

GOING
BEYOND
TOGETHER
IN HBV CARE



Compromisso da Gilead nas Doenças Infecciosas Virais

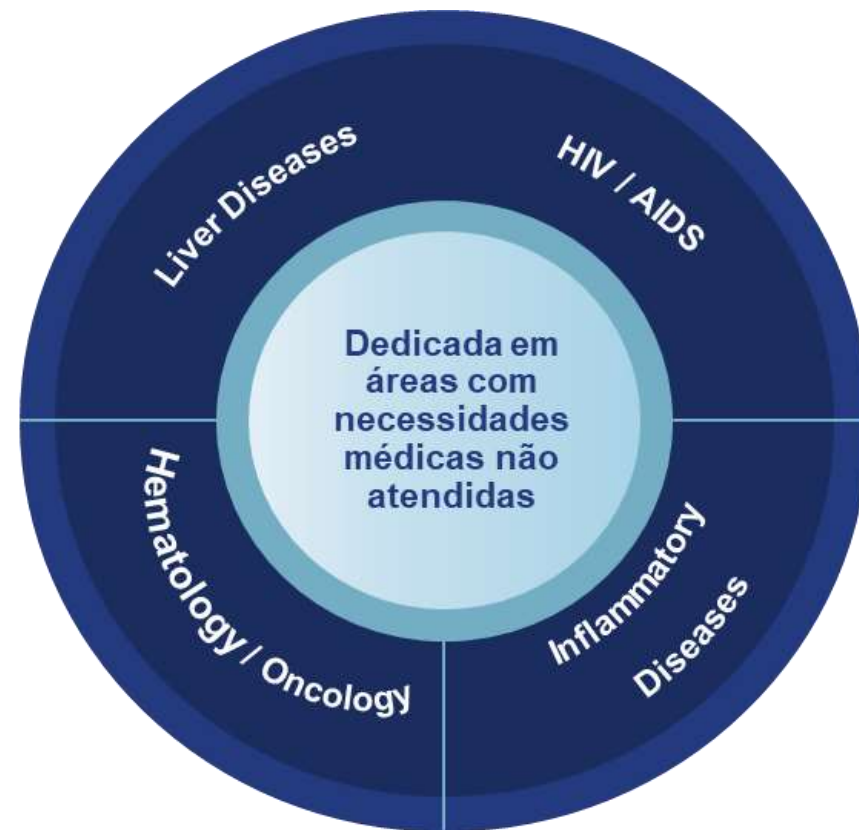
Eric Bassetti Soares, MD, Ph.D
Diretor Médico Associado
Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda.



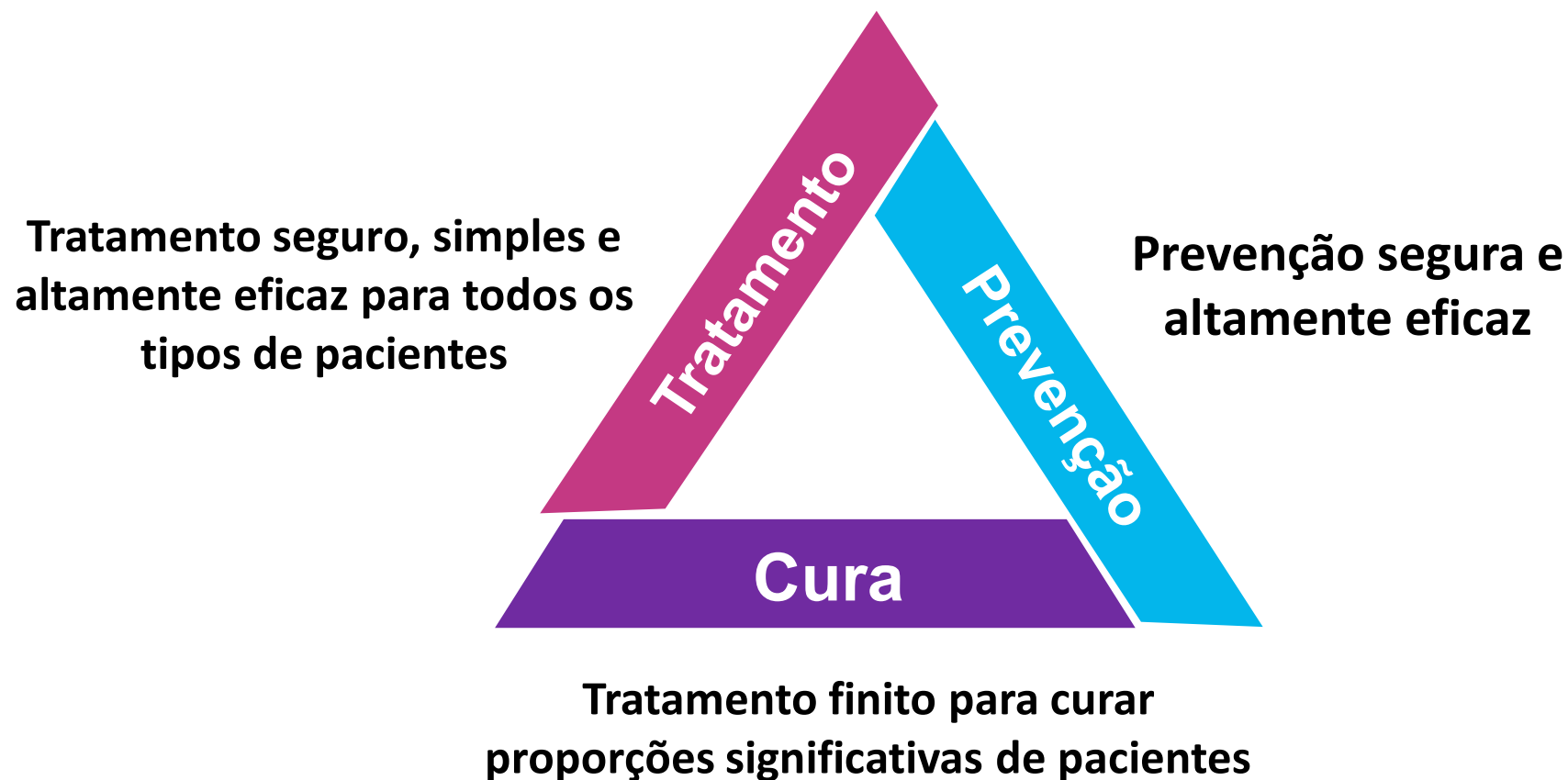
Evento exclusivamente para médicos inscritos no congresso

Gilead no Mundo

- Presença mundial
 - Quase 11.000 funcionários
 - Mais de 35 países, abrangendo seis continentes
- Mais de 25 produtos, programa de P&D ativo
- Áreas terapêuticas:
 - HIV/AIDS, doenças hepáticas, hematologia/oncologia, doenças autoimunes
- Empenhada em prover acesso
- Nossa responsabilidade vai além da pesquisa e lançamentos de produtos



Gilead - Missão em Virologia



Comprometimento Gilead com a eliminação das Hepatites

Com o sucesso da história da Hepatite C, a Gilead continua apoiando os objetivos da OMS com a eliminação das hepatites até 2030, agora com uma estratégia inovadora para Hepatite B.

HCV



- **Cura** com tratamento¹



- Até 2015: **20%** das pessoas infectadas com HCV foram diagnosticadas e **40%** delas foram tratadas¹



- **8** opções de tratamento disponíveis, **4** são da Gilead^{2,3}

HBV

- **Prevenção** através da vacinação¹

- Até 2015: **9%** das pessoas infectadas com HBV foram diagnosticadas, delas **8%** receberam tratamento ¹

- **3** opções preferenciais de tratamento oral, **2** são da Gilead ^{2,4}



Objetivos da OMS até 2030 com HBV ⁵:

90% cobertura de vacinação

90% das pessoas com HBV diagnosticadas

80% das pessoas com HBV sendo tratadas

1. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.

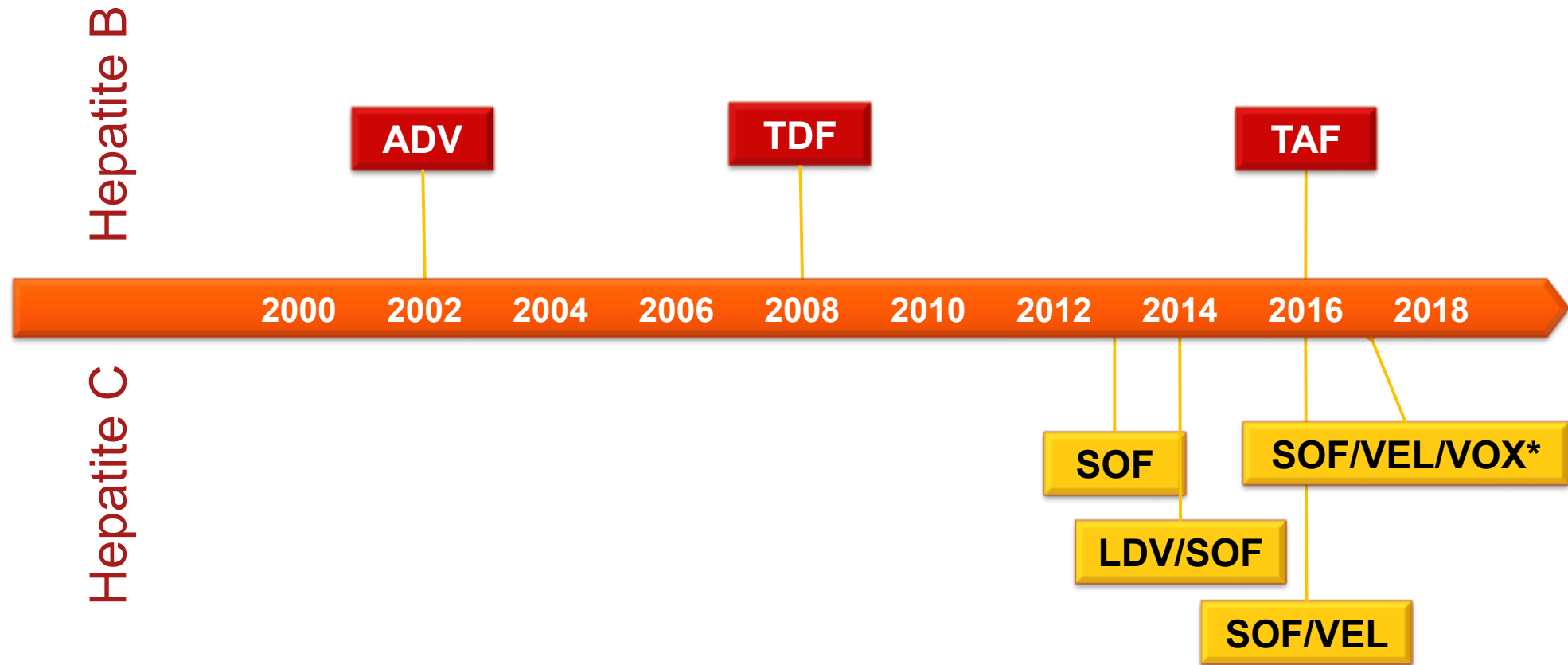
2. Gilead Sciences, Inc. (2018). Viral Hepatitis. Retrieved from <https://www.gilead.com/purpose/medication-access/global-access/viral-hepatitis>

3. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>

4. Terrault, N., et al., Update on Prevention, Diagnosis and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. 2018. 67(4): 1560-1599.

5. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1> (accessed March 2018).

20 Anos de Progresso no Tratamento nas Hepatites Virais



* produto aprovado pelo FDA e EMEA, recomendado em guidelines internacionais porém ainda não aprovados no Brasil.



HEPATO 2019
XXV CONGRESSO BRASILEIRO
DE HEPATOLOGIA

Hugo Cheinquer

Professor Titular de Medicina da UFRGS

Hepatologista do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do HCPA

Desafios atuais no manejo de pacientes com hepatite crônica B e o impacto do tratamento a longo prazo

Edison Roberto Parise

Professor Associado da Disciplina de Gastroenterologia UNIFESP

Presidente da SBH 2014-2015

Eficácia e Segurança do Tenofovir Alafenamida: Programa de Desenvolvimento e Dados de Vida Real



Desafios atuais no manejo de pacientes com hepatite crônica B e o impacto do tratamento a longo prazo

Hugo Cheinquer

Professor Titular de Medicina da UFRGS

Hepatologista do Serviço de Gastroenterologia e Hepatologia do HCPA



Declaração de conflito de interesse

Em conformidade com a RDC 96 de 17/12/2008, declaro que nos últimos 12 meses, participei como palestrante em simpósios e/ou atuei como pesquisador/consultor para:

- Gilead
- AbbVie
- Bayer

1965: descoberta do envelope do HBV (Antígeno Austrália = HBsAg)



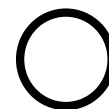
Baruch Samuel Blumberg (1925 – 2011)



Nobel de Medicina, 1976



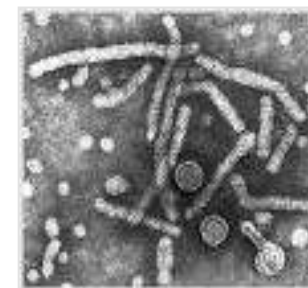
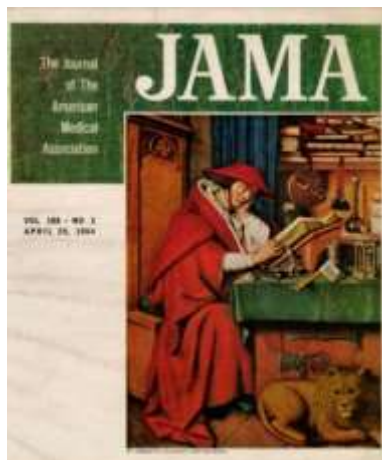
HBsAg



anti-HBs



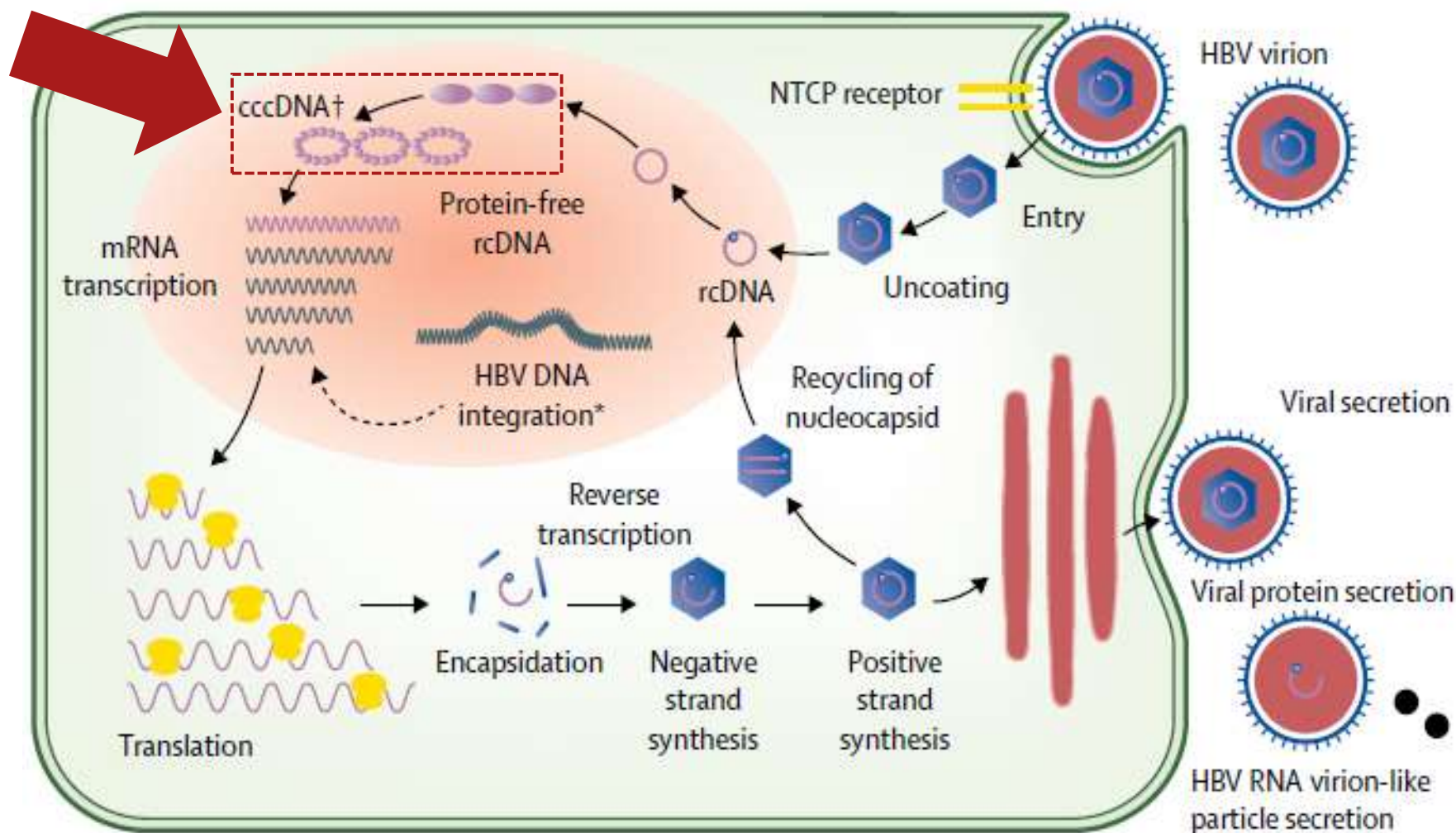
Blumberg, B. S., H. J. Alter, and S. A. Visnich. **1965.** A “new” antigen in leukemia sera. *J. Amer. Med. Ass.* **191:** 541–546.



