

## PROJETO DE PESQUISA

**Título:** AVALIAÇÃO DO GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA PELOS VÍRUS DAS HEPATITES B E C UTILIZANDO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 06572612.3.0000.5208

**Pesquisador:** Andrea Dória

**Instituição:** CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 93.127

**Data da Relatoria:** 05/09/2012

### Apresentação do Projeto:

O estudo intitulado "AVALIAÇÃO DO GRAU DE FIBROSE HEPÁTICA EM PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA PELOS VÍRUS DAS HEPATITES B E C UTILIZANDO METABONÔMICA" é um projeto de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical - UFPE, que tem como pesquisadora responsável Andrea Dória Batista, sob orientação do Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes e do Prof. Dr. Ricardo Oliveira da Silva.

O conhecimento do grau de fibrose hepática, decorrente da infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV) e vírus da hepatite C (HVC), é de fundamental importância no manejo clínico do paciente, sendo utilizada no estadiamento da doença, na avaliação da necessidade de tratamento e na predição de resposta à terapêutica. O padrão-ouro na avaliação da fibrose hepática é o exame histopatológico, obtido através de biópsia, geralmente por agulha fina. Na prática também é utilizado marcadores bioquímicos diretos da fibrose hepática e os marcadores indiretos, que refletem hipertensão portal, atividade inflamatória e/ou função hepática, no entanto podem ser avaliados isoladamente ou, como ocorre mais frequentemente, uma pontuação (score) é determinada a partir da combinação deles. A acurácia para identificar pacientes com fibrose intermediária é pequena por este método. A metabonômica é um novo método diagnóstico que utiliza análise estatística de espectro de fluido biológico ou tecido. Perturbação bioquímica, causada por doença, por exemplo, leva a mecanismos de ajuste, que são expressos como uma impressão digital desta perturbação. Biofluidos são geralmente analisados por espectroscopia de ressonância nuclear magnética de prótons ( $^1\text{H}$  NMR), visto que o hidrogênio é abundante nestes materiais. Estudos clínicos em doenças hepáticas têm demonstrado utilidade da metabonômica no diagnóstico da hepatotoxicidade por droga, hepatite alcoólica, hepatites crônicas B e C, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular. Desta forma o presente estudo pretende avaliar se a metabonômica, método minimamente invasivo, é capaz de diferenciar os graus de fibrose hepática em pacientes com doença hepática crônica pelos vírus das hepatites B e C, atendidos em um hospital universitário de Recife/PE. Os resultados poderão contribuir para diminuição da necessidade de realização de biópsia hepática e uma melhor avaliação prognóstica e terapêutica destes pacientes.

### Objetivo da Pesquisa:

#### OBJETIVO PRIMÁRIO:

Diferenciar o grau de fibrose hepática em pacientes cronicamente infectados pelo vírus das hepatites B e C, a partir de modelo metabonômico, obtido por espectroscopia por RNM de amostras de soro.

#### OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Obter espectros de RMN  $^1\text{H}$  de amostras de soro de pacientes com doença hepática crônica pelos vírus das hepatites B e C.

Desenvolver modelo metabonômico, a partir dos espectros de RMN  $^1\text{H}$  de soro, capaz de diferenciar

pacientes com fibrose hepática ausente/leve, intermediária e avançada.

Comparar o modelo metabonômico com o método sorológico de avaliação indireta de fibrose hepática.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com os autores os pacientes não serão expostos a nenhum fator de risco adicional, visto que a coleta de sangue em veia periférica e a realização de biópsia hepática fazem parte do manejo clínico dos indivíduos cronicamente infectados pelos vírus das hepatites B e C, acompanhados no ambulatório de Hepatologia do HC/UFPE, independentemente deste protocolo de pesquisa. Considerando que será utilizado questionário médico, o participante poderá sentir-se constrangido ao responder as perguntas. Como benefício individual, os pacientes que aceitarem participar da pesquisa serão beneficiados diretamente com um exame de espectroscopia por ressonância magnética de soro sem nenhum custo. Indiretamente, os resultados poderão contribuir para o desenvolvimento de um método diagnóstico de fibrose hepática, minimamente invasiva, que poderá diminuir a necessidade de realização de biópsia hepática.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Serão estudados pacientes provenientes do ambulatório de hepatologia do Hospital das Clínicas /UFPE, portadores de hepatite crônica B e hepatite crônica C e que tenham sido encaminhados para a realização de biópsia hepática, no período de novembro de 2012 a dezembro de 2014. Serão estudados também pacientes com diagnóstico clínico de cirrose hepática por HBV ou HCV, atendidos no ambulatório de hepatologia, no mesmo período. Os pacientes com hepatite crônica B serão definidos por: HBsAg e Anti-HBc positivos no soro; anti-HBs negativo no soro; HBV-DNA positivo, por exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) Os pacientes com hepatite crônica C serão definidos por: Anti-HCV positivo no soro; HBs Ag negativo no soro; HCV -RNA positivo no soro, por PCR. Os pacientes cirróticos serão caracterizados pelo quadro clínico e por alterações sugestivas de doença hepática crônica e/ou hipertensão portal à ultrassonografia e endoscopia digestiva alta. Após a consulta, realizarão coleta de duas amostras de 10 mL de sangue, em veia periférica, no Laboratório Central do HC-UFPE. A primeira amostra de soro será encaminhada para a dosagem dos níveis séricos de: alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamil transferase, assim como bilirrubina, albumina, plaquetas e INR, nos setores de hematologia e bioquímica. No setor de sorologia, as pesquisas para identificação de positividade para hepatite. A segunda amostra de soro será encaminhada para o Laboratório da Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da UFPE (DQF) e imediatamente submetidas à análise por RMN 1H. Serão consideradas elegíveis para o estudo biópsias realizadas nos 6 meses anteriores à inclusão no protocolo. Os fragmentos de tecido hepático serão processados e analisados no Departamento de Patologia Clínica do HC/UFPE, por um único patologista, com experiência no diagnóstico das doenças hepáticas. Os pacientes estudados serão divididos em 3 grupos de 30 pacientes: Grupo I- Pacientes com hepatite crônica B e C com pouca ou nenhuma fibrose hepática: classificação. Grupo II- Pacientes com hepatite crônica B e C com grau de fibrose hepática moderado Grupo III- Pacientes com doença hepática crônica B e C fibrose hepática avançada. Os grupos serão comparados quanto às características clínico-laboratoriais. Os critérios de inclusão e exclusão estão bem definidos.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Consta anexado a folha de rosto assinada pelo Diretor de Ensino, Pesquisa e Extensão do HC, carta de anuência do Departamento de Química, e do ambulatório de Gastroenterologia do HC. O orçamento dos exames de RMN 1H será custeado pelo Departamento de Química Fundamental e os demais exames bioquímicos, biópsia, e sorológicos são de rotina destes pacientes atendidos O TCLE está escrito em linguagem clara e acessível..

#### **Recomendações:**

Não há recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto é relevante, pode ter eventualmente impacto no diagnóstico dos pacientes com fibrose. Desta forma, pelo exposto somos de parecer que o projeto seja aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão para início da coleta de dados. Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, por meio de ofício impresso, após a entrega do relatório final ao Comitê de Ética em Pesquisa/UFPE.

RECIFE, 10 de Setembro de 2012

---

Assinado por:

GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO