000.
Telefone: +55 (48) 34314537, e-mail: larissamsilveira3@gmail.com.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil histopatológico dos pacientes portadores do vírus da hepatite C submetidos a biópsia no período de Janeiro de 2009 a dezembro de 2014. Estudo observacional, retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa. A amostra foi composta por 462 laudos de pacientes portadores do vírus da hepatite C. Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. A idade foi expressa por meio de média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem. As análises inferenciais foram realizadas com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e confiança de 95%.

Palavras-chave: Fibrose, Biópsia hepática, Atividade Necro-inflamatória, HCV.

ABSTRACT

Evaluate the histopathological profile of patients of hepatitis C. observational, retrospective , descriptive, with quantitative approach. The sample consisted of 462 reports of hepatitis C virus patients Data were analyzed using the *Statistical Package IBM software for Social Sciences (SPSS)* version 22.0 . Age was expressed by mean and standard deviation. The qualitative variables were expressed as frequency and percentage. Inferential analyzes were performed with a significance level $\alpha = 0.05$ and 95% confidence.

Key-words: Fibrosis, Liver biopsy, Necro-inflammatory activity, HCV.

INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (HCV) mesmo tendo sido descoberto recentemente, já causa grande impacto na saúde mundial por acometer mais de 100.000.000 de pessoas em todo o mundo, devido a sua fácil transmissão e contágio, sendo mais perigoso até que o próprio HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), e também por poder levar à cirrose ou propriamente ao carcinoma hepático⁽¹⁾.

Portanto, é valoroso ressaltar o papel da biópsia hepática nos portadores do HCV, já que avalia o grau de lesão hepática, a necessidade de tratamento, entre outros fatores. Logo, quanto mais precoce for feito este exame, melhor será o acompanhamento do paciente, sua sobrevivência, trazendo uma repercussão relevante em termos econômicos e sociais no que diz respeito à saúde⁽²⁾.

A hepatite C é considerada uma das principais doenças hepáticas crônicas em todo mundo, sua prevalência varia de 2 a 3%, isto é, em torno de 123 a 170 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C no mundo, além de sua prevalência no Brasil ser relevante, com 1 a 2% da população do país, isto é, em torno de 4 milhões de pessoas adquiriram esta afecção, o que demonstra a elevada importância desta infecção na saúde pública⁽³⁾.

Percebe-se que os pacientes apresentam-se vulneráveis à hepatite C, pelo seu alto risco de contágio, e pela ausência de uma profilaxia pós-exposição ou vacina que seja eficaz. A prevenção está no reconhecimento e no controle dos fatores de risco. Apesar de um grande arsenal de exames complementares estar disponível, fornecendo importantes informações, o diagnóstico definitivo de fibrose no parênquima hepático se confirma com o estudo histopatológico, que comprova se a lesão é maligna ou benigna, através das características histológicas, estadiando o paciente, e assegurando um seguimento e um melhor tratamento para este^(4,5).

No presente trabalho, buscou-se analisar dados histopatológicos obtidos através de laudos de biópsias hepáticas em pacientes portadores do HCV no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2014, na cidade de Criciúma em Santa Catarina.

MÉTODOS

População e desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional, com delineamento retrospectivo e abordagem quantitativa, com 462 laudos de biópsias hepáticas de pacientes portadores de hepatite C no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2014, nos dois laboratórios de patologia privados da cidade de Criciúma. Foram excluídos laudos de pacientes que não apresentaram estadiamento no laudo; pacientes que não apresentaram graduação inflamatória; pacientes com diagnóstico inconclusivo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade do Extremo Sul Catarinense (parecer 910.940/2014).

Procedimentos de coleta de dados

Foram coletados retrospectivamente dos laudos de pacientes portadores de vírus da hepatite C submetidos à biópsia variáveis demográficas, sexo e idade; e variáveis relacionadas ao estadiamento da doença e marcadores inflamatórios. As variáveis foram coletadas através de uma ficha de coleta de dados padronizada.

Neste estudo foi utilizada a escala de classificação METAVIR, que mede a necro-inflamação (A) numa escala de 0 até 3 e a fibrose (F) numa escala de 0 até 4, totalizando até 7 pontos. Sendo A0 atividade inflamatória ausente, A1 atividade leve, A2 atividade moderada e A3 atividade intensa; F0 fibrose ausente, F1 fibrose portal sem septos, F2 fibrose portal com raros septos, F3 numerosos septos sem cirrose e F4 cirrose.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada por meio do *software IBM Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0. A idade foi expressa por meio de média e desvio padrão. As variáveis qualitativas (sexo; estadiamento; graduação inflamatória; lesão ductal portal; esteatose hepática; formação de folículos linfóides portais) foram expressas por meio de frequências e porcentagens.

A análise estatística foi realizada com um nível de significância $\alpha = 0,05$, e, portanto, confiança de 95%. A investigação da distribuição da variável idade, quanto à normalidade, foi realizada por meio da aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov. A investigação da associação entre os marcadores inflamatórios e a graduação inflamatória foi realizada por meio da aplicação do teste qui-quadrado de Pearson.

RESULTADOS

A amostra estudada foi composta por 462 laudos de biópsias hepáticas de pacientes portadores de hepatite C no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2014. Quanto ao perfil epidemiológico a média de idade dos participantes foi de 47,00 ($\pm 14,41$) anos. Não houve sexo predominante de forma significativa, o masculino corresponde a 51,7% da amostra e feminino 48,3%. Em relação aos marcadores inflamatórios, 77,9% dos pacientes apresentaram lesão ductal portal, 64,9% esteatose hepática e 36,6% formação de folículos linfóides (Tabela 1).

A respeito do estadiamento, de acordo com o sistema de classificação METAVIR, sendo A atividade inflamatória e F o grau de fibrose, os valores mais prevalentes foram, A2F2 28,4%, A1F1 26,4% e A1F2 15,6%. Em relação a graduação inflamatória, 44,2% dos pacientes apresentaram atividade leve e 43,7% atividade moderada (Tabela 2).

Quando cruzadas a graduação com os marcadores inflamatórios, foi constatado que dos pacientes com lesão ductal portal, 3,4% apresentavam graduação inflamatória A0, 76% A1, 91,1% A2 e 74,1% A3 ($p < 0,001$). Aqueles com esteatose hepática, 41,1% apontaram como graduação inflamatória A0, 58,8% A1, 77,2% A2 e 44,4% A3 ($p < 0,001$). Com relação aos pacientes com formação de folículos linfóides, 0% evidenciaram atividade inflamatória ausente, 25% atividade leve, 52% atividade moderada e 48,1% atividade intensa ($p < 0,001$) - Tabela 3.

DISCUSSÃO

Os dados referentes a prevalência entre os sexos masculino e feminino foram semelhantes aos relatados pelo Ministério da Saúde em 2010 ⁽⁶⁾, sendo 1,07 e 1,5 respectivamente. Em outros estudos, sendo um nacional e outro internacional, as razões encontradas foram de 1,10 e 1,19^(7,8).

No que diz respeito a idade, os resultados foram ao encontro, sendo a faixa de idade de maior prevalência em ambos os sexos, na população brasileira, de 40 a 59 anos e a média de idade do presente trabalho de 47 anos.⁶ De forma diferente, em estudos realizados anteriormente, foram evidenciadas médias de idade inferiores, ficando entre 37 e 40 anos^(9,10).

Um estudo realizado em Taiwan, entre 2006 a 2013, com um total de 1473 pacientes, em que foram realizadas biópsias hepáticas no momento do diagnóstico para comparar o grau de fibrose usando a classificação METAVIR, observou-se uma prevalência de 27 (1,8%), 541 (36,7%), respectivamente em F0, F2; relacionando este estudo com o realizado neste trabalho, conclui-se que ambos mantiveram a mesma ordem de prevalência, ou seja, F2 com 208 (45%), mais prevalente, F0 com 18 (3,9%) com menor prevalência⁽¹¹⁾.

Com relação a graduação inflamatória, os resultados deste estudo apresentaram uma prevalência praticamente igual entre grau leve (44,2%) e moderado (43,7%), em contrapartida, em estudo comparativo foi encontrado um predomínio de pacientes com grau leve (64%)⁽¹²⁾.

No que diz respeito aos marcadores inflamatórios, este estudo apresentou prevalências de esteatose hepática, formação de folículos linfoides e lesão ductal portal de 64,9%, 36,5% e 77,9% respectivamente. Em diferentes trabalhos já realizados, foram encontradas prevalências de 57,6%, 85% e 38% em relação a esteatose, 47,1%, 52% e 60% para formação de folículos linfoides e por fim, 22,4%, 30% e 15% quando levada em conta a lesão ductal portal^(10,13,14).

Contrapondo a este estudo no que se refere a esteatose hepática comparando esta com a graduação inflamatória, um estudo realizado com 290 pacientes, apenas 135 apresentavam

esteatose sendo que estes mostraram uma graduação inflamatória leve e ausente com 61% com diferença estatisticamente significativa, já o presente estudo apresentou uma maior prevalência de pacientes que se encontravam na graduação 2 e 3 com 56%. Comparando a graduação inflamatória com a fibrose, fazendo um cruzamento de A0-A1, A2-A3 com F0-F1, F2-F4, conclui-se que ao analisar F0-F1 juntamente com A0-A1 e A2-A3, este estudo obteve resultado similar ao estudo europeu, respectivamente, 88,5%, 90,0%, mostrando maior prevalência em A0-A1. Em contrapartida, ao confrontar F2-F4 com A0-A1 e A2-A3, a presente pesquisa atingiu uma maior prevalência em A2-A3 (72,4%), já o artigo europeu apresentou resultados aproximados com A2-A3 (54,0%)⁽¹⁵⁾.

Comparativamente com estudos realizados tanto no Brasil como em outros países, este estudo se mostrou semelhante em praticamente todos os parâmetros analisados. Observou-se também que há correlação entre marcadores inflamatórios e graduação, ou seja, quanto mais marcadores o paciente apresentava, maior sua graduação. É importante orientar a população, sobre a prevenção da contaminação devido a gravidade da evolução da doença e seu tratamento apenas de controle, visto que ela não apresenta cura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castro LP, Coelho LGV. Gastroenterologia. São Paulo: Medsi, 2004. 2 v.
2. Bedossa P, Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group Hepatology. 1996 [S.l.], v. 24, p. 289-293.
3. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon LL. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. Rev. Assoc. Med. Bras. 2011 [S.l.], v. 57, n. 1, p. 107-112.
4. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
5. Kleiner, DE. The Liver Biopsy in Chronic Hepatitis C: A View from the Other Side of the Microscope. Seminars In Liver Disease, Bethesda. 2005 Jan; v. 25, n. 1, p.52-64.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico: hepatites virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.
7. Tosta C, Ladeira R, Guz B, Pimenta J. O coração em portadores do vírus da hepatite C: avaliação Dopplerecardiográfica. Arq. Bras. Cardiol. 2006; vol.87, n.5, pp. 623-627.
8. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, Verkarre V, Nalpas A, Dhalluin-Venier V, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. Comparison with liver biopsy and FibroTest. Hepatology 2007; 46: 32–36.
9. Carvalho A, Martinho A, Leitão J, Cipriano MA, Coimbra H, Porto A. Genótipos do VHC: Histopatologia hepática e perfil imunológico em quatro grupos de doentes. Acta Médica Portuguesa, Coimbra. 2000; p.67-73.
10. Delladetsima JK, Rassidakis G, Tassopoulos NC, Papatheodoridis GV, Smyrnoff T, Vafiadis I. Histopathology of chronic hepatitis C in relation to epidemiological factors. J Hepatol. 1996 Jan;24(1):27-32.
11. Wang CC, Liu CH, Lin CL, Wang PC, Tseng TC, Lin HH, Kao JH. Fibrosis index based on four factors better predicts advanced fibrosis or cirrhosis than aspartate