1970: descoberta do HBV

1981: primeiras vacinas...

HBV se integra ao genoma e forma o cccDNA



Não há cura
viroológica!

Tratamento em geral
por longo prazo,
especialmente nos
pacientes HBeAg-

VACINA



NUCs



PEG α



TRÊS PILARES NA LUTA CONTRA O HBV

Apesar da vacina e dos tratamentos, estamos longe de eliminar o HBV...

257
milhões de
portadores
crônicos

3,5% da pop. mundial



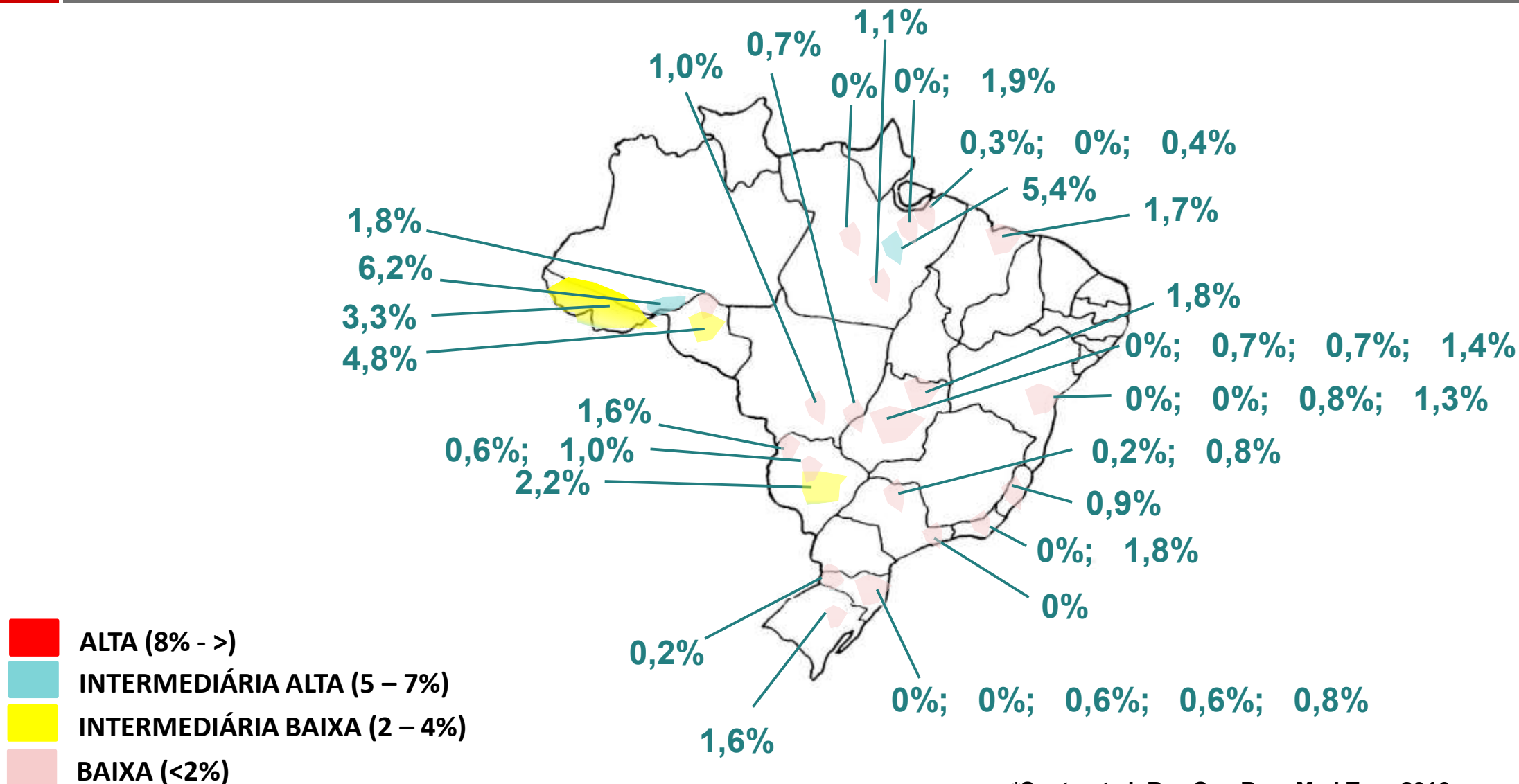
CERCA DE 1 MILHÃO DE MORTES A CADA ANO PELO VHB,
PRINCIPALMENTE POR CIRROSE E/OU HEPATOCARCINOMA

7 milhões
Américas



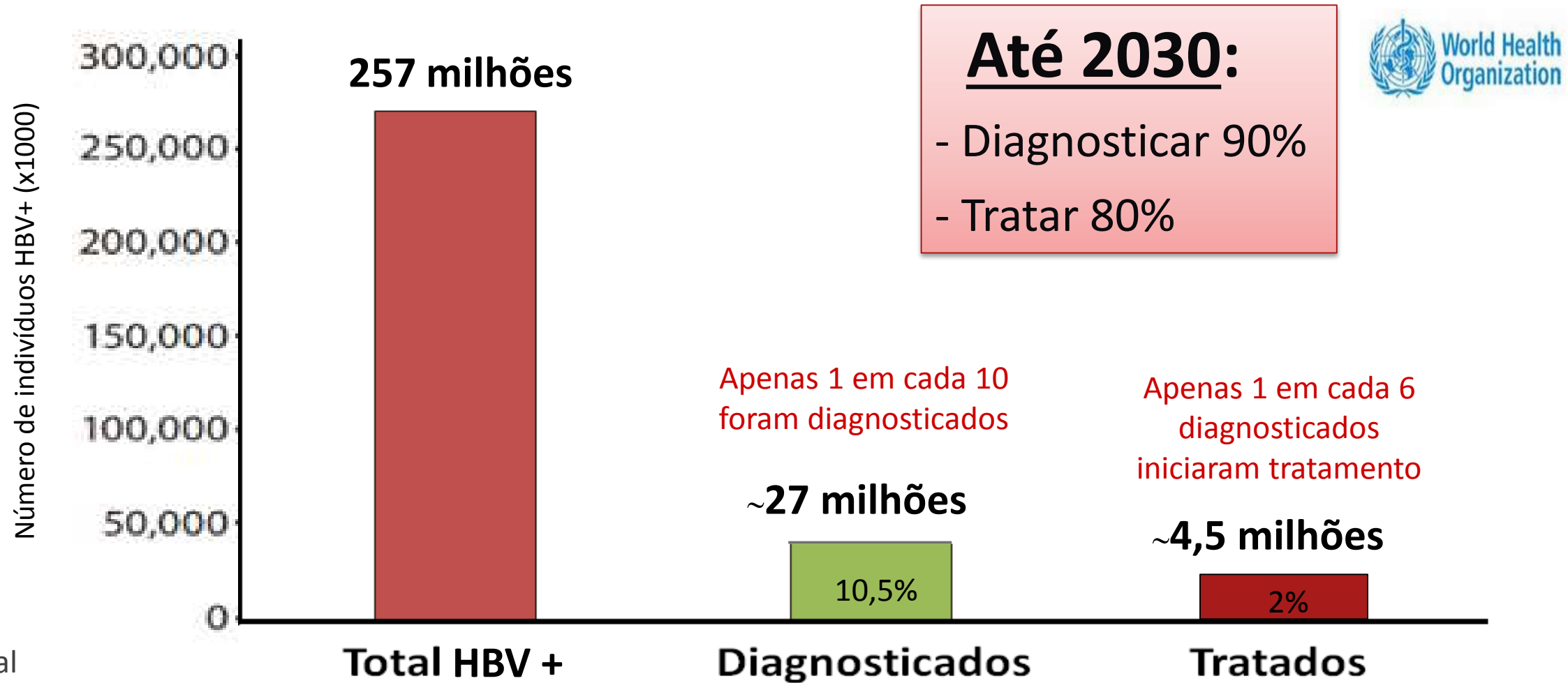
Seto W-K, Lancet; 392: 2313-24, 2018
Global hepatitis report 2017. Geneva: World Health Organization; WHO 2018

Prevalência de portadores do HBV no Brasil (pop. geral)



O mundo não está cumprindo as metas da OMS para o HBV...

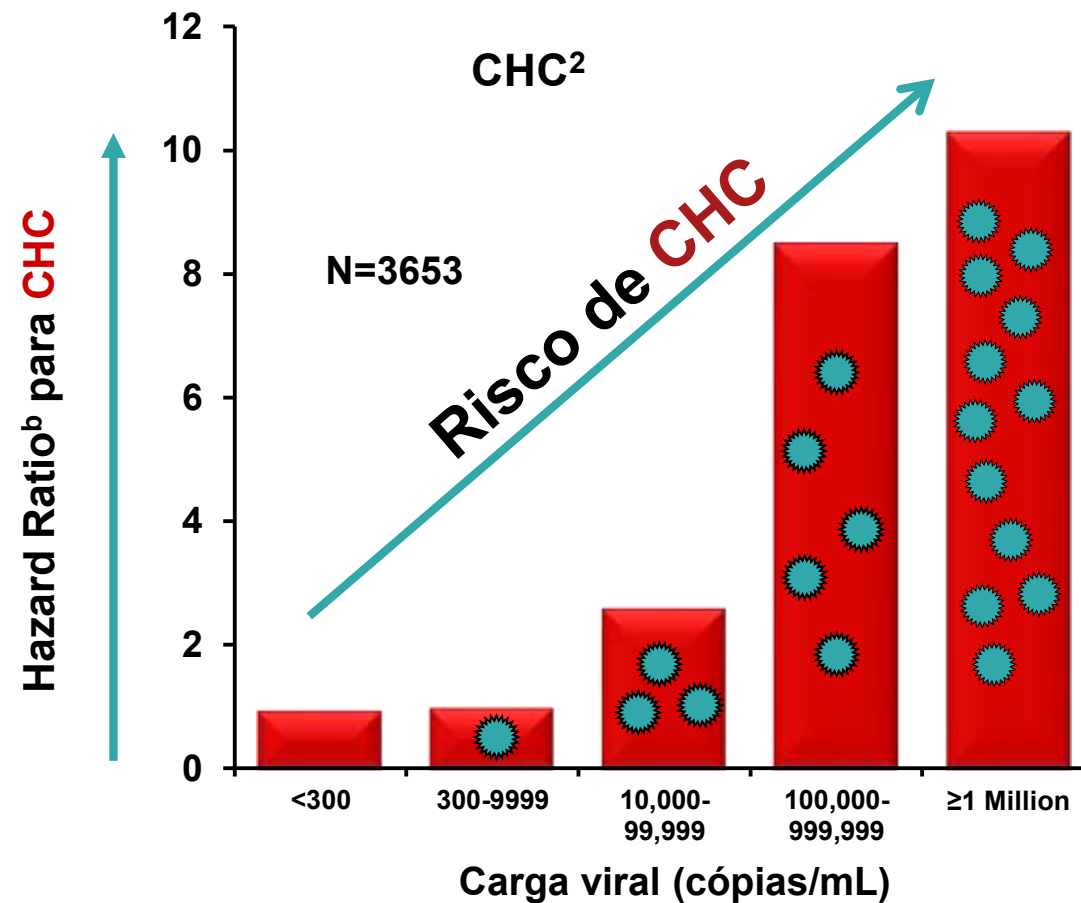
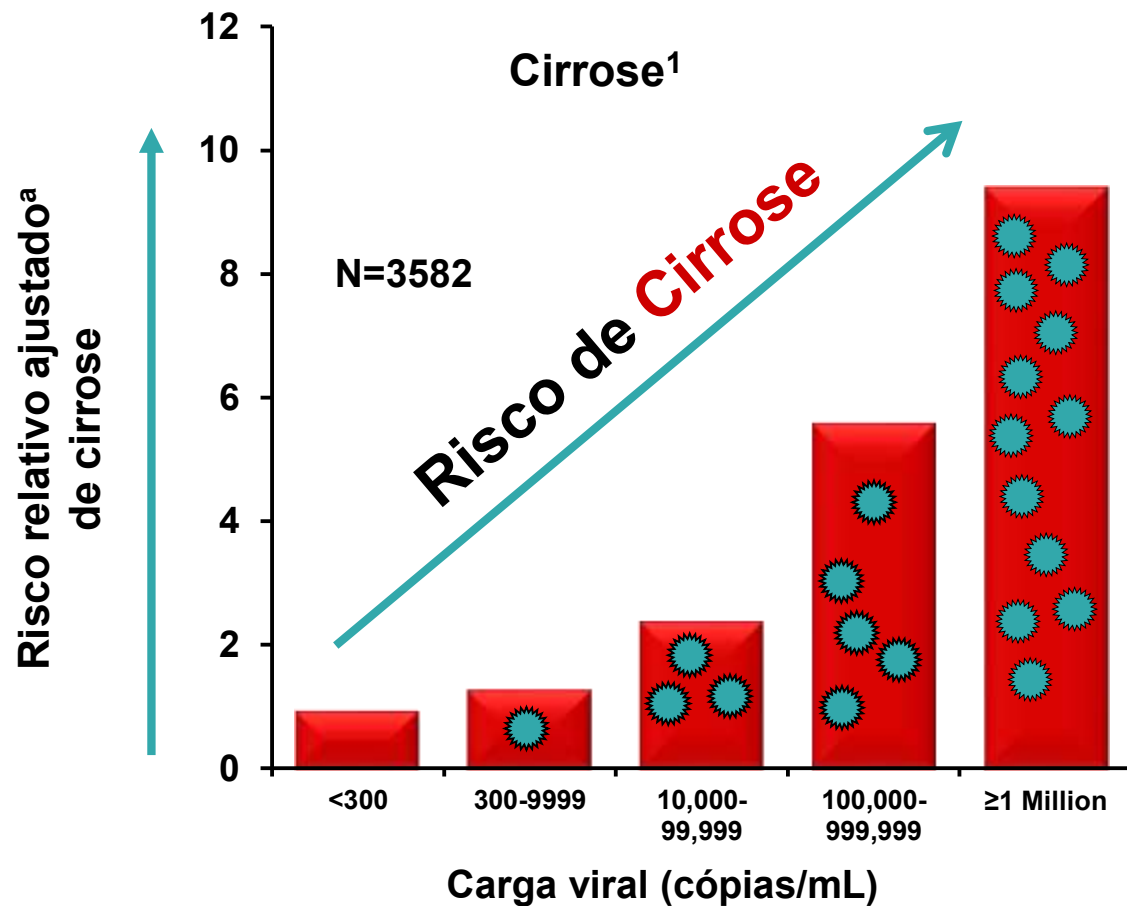
2016



Hutin Y, et al

Carga viral basal é o principal fator de risco para cirrose e CHC...

Estudo REVEAL: >3.500 pacientes com HBV crônico não tratado, analisados durante mais de 10 anos



^aAdjusted for age, sex, cigarette smoking, and alcohol consumption; risk of cirrhosis is independent of HBeAg status and ALT levels.

^bRelative risk of an endpoint at any given time.

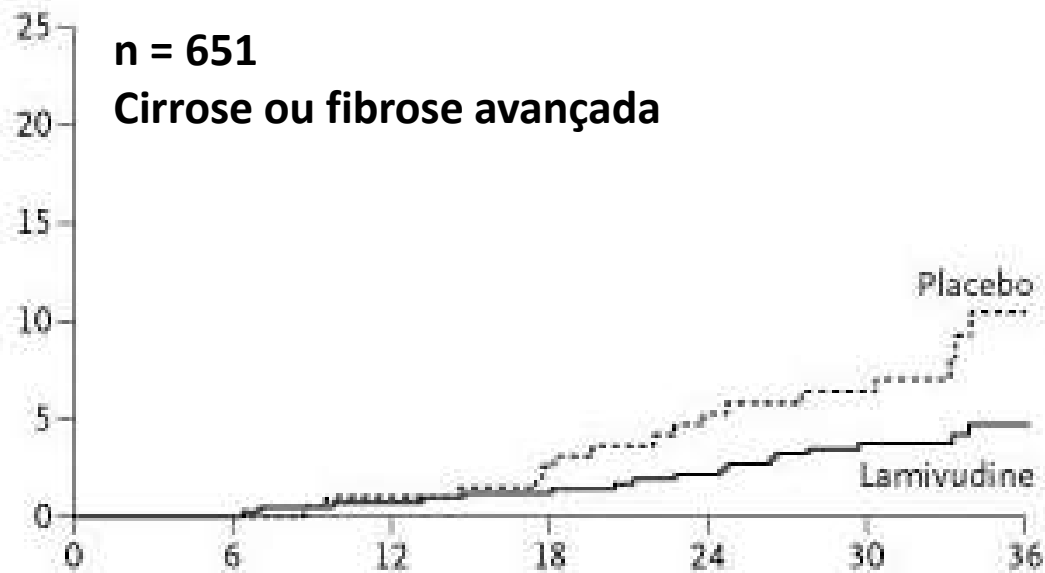
1. Iloeje UH et al. *Gastroenterology*. 2006;130:678-686.

2. Chen CJ et al. *JAMA*. 2006;295:65-73.

Impacto do tratamento antiviral

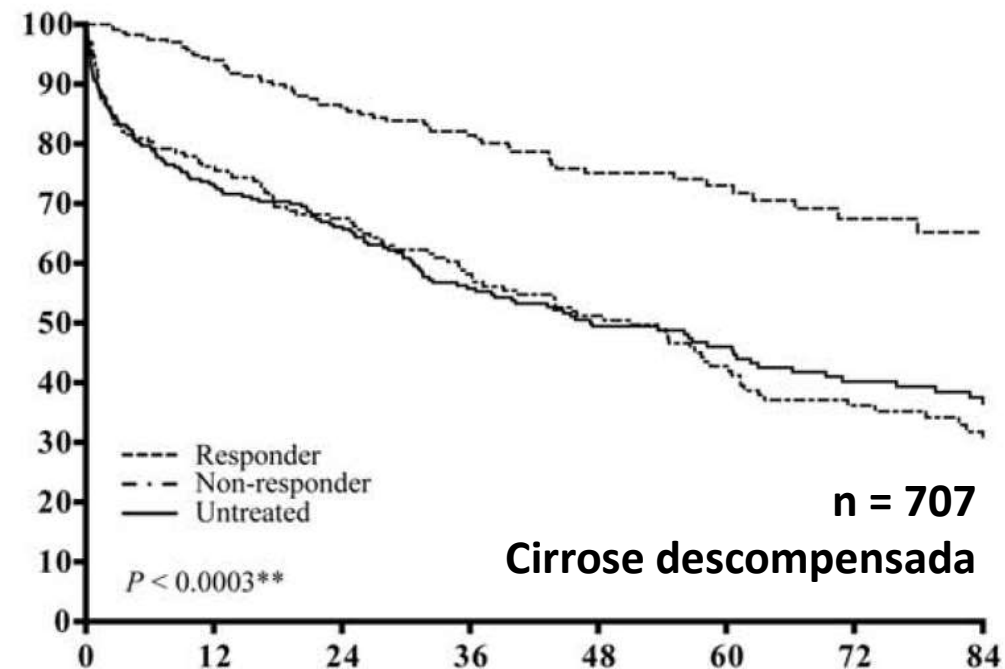
↓ incidência de CHC

N Engl J Med. 2004 Oct 7;351(15):1521-31

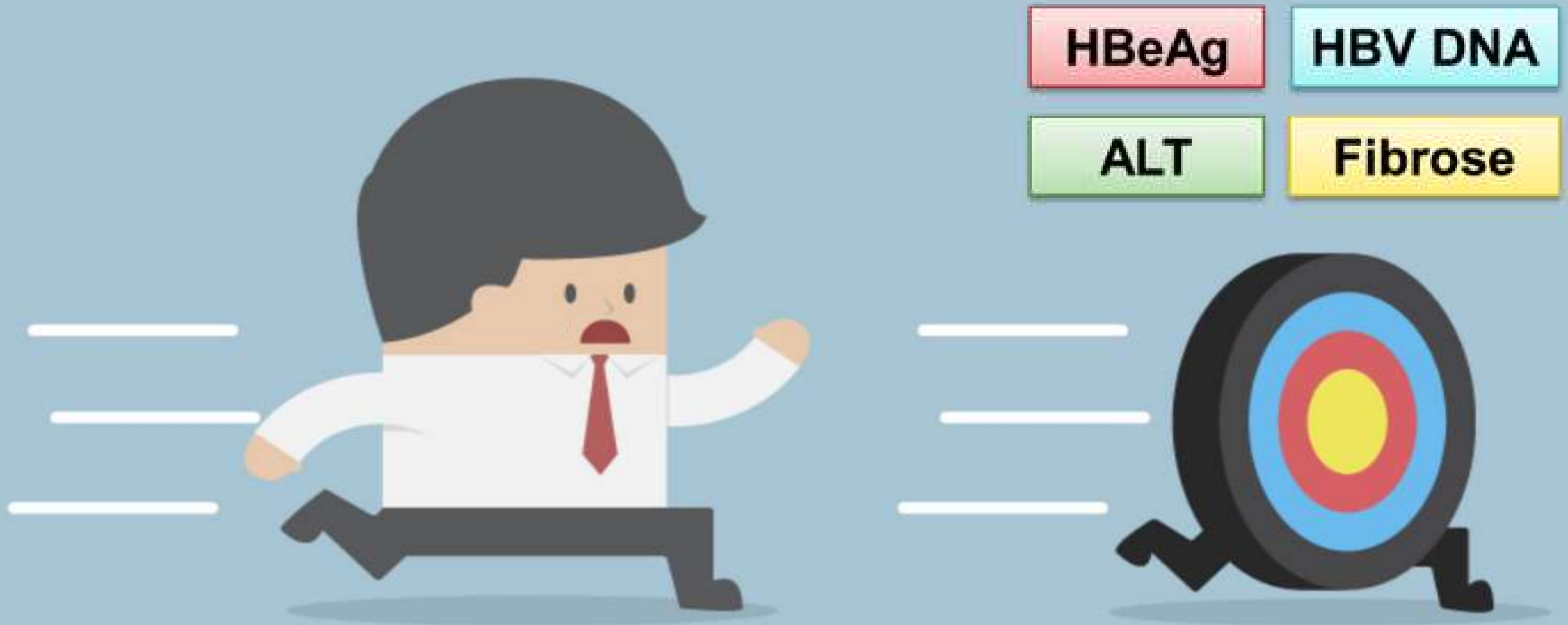


↑ sobrevida livre de transplante

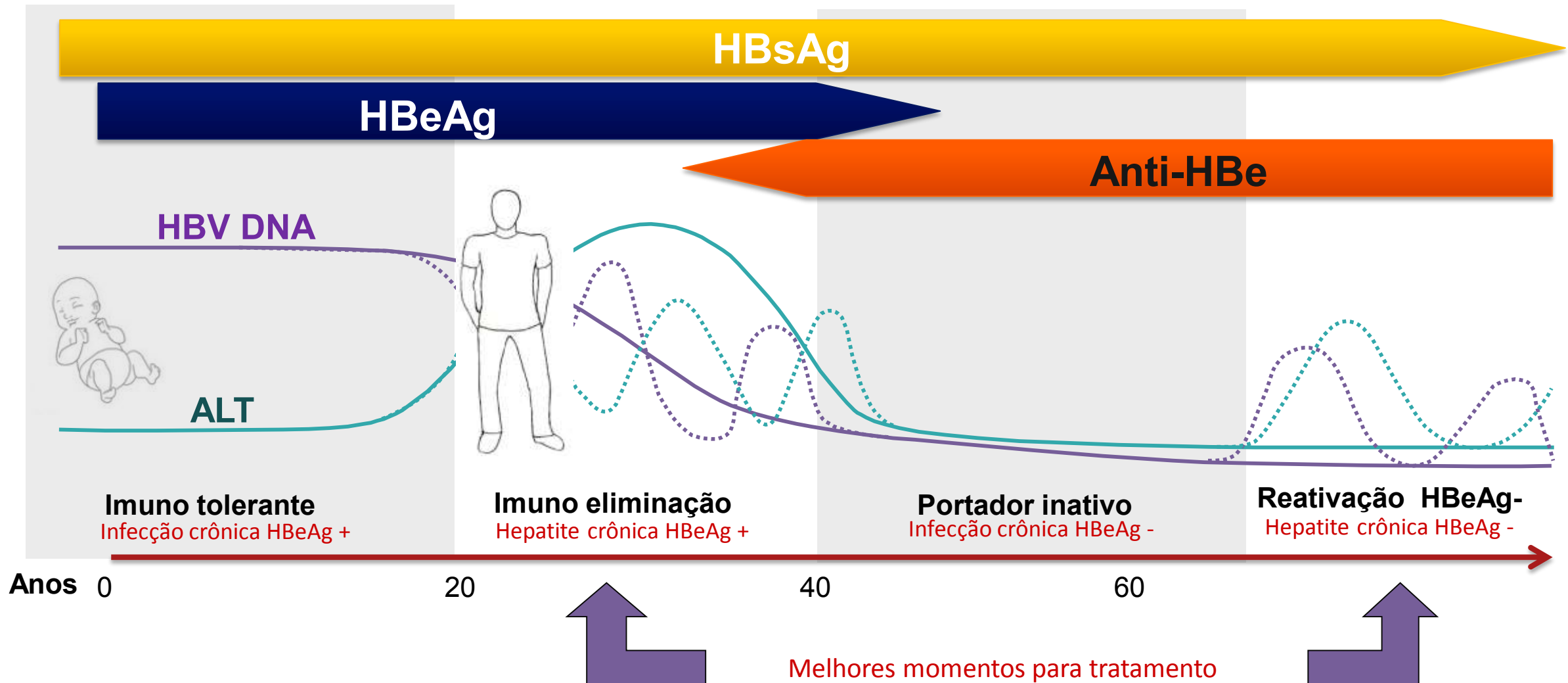
Hepatology. 2015 Jun;61(6):1809-20



Para tratar tem que identificar a fase da doença: HBV é um alvo em movimento...



Fases da infecção crônica pelo HBV



Até especialistas podem ter dificuldades em identificar a fase...



DETERMINATION OF HEPATITIS B PHENOTYPE USING BIOCHEMICAL AND SEROLOGICAL MARKERS

Adrian M. Di Bisceglie¹, Manuel Lombardero², Jeffrey Teckman¹, Lewis Roberts³, Harry L. A. Janssen⁴, Steven H. Belle², Jay H. Hoofnagle⁵, and for the Hepatitis B Research Network

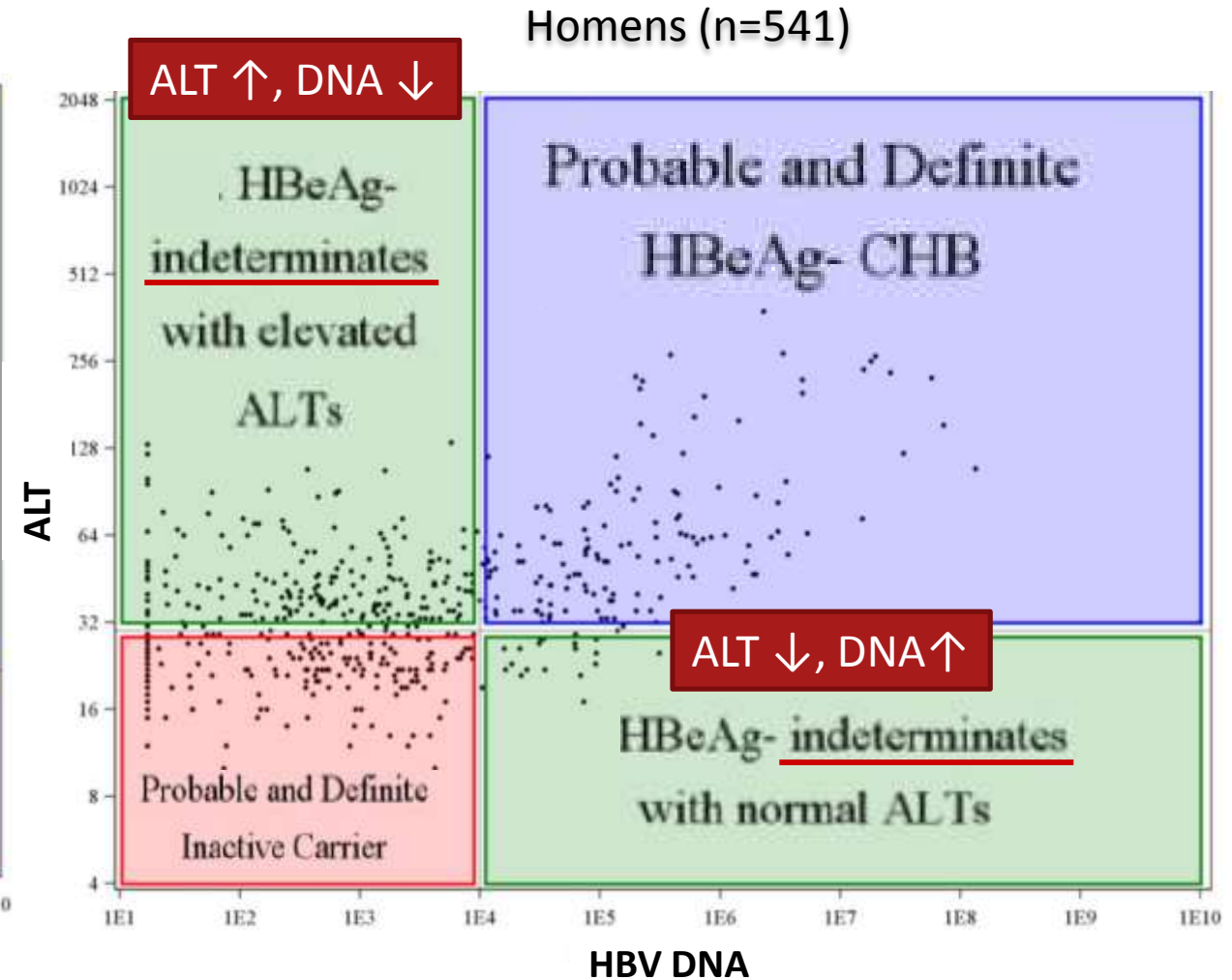
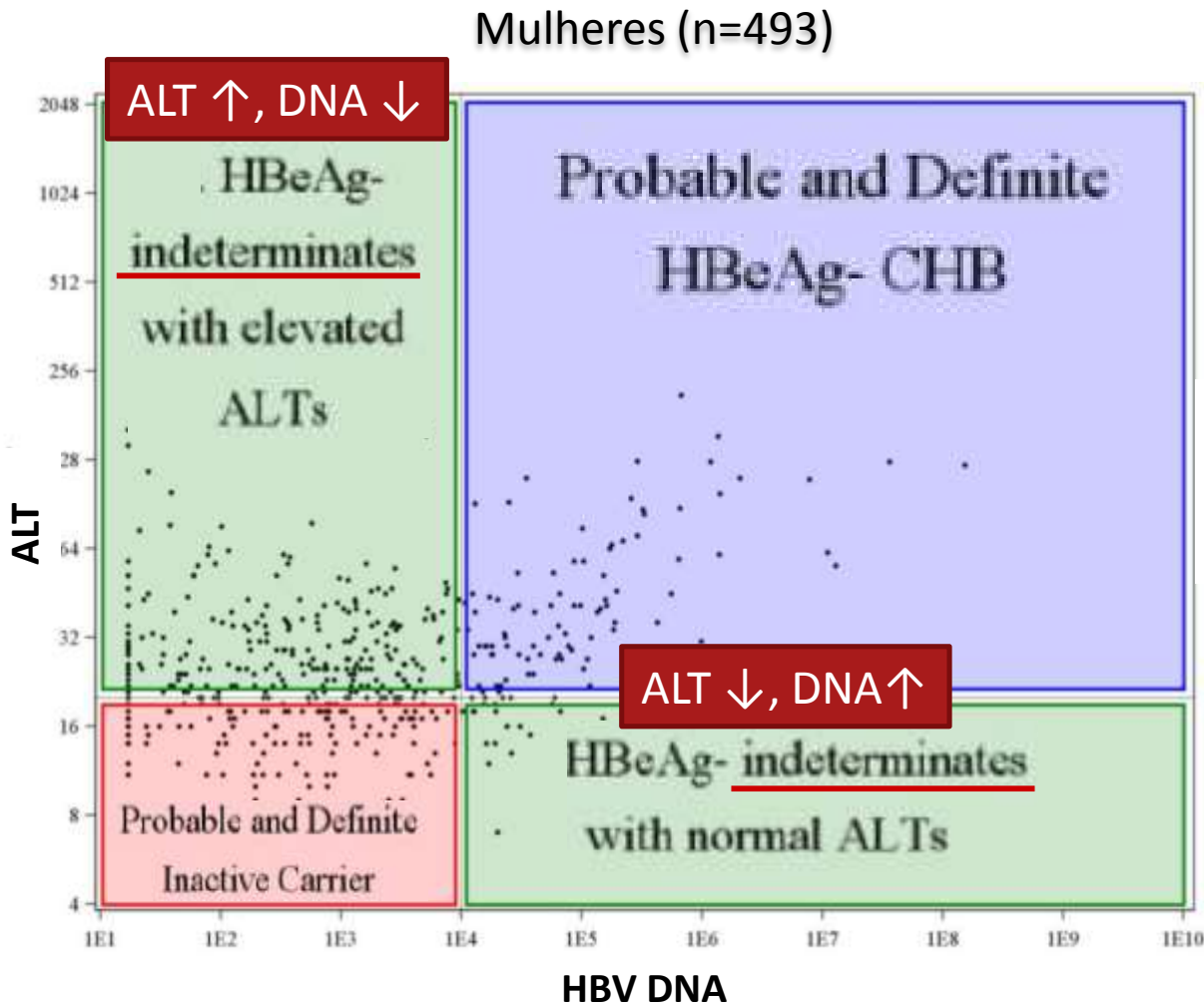


N=1.390 pacientes com HBsAg+ crônico (>6 meses) foram analisados antes de iniciar tratamento antiviral



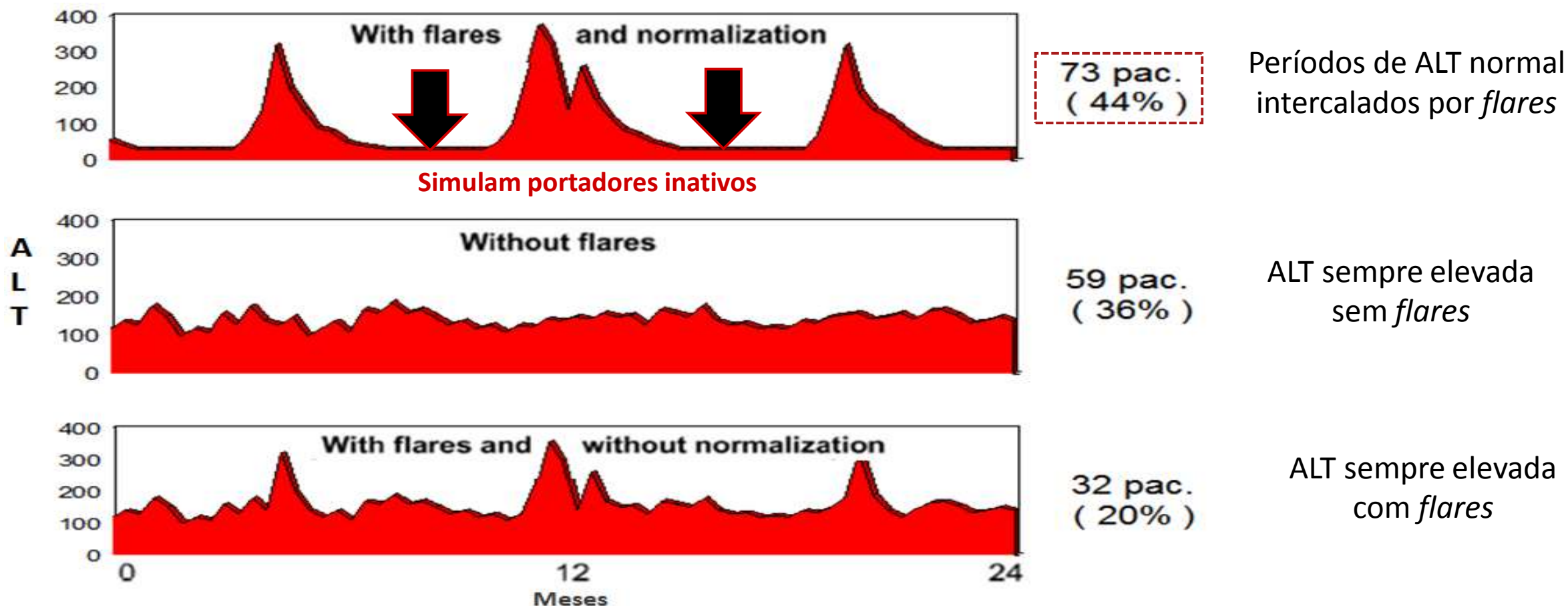
38% considerados como “fase indeterminada”

Mais de 90% dos “indeterminados” eram pacientes HBeAg-



Pacientes HBeAg negativos são mais difíceis de classificar...

164 pacientes com hepatite HBeAg negativa seguidos sem tratamento por 2 anos



Como simplificar a avaliação da fase da hepatite crônica B?



Infecção crônica: HBsAg >6
meses



Replicação: HBeAg e/ou HBV DNA



Lesão: ALT e/ou FIBROSE

Muitas vezes é fácil decidir quem deve iniciar tratamento...

COM CIRROSE → tratar todos independente de DNA ou ALT

SEM CIRROSE (HBeAg positivo ou negativo)

Indicar tratamento

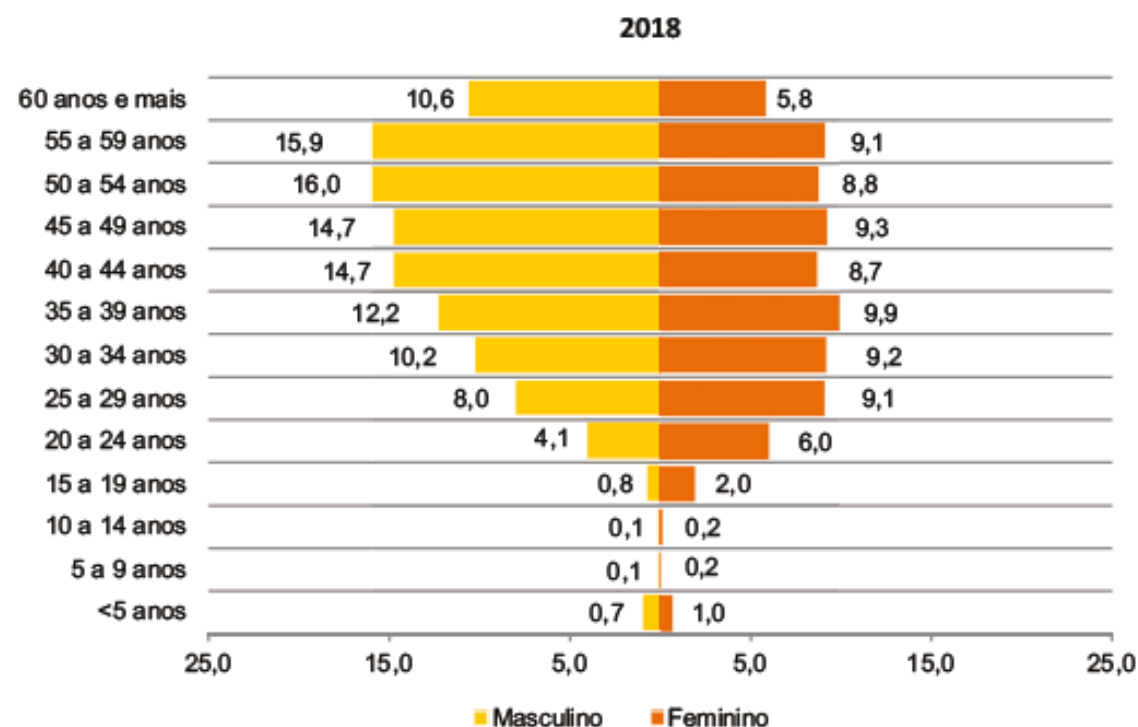
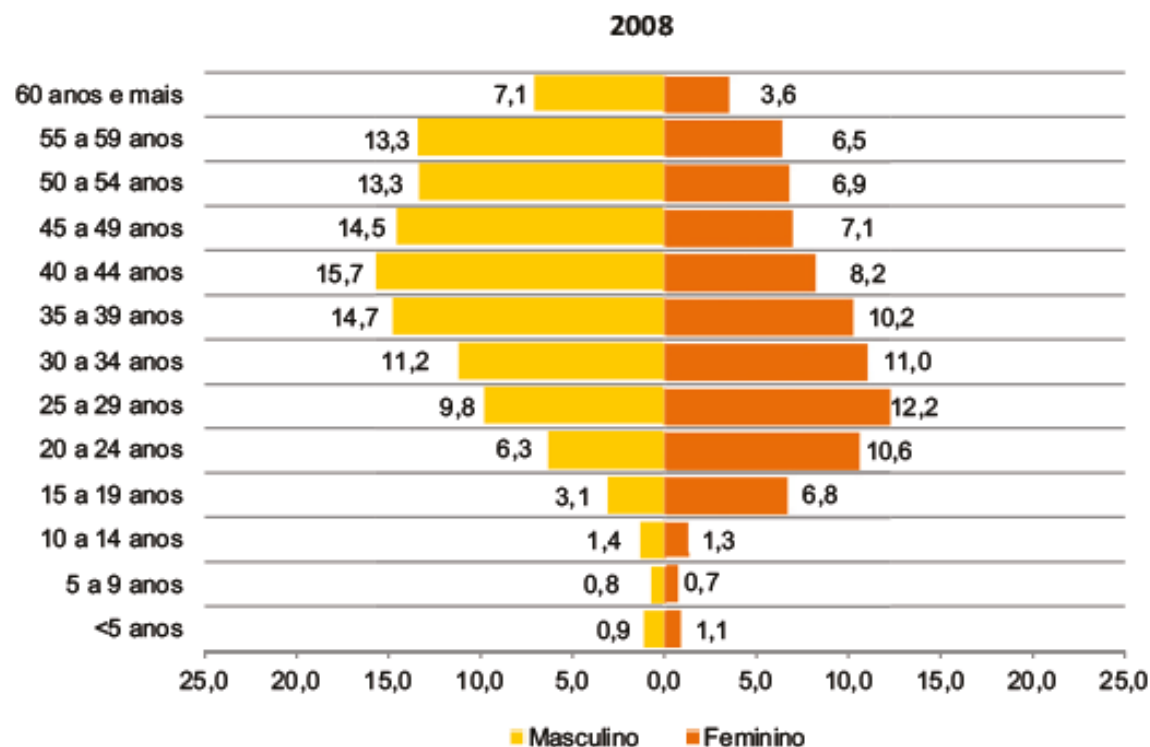
- HBV DNA >20.000 UI/ml
 - +
- ALT > 2X LSN

Não indicar tratamento

- HBV DNA <2.000 UI/ml
 - +
- ALT persistentemente normal

Pacientes idosos representam uma população crescente com hepatite B no Brasil

Taxa de detecção de casos de hepatite B segundo faixa etária e sexo. Brasil, 2008 a 2018



Fonte: Sinan/SVS/MS.

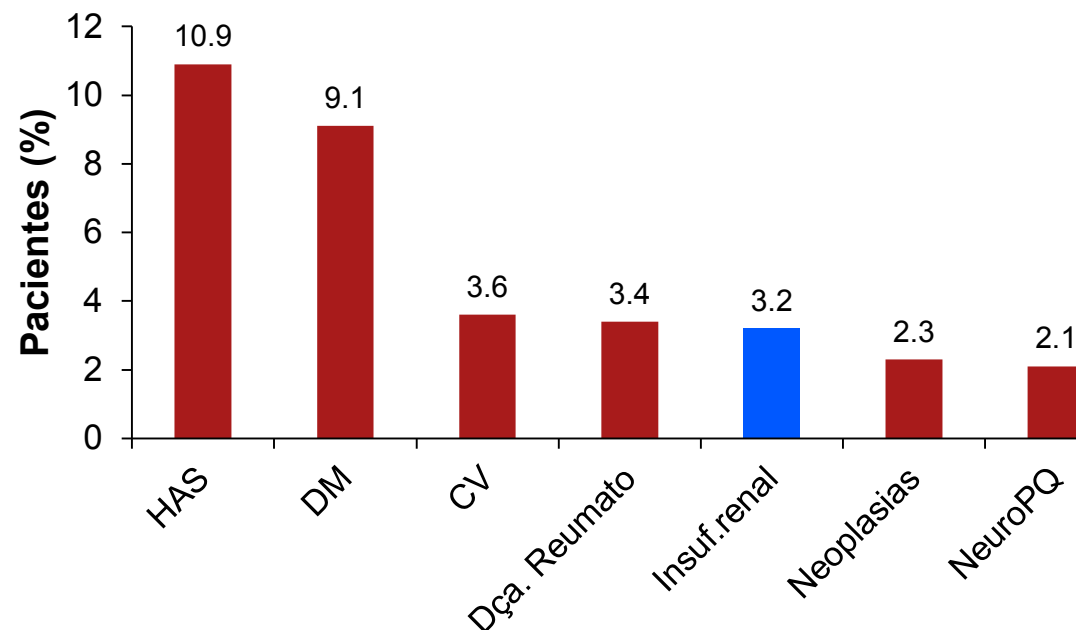
Idade Mais Avançada – Mais Comorbidades

Dados de Vida Real Coortes Europeias

VIREAL cohort (n=440)¹

Idade média 45 anos (**11% ≥65 anos**)

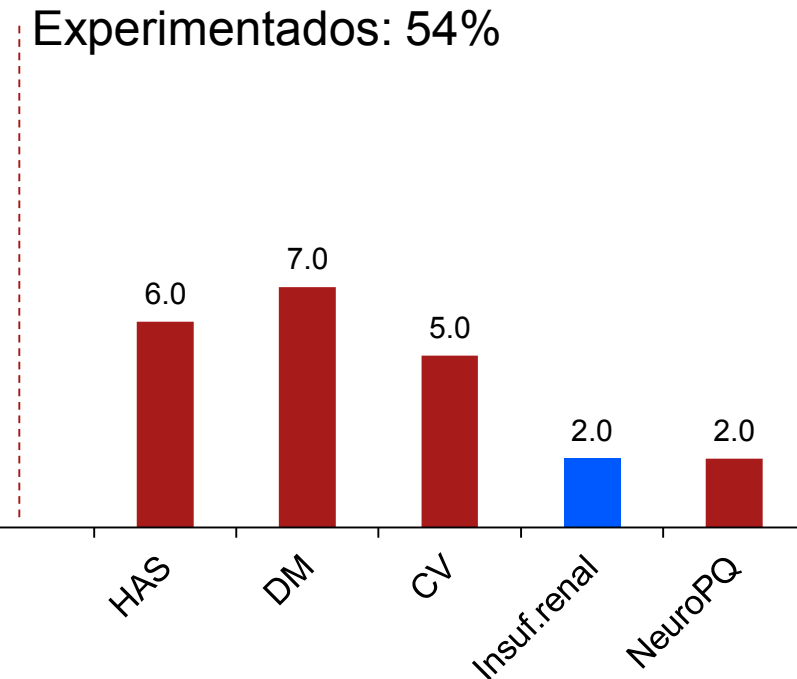
Experimentados: 59%



GEMINIS cohort (n=400)²

Idade média 45 anos (**9% ≥65 anos**)

Experimentados: 54%



1. Marcellin P, et al. Dig Dis Sci 2016; doi: 10.1007/s10620-015-4027-8;

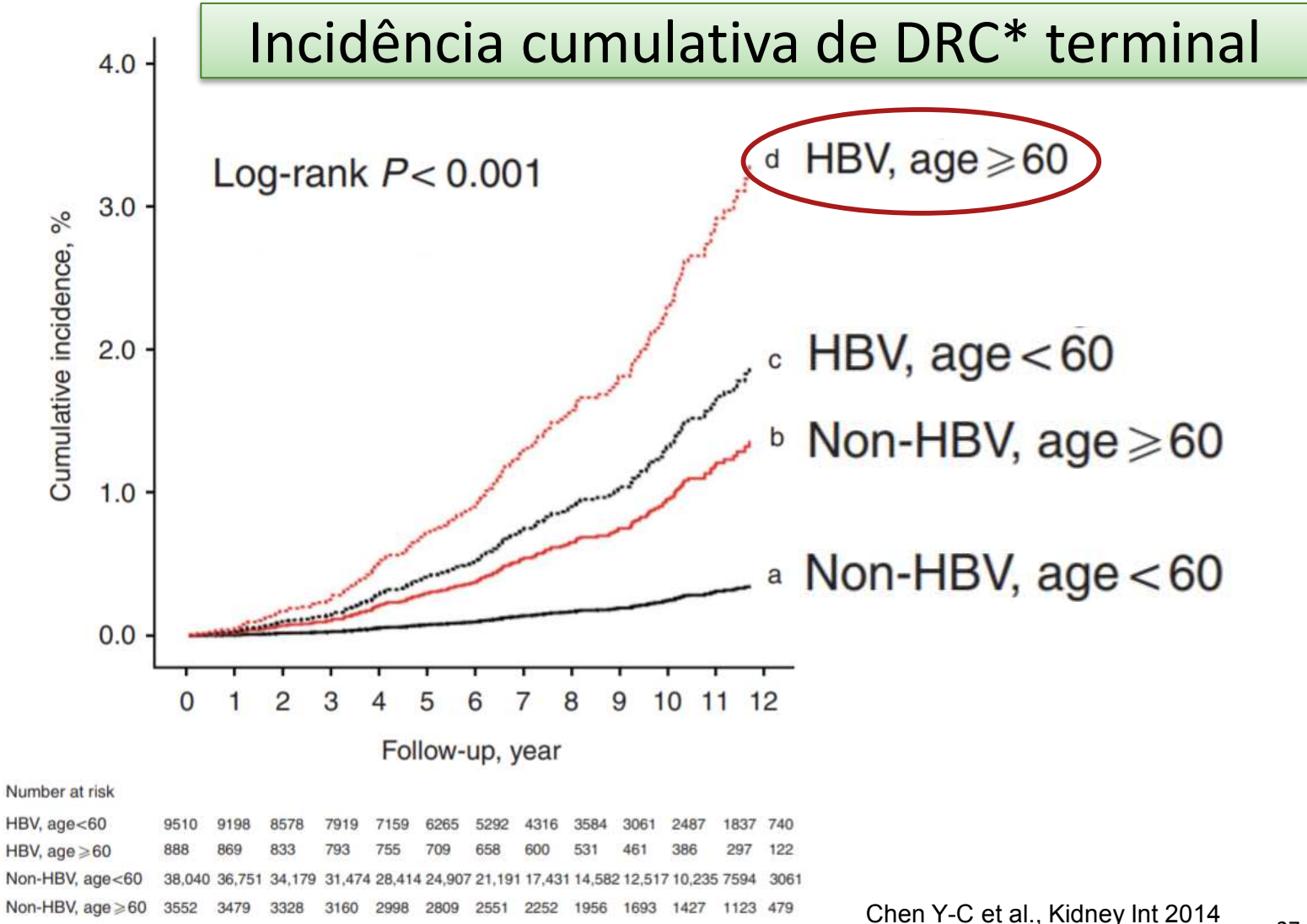
2. Petersen J, et al. Dig Dis Sci 2015; doi: 10.1007/s10620-015-3960-x

Impacto do HBV e da idade na prevalência de DRC* terminal



HBV+ (sem NUC): 10.398
HBV- (controles): 41.592

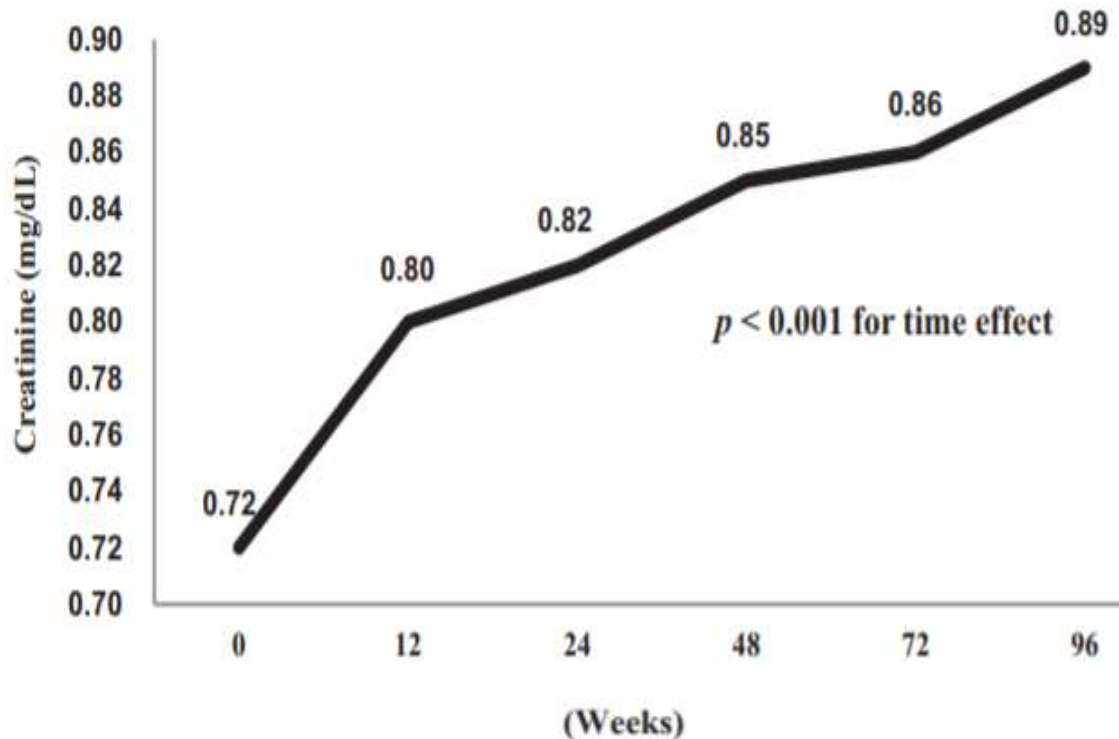
DRC* (doença renal crônica)



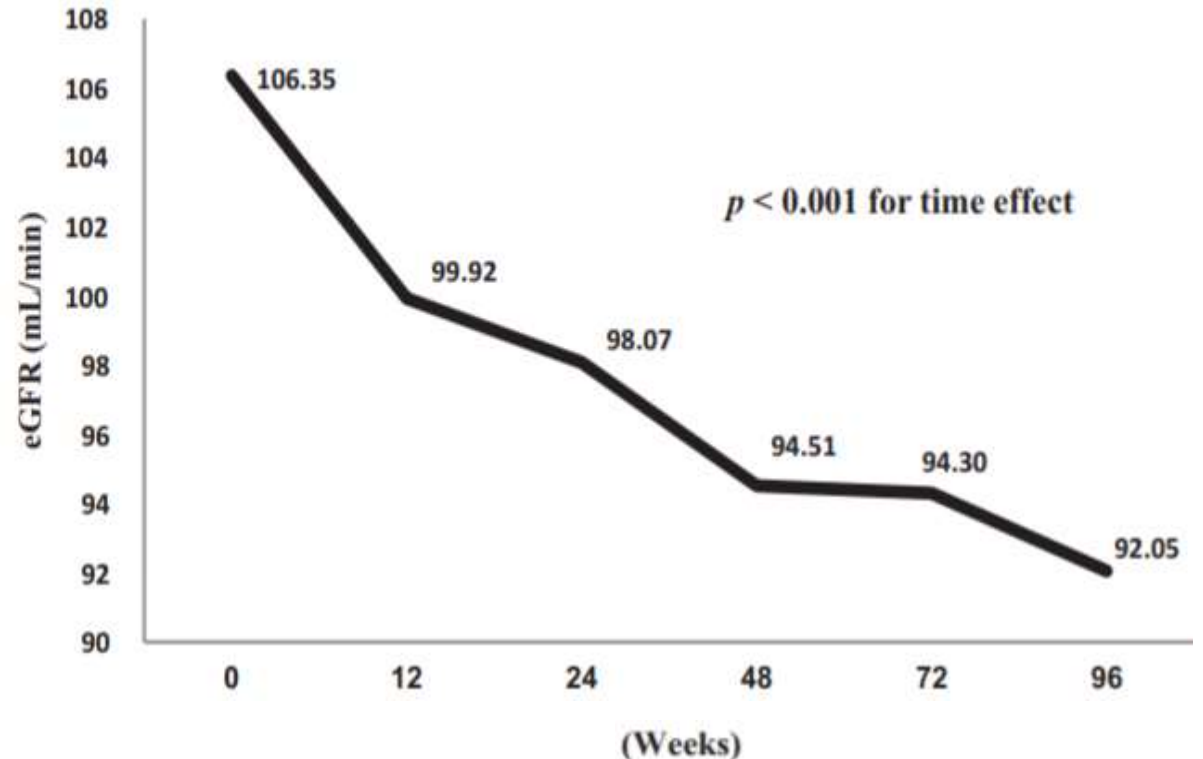
Efeito do TDF na função renal de pacientes com hepatite B crônica

N=110 pacientes com hepatite crônica B tratados com TDF (nenhum com dano renal basal)

CREATININA SÉRICA



TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR



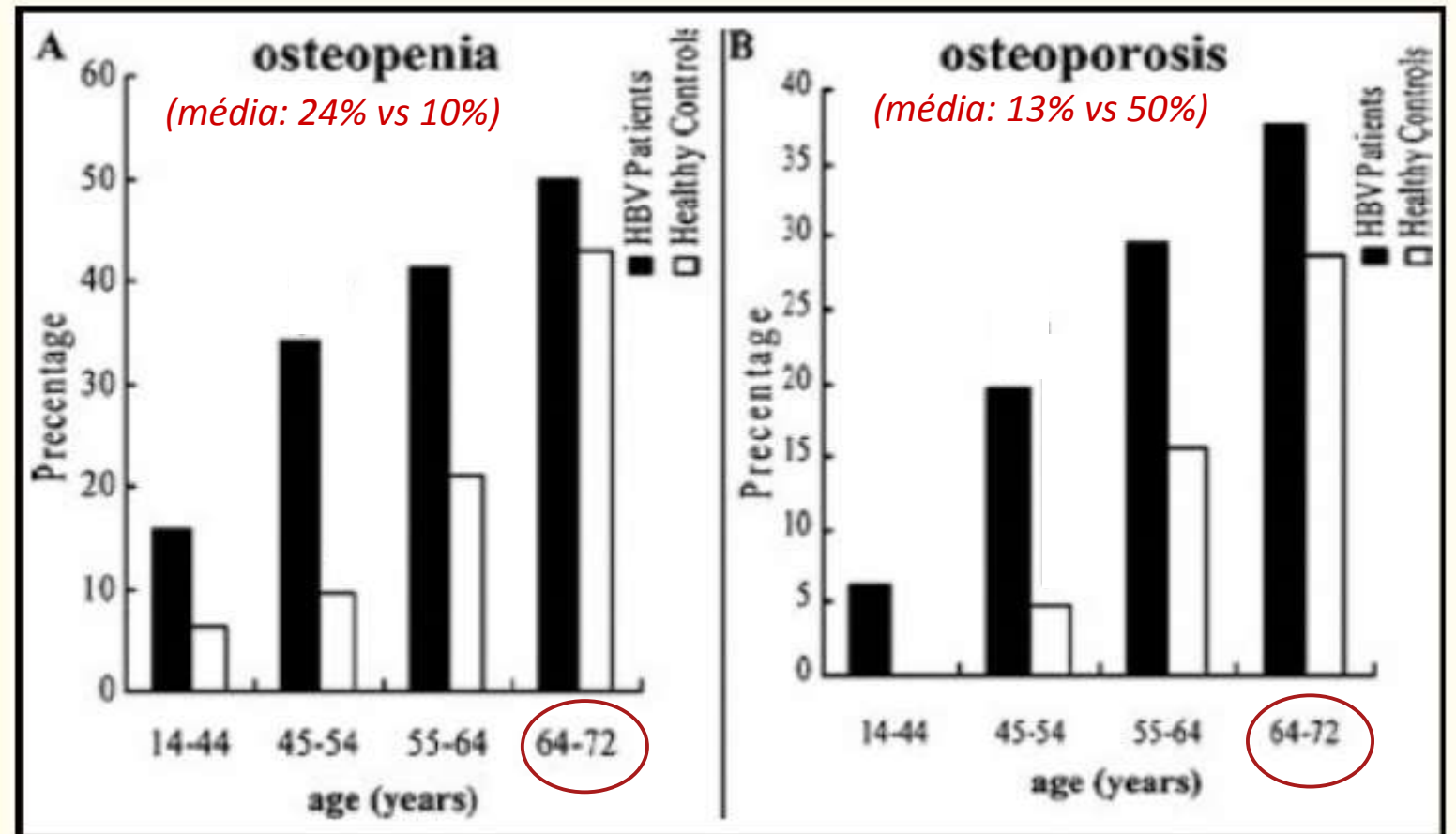
Impacto do HBV e da idade na prevalência de alt. óssea



Estudo transversal:

HBV+ (sem NUC): 148

HBV- (controles): 148



Indicações para uso preferencial de ETV ou TAF sobre TDF:

➔ Idade > 60 anos

- Doença óssea:
 - uso crônico de esteroides e/ou medicamentos que reduzem a densidade óssea;
 - história de fraturas por fragilidade ou osteoporose
- Alteração renal: eGFR <60 mL/min/1.73 m²; albuminúria; baixo fosfato; hemodiálise)
- Ajuste de dose de ETV se eGFR <50 mL/min
- Nenhum ajuste de dose de TAF é necessário se CrCl ≥15 mL/min ou em pacientes com CrCl <15 mL/min em hemodiálise



Obrigado pela atenção!



