

Análise Neurocognitiva Pré e Pós-Tratamento com os Agentes Antivirais de Ação Direta (DAA) em Sujeitos com HCV e Fibrose Leve

ID:23400

Marcia M^a Amendola Pires, Mario Meyer Fernandes, Max Fakoury, Hellen Salazar, Sílvia Bastos de Oliveira, Carlos Eduardo Brandão Mello & Sergio Schmidt – Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro - UNIRIO

Modalidade:

Pesquisa Clínica

Categoria:

Hepatite C

Apoio:

HUGG / PPGNEURO

INTRODUÇÃO

Introdução: A infecção pelo HCV é uma das principais causas de cirrose, CHC e mortes por doença hepática avançada. Estima-se que 40-74% dos pacientes com HCV irão apresentar, ao longo da vida, pelo menos uma manifestação extra-hepática, incluindo déficits cognitivos. A nova era dos agentes antivirais de ação direta (DAA) propicia taxas de RVS em mais de 95% dos casos, reduzindo a morbidade/mortalidade global e hepática. Entretanto, persistem dúvidas sobre o impacto dos DAA na melhora da performance cognitiva de sujeitos com HCV.

OBJETIVO

Objetivo: Avaliar o impacto do tratamento antiviral com os DAA na performance cognitiva em sujeitos com HCV, sem cirrose (Fibrose F0-F2).

METODOLOGIA

Pacientes infectados pelo HCV, sem cirrose (Fibrose F0-F2) foram avaliados prospectivamente e de modo controlado, antes (baseline) e ao final do tratamento (semana 12) com DAA. O grupo controle foi pareado por idade, sexo e escolaridade. Os grupos foram avaliados com o teste de atenção visual contínua (CVAT) (Figura 1). Triagem para depressão (DSM-V), elastografia hepática, bioquímica, genotipagem e carga viral do HCV-RNA (antes e ao término do tratamento) foram realizados. Na análise estatística foi feita MANCOVA para examinar as diferenças entre os grupos (HCV vs Controle) nas 4 variáveis: OE (Erros de Omissão), CE (Erros de Comissão), RT (Tempo de Reação), RT (Variabilidade do Tempo de Reação), utilizando a idade, sexo e escolaridade como cofatores. As análises univariadas verificaram o efeito do HCV em cada uma das variáveis estudadas.

RESULTADOS

Resultados: Inicialmente, 42 pacientes foram avaliados e 18 excluídos, logo, 24 HCV e 24 controles foram analisados. Idade, sexo e escolaridade não diferiram entre os grupos. Fibrose (F0-F2) foi identificada em 87.5% e o genótipo era 1 em 83.3% (Tabela 2). Tempo de reação e VRT foram maiores no grupo HCV do que nos controles. (Tabela 3) Após o tratamento com os DAA não encontramos melhora significativa nos RT e VRT, mas uma redução no CE nos 2 grupos. A melhora no CE no pós-tratamento do grupo HCV alcançou significância clínica e estatística, mas após a aplicação dos fatores de confusão não identificou-se diferença estatística significativa nessa variável. (Tabela 4 e Figura 2)

RESULTADOS

Table 4

CVAT (Mean ± SEM)	Mild Hepatitis HCV Group (n=24)		Control group (n=24)	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treat	Second test
OE	1.71 ± 0.08	0.71 ± 0.22	0.79 ± 0.22	0.54 ± 0.24
CE	7.29 ± 1.47	4.93 ± 1.86	6.94 ± 0.70	4.50 ± 0.74
RT (ms)	449.32 ± 12.02	462.12 ± 13.08	412.25 ± 4.08	417.20 ± 5.48
VRT (ms)	88.25 ± 3.85	88.21 ± 6.35	78.38 ± 2.70	88.61 ± 3.93
Viral load (log ₁₀ IU/mL)	23020 ± 107343.08	Not Detected		
AST (<50 U/mL)	57.80 ± 6.27	24.80 ± 1.84		
ALT (<41 U/mL)	75.50 ± 13.68	18.50 ± 1.00		
GGT (<50 U/mL)	77.15 ± 10.78	25.42 ± 1.16		
Tb (<13 mg/dL)	0.68 ± 0.06	0.51 ± 0.03		
Albúmin (3.5 - 4.8 g/dL)	4.28 ± 0.27	4.35 ± 0.04		
pH				
Diabete (10000 - 450000 mg/dL)	227.77 ± 12.891.30	224.59 ± 1084.02		
IMR (25 - 130)	1.04 ± 0.16	1.12 ± 0.06		

Figure 2

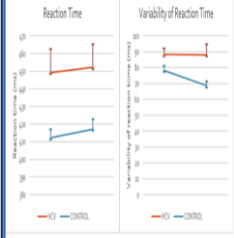


Table 2. Laboratory, virological, and epidemiological characteristics of the HCV sample (pre-treatment)

Characteristic	Year (range)	HCV Whole Sample		
		Group (n=42)	Group (n=18)	Group (n=24)
Demographic Data				
Sex		22 (52.38%)	10 (55.56%)	12 (50.00%)
Age (years)		38.61 ± 7.77	32.33 ± 7.36	32.50 ± 7.19
Education (years)		11.00 ± 2.00	11.00 ± 2.00	11.00 ± 2.00
Genotype		36 (85.71%)	16 (88.89%)	24 (100.00%)
Genotype 1		30 (71.43%)	14 (77.78%)	24 (100.00%)
Genotype 2		6 (14.29%)	2 (11.11%)	0 (0.00%)
Genotype 3		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 4		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 5		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 6		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 7		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 8		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 9		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 10		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 11		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 12		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 13		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 14		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 15		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 16		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 17		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 18		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 19		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 20		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 21		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 22		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 23		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 24		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 25		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 26		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 27		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 28		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 29		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 30		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 31		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 32		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 33		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 34		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 35		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 36		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 37		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 38		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 39		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 40		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 41		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Genotype 42		0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)

Table 3. Raw Scores (unadjusted estimates) of CVAT (pre-treatment - first test)

HCV subjects versus Healthy controls

Neuropsychological test	HCV Initial Sample (n=42)	HCV Excluded Group (n=18)	Mild Hepatitis HCV Group (n=24)	Control Group (n=24)
OE (Mean ± SEM)	3.22 ± 1.04	5.27 ± 2.05	1.71 ± 0.68	0.79 ± 0.32
CE	6.47 ± 0.95	5.30 ± 1.01	7.26 ± 1.47	6.04 ± 0.70
RT (ms)	458.70 ± 10.88	468.72 ± 11.48	448.32 ± 12.02	412.25 ± 4.08
VRT (ms)	94.71 ± 2.20	103.32 ± 13.49	88.25 ± 3.85	78.38 ± 2.70

HCV: Hepatitis C Virus; CE: Commission Error; RT: Reaction Time; VRT: Variability of Reaction Time; SEM: Standard Error of the Mean.

CONCLUSÕES

Em sujeitos infectados pelo HCV, sem cirrose (F0-F2), assintomáticos, não observamos benefício do tratamento antiviral com os DAA na performance cognitiva. Estudos com tamanho amostral e com seguimento maior de tempo pós-tratamento são recomendados. A persistência de déficit cognitivo, mesmo após o tratamento com os DAA deve ser vista com cautela e reforça a importância das metas de eliminação da OMS.

Figure 1