- aminotransferase/platelet ratio index in chronic hepatitis C patients. J Formos Med Assoc. 2015 Aug 13.
12. Adams LA, Bulsara M, Rossi E, DeBoer B, Speers D, George J, et al. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection. Clin Chem 2005; 51: 1867-1873.
 13. Lefkowitz JH, Apfelbaum TF Non-A, non-B hepatitis: characterization of liver biopsy pathology. J Clin Gastroenterol. 1989 Apr;11(2):225-32.
 14. Wong VS, Wight DG, Palmer CR, Alexander GJ. Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model. Journal of Clinical Pathology. 1996;49(6):465-469.
 15. Asselah T, Boyer N, Guimont MC, Cazals-Hatem D, Tubach F, Nahon K, Daïkha H, Vidaud D, Martinot M, Vidaud M, Degott C, Valla D, Marcellin P. Gut. Liver fibrosis is not associated with steatosis but with necroinflammation in French patients with chronic hepatitis C. 2003 Nov;52(11):1638-43.

Tabela 01. Prevalência Graduação

Variáveis	Média ±DP ou n (%) n = 462
Idade (anos)	47,00 ± 14,41
Sexo	
Feminino	223 (48,3)
Masculino	239 (51,7)
Lesão Ductal Portal	
Sim	360 (77,9)
Não	102 (22,1)
Esteatose Hepática	
Sim	300 (64,9)
Não	162 (39,1)
Formação de Folículos Linfóides	
Sim	169 (36,6)
Não	293 (63,4)

DP = Desvio padrão.

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Tabela 02. Estadiamento e Graduação

Variável	n (%) n = 462
Estadiamento	
A2F2	131 (28,4)
A1F1	122 (26,4)
A1F2	72 (15,6)
A2F3	33 (7,1)
A2F1	19 (4,1)
A2F4	18 (3,9)
A3F4	16 (3,5)
A0F1	15 (3,2)
A0F0	13 (2,8)
A3F3	7 (1,5)
A1F0	5 (1,1)
A1F3	5 (1,1)
A3F2	3 (0,6)
A0F2	2 (0,4)
A3F1	1 (0,2)
Graduação Inflamatória	
A1	204 (44,2)
A2	202 (43,7)
A0	29 (6,3)
A3	27 (5,8)
Graduação de Fibrose	
F2	208 (45,0)
F1	157 (34,0)
F3	45 (9,7)
F4	34 (7,4)
F0	18 (3,9)

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Tabela 03. Graduação x Marcadores Inflamatórios

	Graduação				Valor- <i>p</i>
	0 (n=29)	1 (n=204)	2 (n=202)	3 (n=27)	
Lesão Ductal Portal					
Sim	1 (3,4)	155 (76,0)	184 (91,1)	20 (74,1)	<0,001
Não	28 (96,6)	49 (24,0)	18 (8,9)	7 (25,9)	
Esteatose Hepática					
Sim	12 (41,4)	120 (58,8)	156 (77,2)	12 (44,4)	<0,001
Não	17 (58,6)	84 (41,2)	46 (22,8)	15 (55,6)	
Formação de Folículos Linfóides					
Sim	0 (0,0)	51 (25,0)	105 (52,0)	13 (48,1)	<0,001
Não	29 (100,0)	153 (75,0)	97 (48,0)	14 (51,9)	

Qui-quadrado de Pearson