HEPATO 2019
XXV CONGRESSO BRASILEIRO
DE HEPATOLOGIA

HEPATITE B

Eficácia e Segurança do
Tenofovir Alafenamida:
Programa de
Desenvolvimento
e

Dados de Vida Real

Edison Roberto Parise

Disciplina de Gastroenterologia

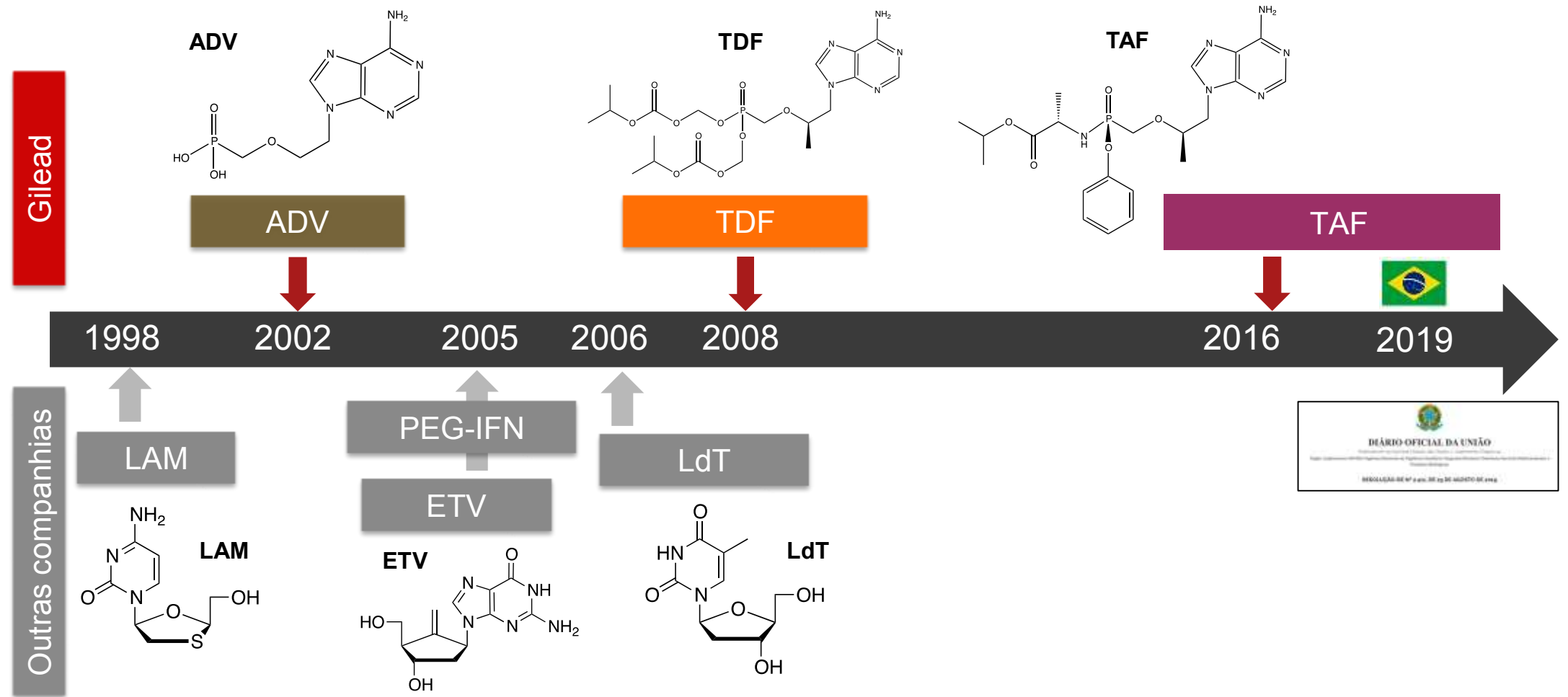
UNIFESP



Conflito de interesse

- Palestrante e/ou, pesquisador Gilead, Abbvie, Sandoz, Novartis

Avanços Terapêuticos na Hepatite B



Terrault NB et al. Hepatology 2015; Published online November 13, 2015: doi:10.1002/hep.28156.

Martin P, et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2015; Published online July 15, 2015: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.007>; Lo AO

et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2014; Hepatitis B Foundation. Approved drugs for adult. Available at:

http://www.hepb.org/patients/hepatitis_b_treatment.htm (accessed February 2016)

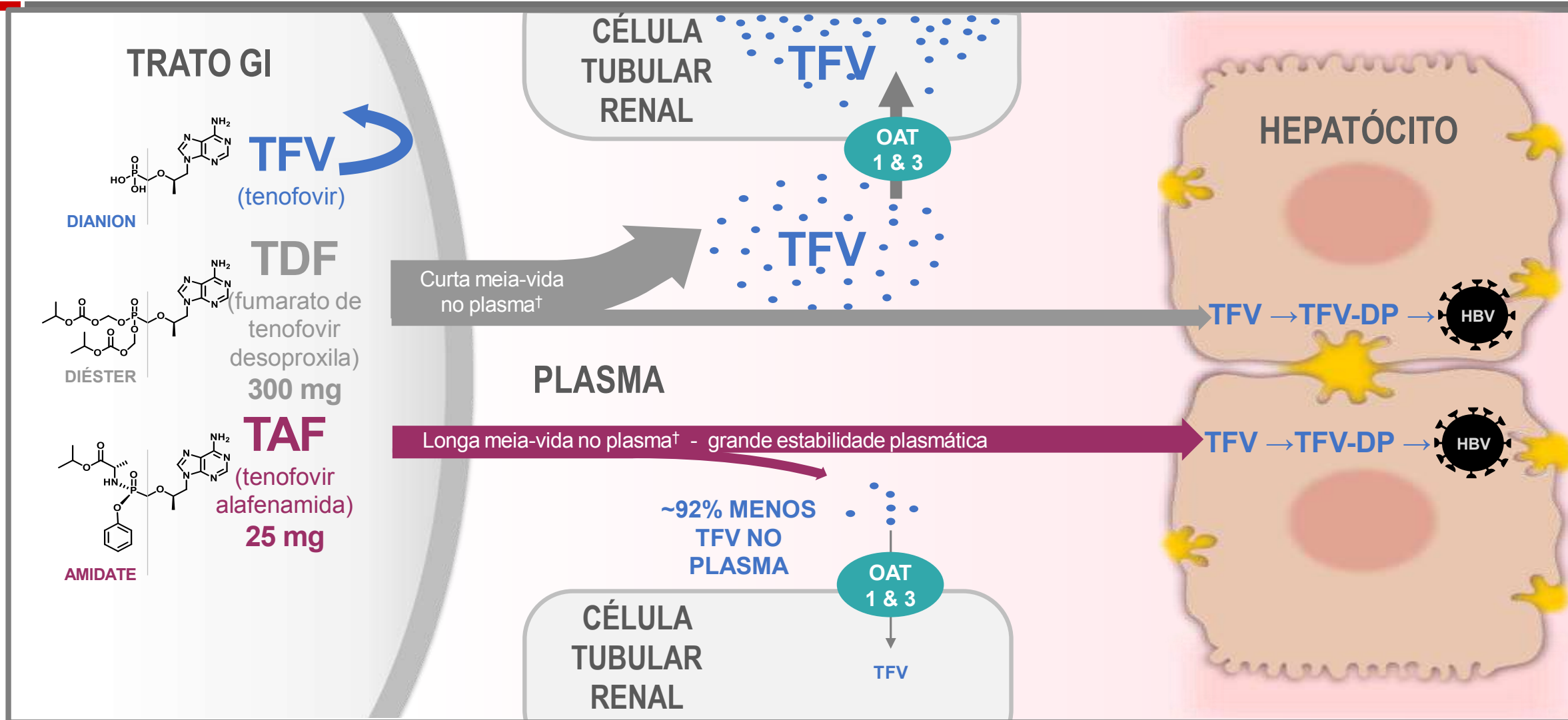
GOING
BEYOND
TOGETHER
IN HBV CARE



Programa de Desenvolvimento do Tenofovir Alafenamida (TAF)



Tenofovir Alafenamida (TAF)



[†] T_{1/2} based on *in vitro* plasma data - TDF = 0.4 minutes, TAF = 30-90 minutes.

Lee W et al. *Antimicrob Agents Chemo* 2005;49(5):1898-1906. Birkus G et al. *Antimicrob Agents Chemo* 2007;51(2):543-550. Babusis D, et al. *Mol Pharm* 2013;10(2):459-66.

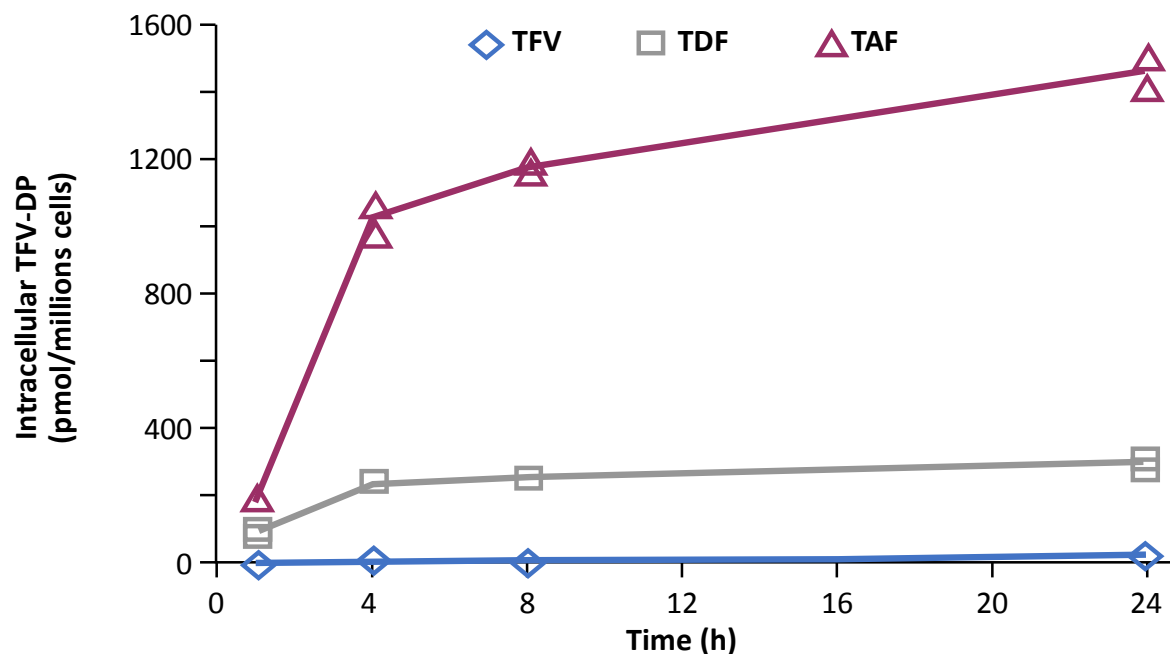
Ruane P, et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013; 63:449-5. Sax P, et al. *JAIDS* 2014. 2014 Sep 1;67(1):52-8. Sax P, et al. *Lancet* 2015. Jun 27;385(9987):2606-15.

Buti M et al. *Lancet G&H* 2016; doi: 10.1016/S2468-1253(16)30107-8; Chan HLY et al. *Lancet G&H* 2016; doi: /10.1016/S2468-1253(16)30024-3

Agarwal K et al. *J Hepatology* 2015; 62: 533-540;

Entrega Hepática do Tenofovir Alafenamida

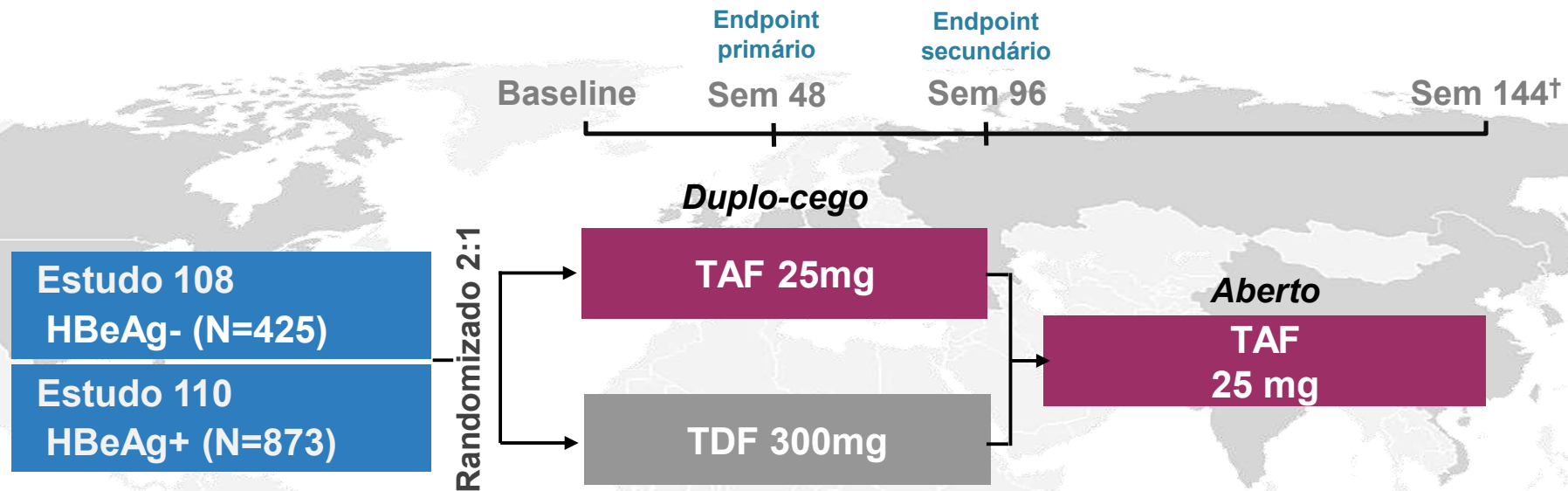
Metabolismo in vitro e formação de TFV-DP em hepatócitos humanos



