

EVALDO STANISLAU AFFONSO DE ARAÚJO

**Estudo da cinética viral do vírus da hepatite C
em pacientes co-infectados com o HIV**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do título de
Doutor em Ciências

Área de Concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias

Orientador: Professor Dr. Antonio Alci Barone

São Paulo
2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Araújo, Evaldo Stanislau Affonso de
Estudo da cinética viral do vírus da hepatite C em pacientes co-infectados com o HIV / Evaldo Stanislau Affonso de Araújo. -- São Paulo, 2005.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias.
Área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias.
Orientador: Antonio Alci Barone.

Descritores: 1.CINÉTICA 2.HEPATITE C 3.HIV 4.INTERFERON ALFA-2a

USP/FM/SBD-336/05

Dedicatória Especial

Para Gláucia, esposa e companheira amada.

Aos meus filhos, Vinícius e Evaldo, sementes que plantamos com amor e que já floresceram. Hoje vocês nos alegram, fazem sorrir, nos iluminam e também comovem, com sua bondade e seu amor sincero, “maior que o infinito”.

O Mundo é de vocês, cuidem bem dele.

Para a minha avó, Ignez, que nesse ano foi descansar junto ao Dr.Edson, meu avô.

Dedicatória

Ao meu pai, Evaldo, Homem maiúsculo desde quando ser ético ainda não era moda.

A minha mãe, Maria Ignez, meus irmãos, Nelson, Maria do Carmo, Maria Helena, Maria Olívia e sobrinhos, Mariana, Andréa, Marcela e Pedro, minha primeira família, meu porto seguro.

Ao primogênito de nossa “ninhada”, Edson. Uma pessoa especial, uma alma pura em meio ao capitalismo selvagem.

Ao Professor Barone, aqui meu amigo, Antonio, uma árvore frondosa que dá frutos e não inibe, com sua sombra, àqueles que estão ao seu lado.

Em especial, aos pacientes que, à sua maneira, humildemente, sempre quiseram ajudar aos demais, não se importando se para eles o resultado foi ou não favorável. Acredito que conseguiram seu intento.

Agradecimentos especiais

Avidan Neumann, pelo apoio fundamental na elaboração desse trabalho e pela inestimável ajuda na obtenção dos exames necessários.

Dr.Fernando F. Tatsch que, por acreditar, viabilizou esse projeto.

Dra.Norma de Paula Cavalheiro, amiga e líder de um time vitorioso.

Dr.José Luis Boechat Paione, não só por permitir a utilização do Hospital Ana Costa, mas essencialmente pela confiança, apoio e pelo exemplo de seriedade e dedicação.

“Tudo é uma questão de manter,

A mente quieta,

A espinha ereta,

E o coração tranquilo...”

Walter Franco

Para a Cláudia Courtouké, com toda a minha gratidão.

Agradecimentos

Lori Brisbin, pela cessão dos exames necessários para a análise da cinética viral.

Steve Young, pela dedicada e competente quantificação viral nas amostras enviadas.

Hospital Ana Costa de Santos, nas pessoas da Sra. Inez Rodrigues, Dra. Olimpia

Nakasone, Sra. Leandra, Sr Cícero e à toda equipe de coleta do Laboratório e de enfermagem do 2º B, pela cessão de leitos, coleta e processamento das amostras dos pacientes de Santos.

Roche Produtos Químicos e Farmacêuticos do Brasil LTDA, pela cessão do Interferon Peguilado e apoio logístico no transporte das amostras ao exterior.

Time de Hepatites e equipe de pesquisa clínica da Roche Produtos Químicos e Farmacêuticos do Brasil LTDA .

Dr. Evandro Sobroza de Melo, pela paciente e minuciosa revisão anatomo-patológica.

Dra. Fátima Mitiko Tengan, pelo apoio e auxílio na análise estatística.

Sra. Margareth Alves Antunes, dedicada bibliotecária e prima querida.

Sr. Jeová Fragoso, pela lealdade, Sr. Sidnei Nehme, por acreditar.

A todos os amigos que caminham ao meu lado, aqui representados pelo Joselito, com o meu abraço.

A todos que direta ou indiretamente trabalharam conosco desde o início do Projeto até a conclusão desse:

Sr. Carlos Melo

Sra. Danieli Botarelli Fragoso

Sra. Magali Dias

Sra. Roseli Santo

Sra. Rosemeire Moraes

Professor Moisés Goldblaum

Sr. Josué Moreira de Souza

Sr. Rogério Ruscitto do Prado

Aos colegas que gentilmente encaminharam pacientes para participar no estudo

Tenho a felicidade de ter sorte! Ela nunca me faltou. Por mais que eu nem sempre entenda porque Deus me ajuda tanto. Se outras vidas existiram, devo ter sido Santo, naquelas, porque nessa, sou simples mortal, pecador, que mais erra do que acerta. Mas, os que me cercam são fiéis amigos, conselheiros, colaboradores e nunca me deixaram desviar dos caminhos que são certos. A vida é complicada, temos que ser um pouco mágicos para conciliar tantos afazeres, um tanto artistas para não perder o sorriso, não deixar de amar. Nem sempre consegui, reconheço ! Mas agora a vida recomeça. Ainda não entendi direito o que tudo isso significa e muito menos onde vamos chegar, mas é certo que minha responsabilidade aumentou, e essa deve ser a essência do Doutor, saber dividir o conhecimento e multiplicar as boas idéias, do Ser e da Ciência. Vamos em frente, o novo nos aguarda e, de verdade, o sonho nunca acaba !

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	
Resumo	
Summary	
INTRODUÇÃO	1
OBJETIVOS	19
MÉTODOS	21
Desenho e desenvolvimento do Estudo.....	24
Quantificação do RNA do VHC	26
Preparação das amostras e controle.....	27
Transcrição Reversa, Amplificação e Detecção.....	27
Interpretação dos resultados	28
Anatomia Patológica	29
Coleta de amostras para cinética viral.....	29
Seguimento.....	31
Modelagem matemática e cálculo dos parâmetros cinéticos	31
Obtenção dos parâmetros cinéticos.....	34
Meia-vida, produção e eliminação virais.	35
Outras estimativas.	36
Análise estatística.....	37
RESULTADOS.....	40
DISCUSSÃO	95
CONCLUSÕES	135
ANEXOS	139
REFERÊNCIAS.....	180

LISTA DE ABREVIATURAS

ART	–	terapia antiretroviral
cp	–	cópias
CV	–	carga viral
DMIP	–	Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias
DP	–	Desvio Padrão
EV	–	eliminação viral
FMUSP	–	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HAART	–	terapia antiretroviral de alta eficácia
HIV	–	Vírus da Imunodeficiência Humana
ICHC	–	Instituto Central do Hospital das Clínicas
IFN	–	Interferon
IP	–	Inibidor de Protease
ISDR	–	Região Determinante de Sensibilidade ao Interferon
ISG	–	Gene Estimulado pelo Interferon
ITRNN	–	Inibidor de Transcriptase Reversa Não Análogo Nucleosídeo
ITT	–	Análise por Intenção de Tratamento
KDa	–	Kilodalton
LIM	–	Laboratório de Investigação Médica
LOF	–	<i>lost of follow up</i>
LSN	–	limite superior do normal
ml	–	mililitro
NR	–	Não Responder

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