- TAF é rapidamente absorvido e níveis intracelulares de TFV-DP persistem elevados por mais de 24-horas

TAF produz até 5-vezes mais TFV-DP do que TDF

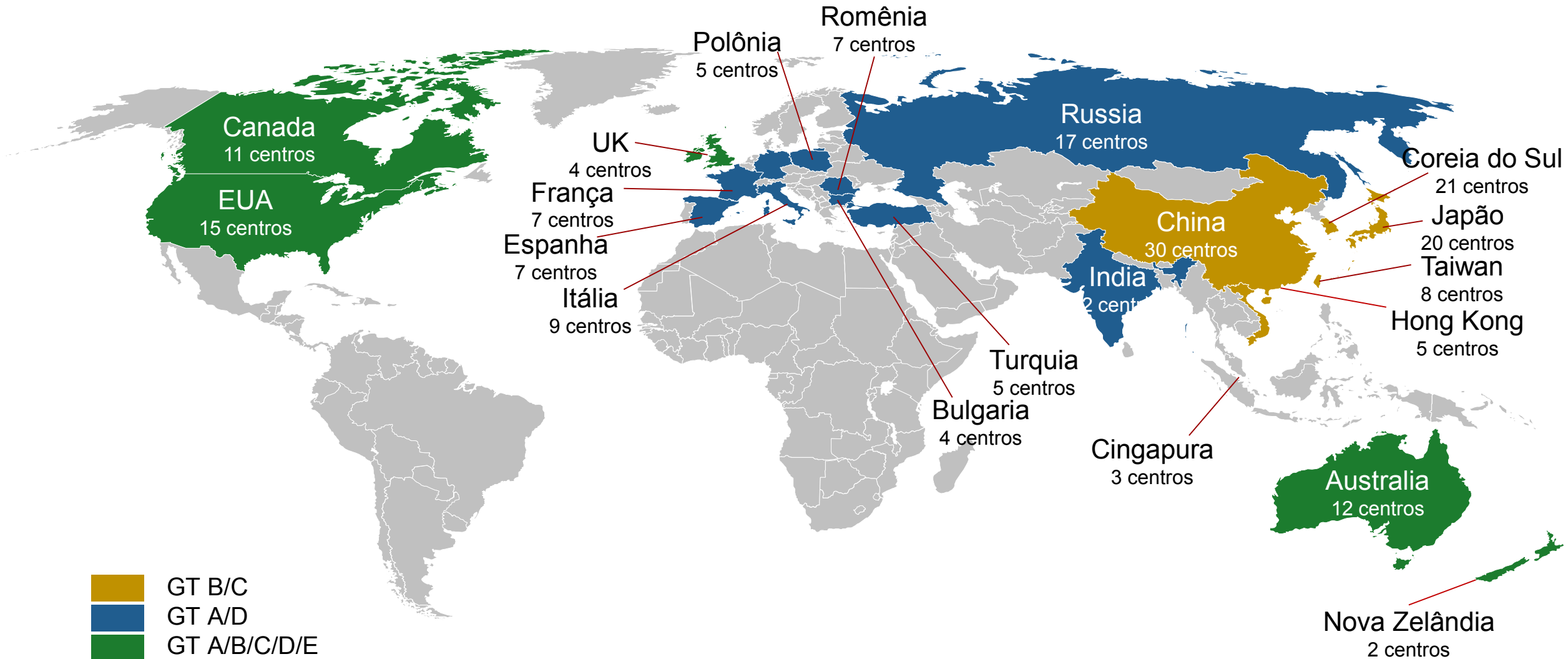
Estudos de Fase 3: TAF vs TDF



- Critério de inclusão
 - HBV DNA $\geq 20,000$ IU/mL; ALT >60 U/L (masculino), >38 U/L (feminino)
- **Endpoint primário** (não inferioridade de 10%):
 - HBV DNA <29 IU/mL na semana 48
- **Endpoints secundários**
 - HBV DNA <29 IU/mL na semana 96
 - Normalização da ALT (laboratório central e critério da AASLD)
 - Sorológico (HBeAg e HBsAg perda/soroconversão)

191 centros em 19 países

875 HBeAg+, 426 HBeAg-



População estudada

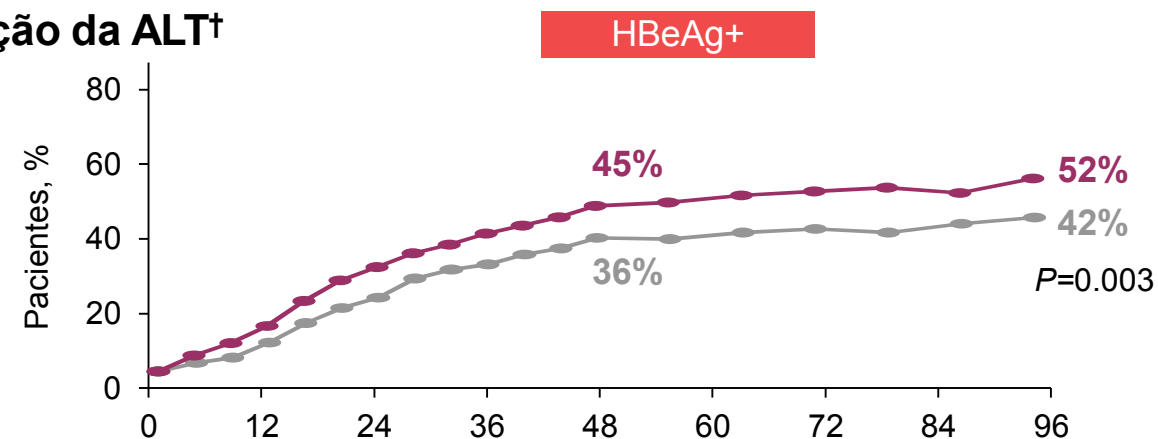
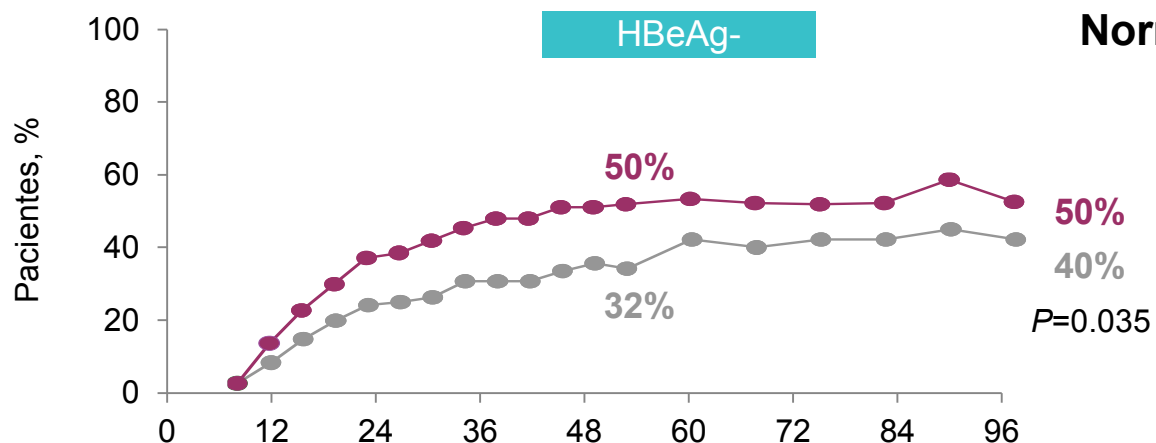
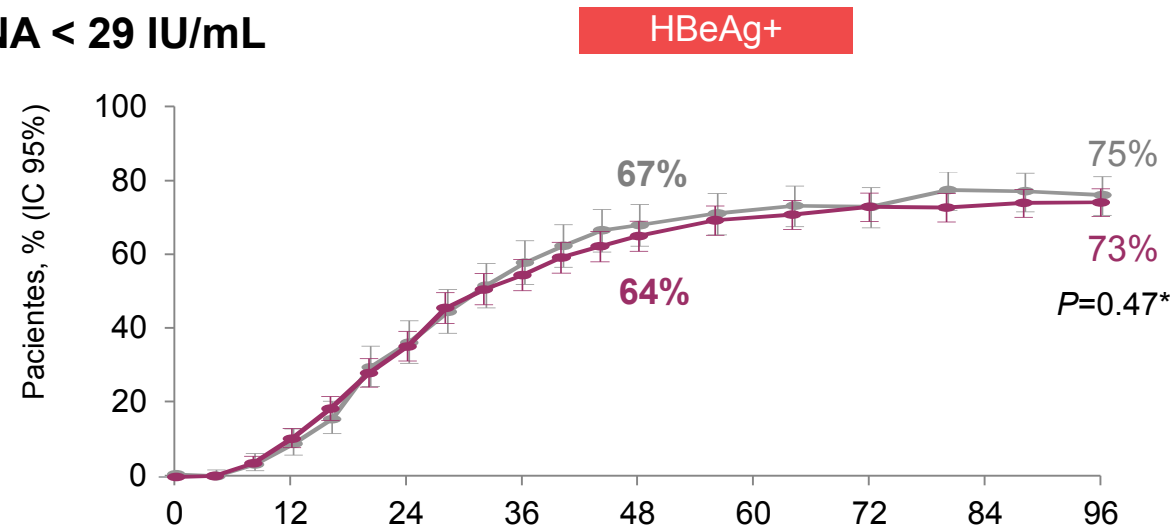
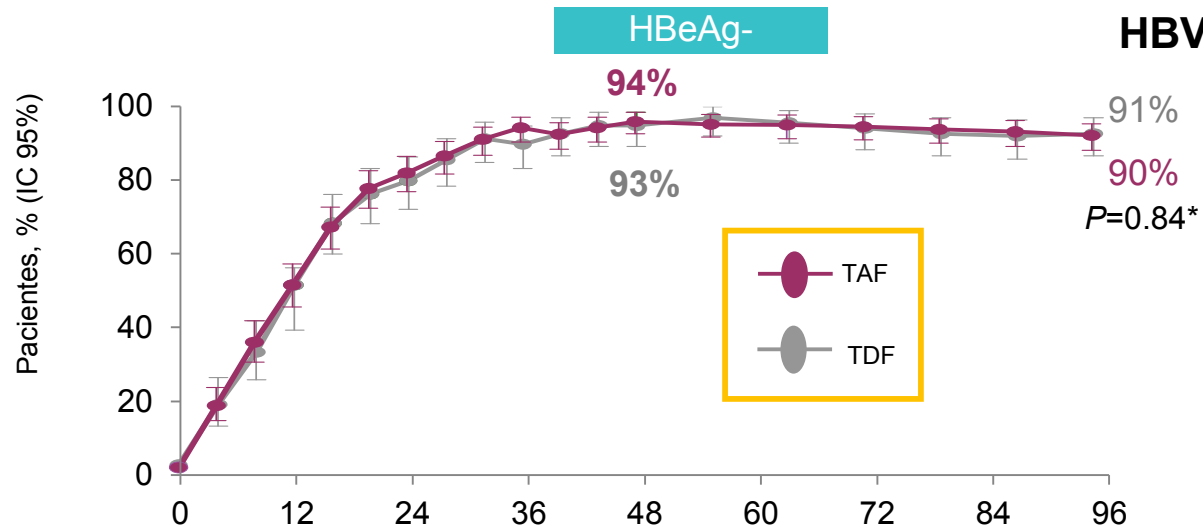
	Estudo 108 (HBeAg-) (N=425)		Estudo 110 (HBeAg+) (N=873)	
	TAF n=285	TDF n=140	TAF n=581	TDF n=292
Idade média, anos (limites)	45 (19–80)	48 (25–72)*	38 (18–69)	38 (18–68)
Masculino, n (%)	173 (61)	86 (61)	371 (64)	189 (65)
Asiático, n (%)	205 (72)	101 (72)	482 (83)	232 (79)
Leste da Ásia†, n (%)	114 (40)	64 (46)	287 (49)	145 (50)
Genótipo (A, B, C, D), %	5, 21, 40, 32	4, 29, 34, 30	7, 17, 52, 23	9, 16, 52, 22
IMC médio, kg/m ² (DP)	25 (4)	25 (4)	24 (4)	24 (4)
Experimentados, n (%)	60 (21)	31 (22)	151 (26)	77 (26)
HBV DNA, média log ₁₀ IU/mL (DP)	5,7 (1.34)	5,8 (1.32)	7,6 (1.3)	7,6 (1.4)
HBV DNA alto, n (%)				
HBeAg- (≥7 log ₁₀ IU/mL)	55 (19)	24 (17)		
HBeAg+ (≥8 log ₁₀ IU/mL)			272 (47)	142 (49)
ALT, mediana U/L (Q1, Q3)	67 (44, 102)	67 (47, 102)	85 (61, 139)	86 (57, 137)
FibroTest ≥0,75, n/n (%)	31/280 (11)	20/139 (14)	45/566 (8)	22/282 (8)
Historia de cirrose	24/285 (8)	14/140 (10)	41/581 (7)	24/292 (8)

*P=0.011

†East Asia region denotes Hong Kong, Japan, Singapore (Study 110 only), South Korea, and Taiwan

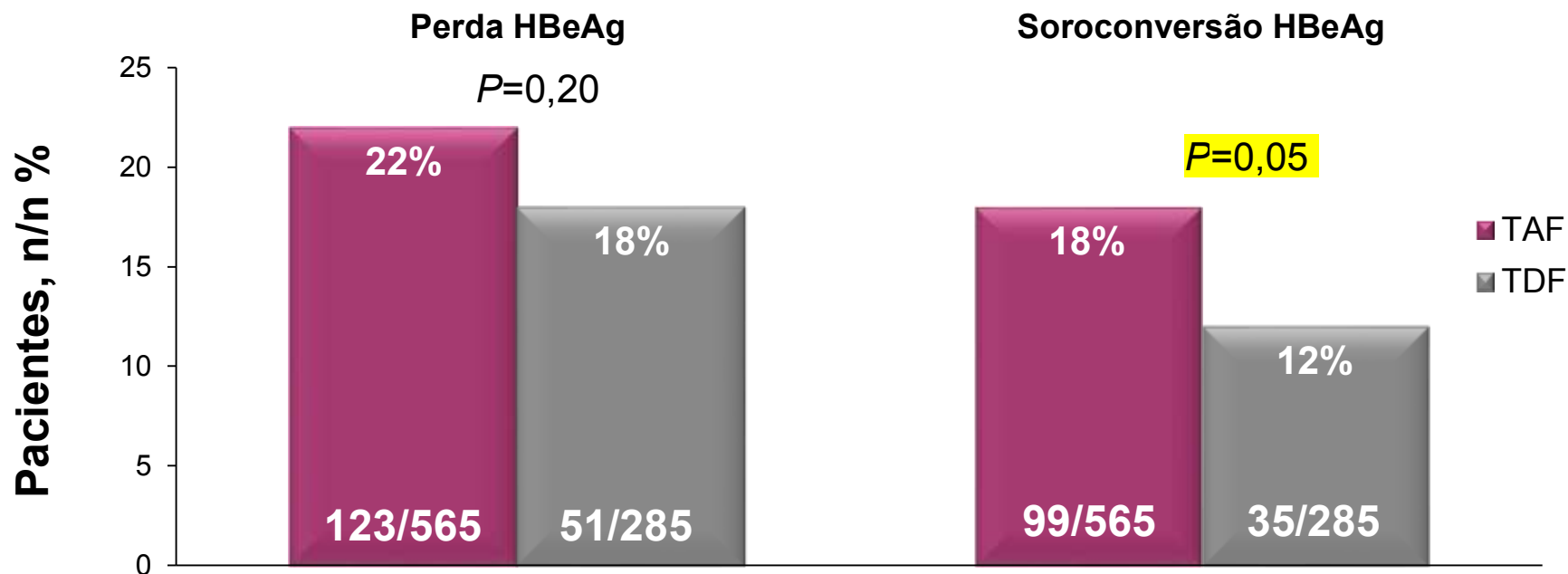
Q, quartile; SD, standard deviation; Buti M et al. Lancet G&H 2016; doi: 10.1016/S2468-1253(16)30107-8; Chan HLY et al. Lancet G&H 2016; doi: /10.1016/S2468-1253(16)30024-3; Agarwal, EASL 2017, FRI-153; Brunetto, EASL 2017, PS-042

Sumário de Eficácia na semana 96



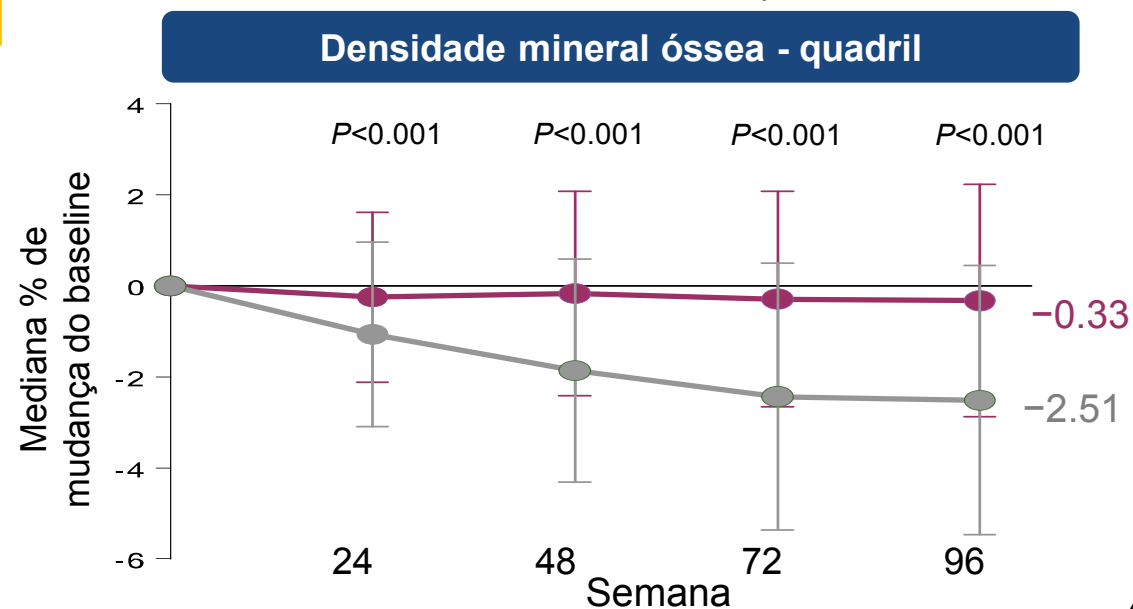
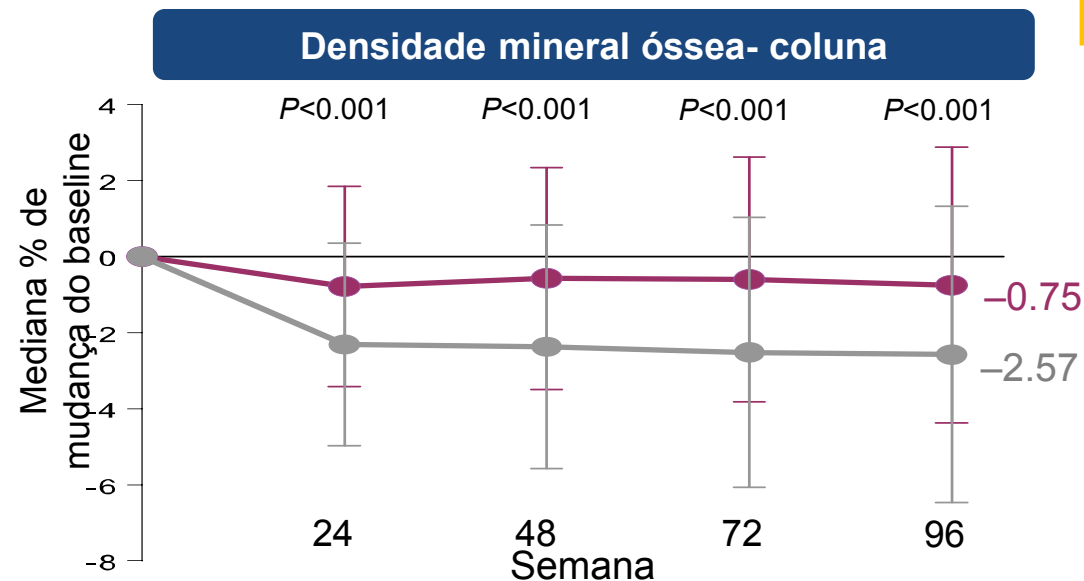
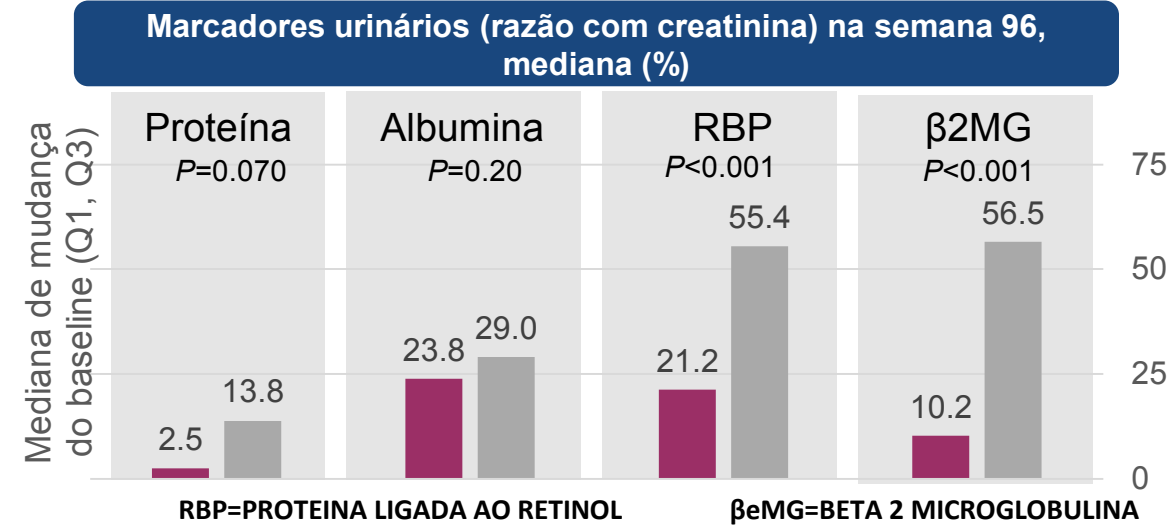
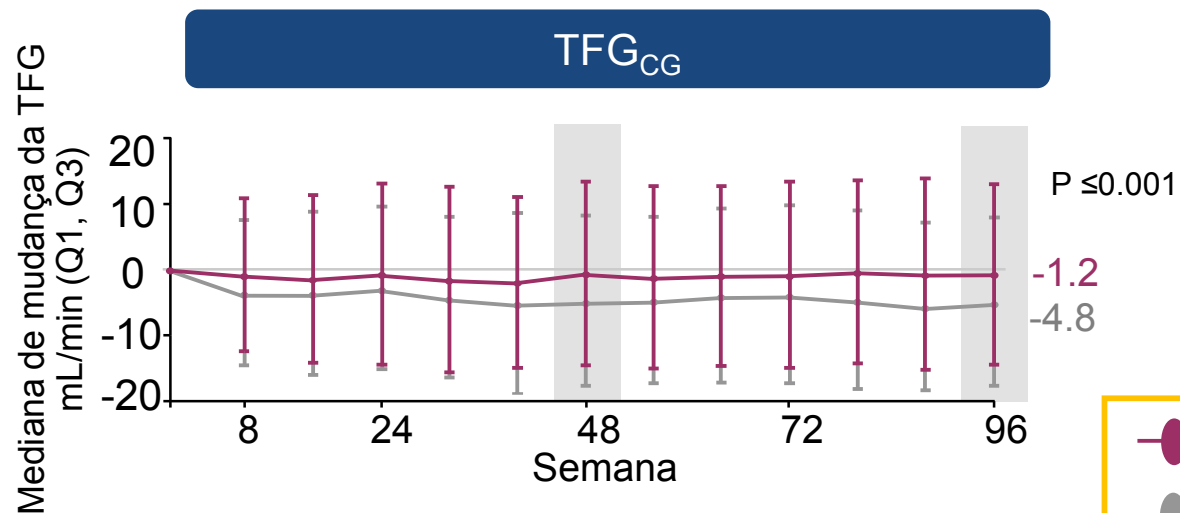
Não foi detectada resistência até a semana 96

Programa de desenvolvimento de TAF

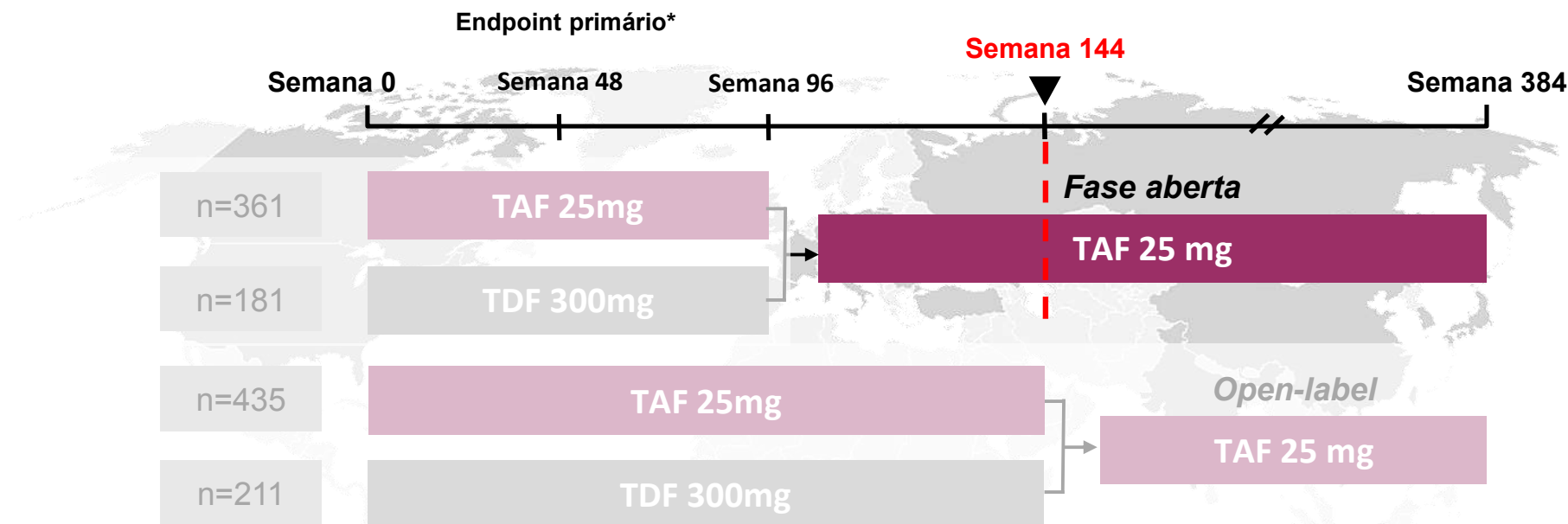


- **Perda HBsAg: TAF 7/576 pacientes vs. TDF 4/288, $P=0,88$**
- **Soroconversão HBsAg: TAF 6/576 pacientes vs TDF 0/288, $P=0,08$**

Função renal e densidade mineral óssea – Semana 96

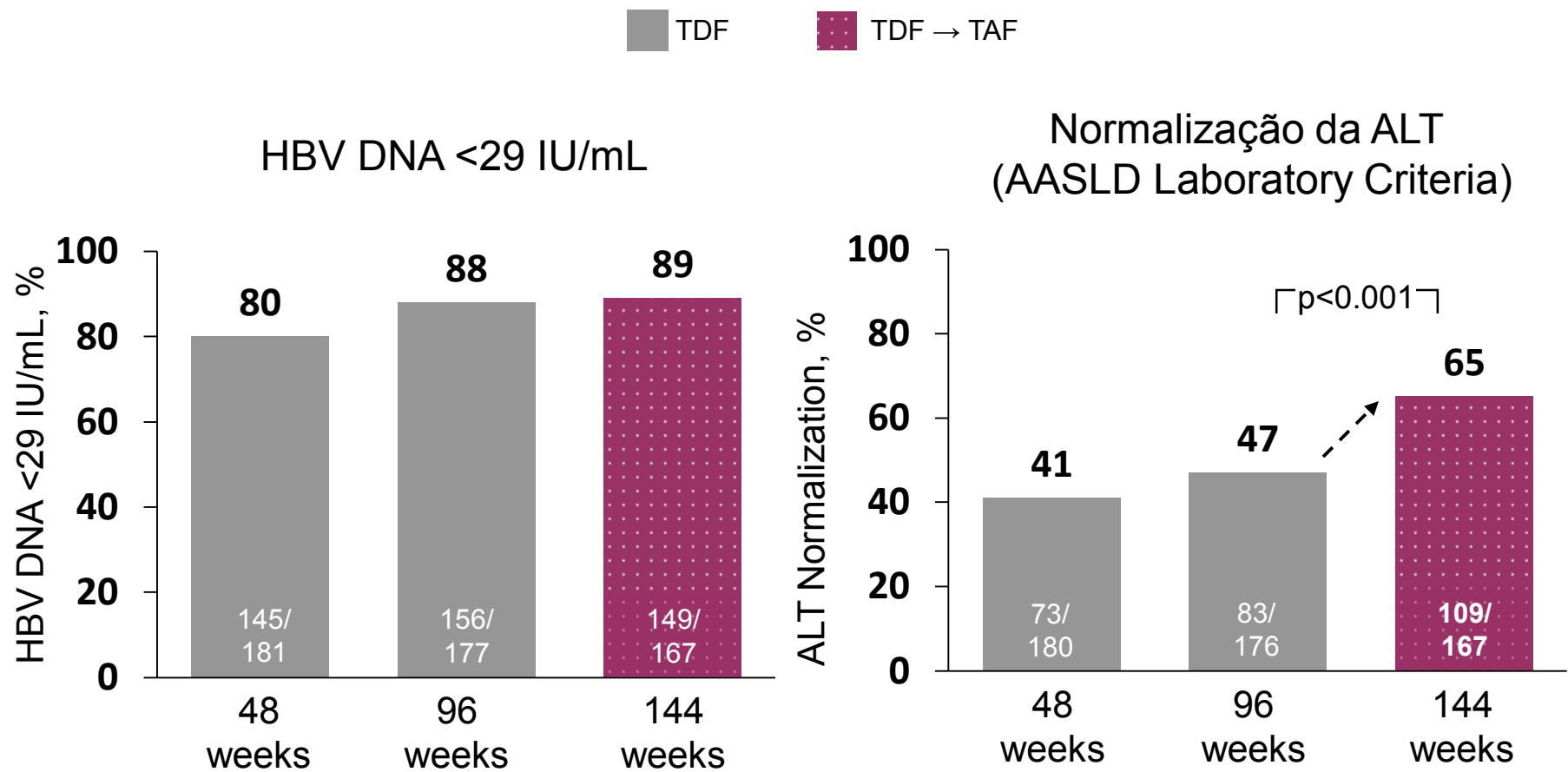


Análise da troca de TDF para TAF



- Dois RCT de fase 3 (duplo-cegos)
 - Estudo 108 (N=425): HBeAg-negativo
 - Estudo 110 (N=873): HBeAg-positivo
- Critérios inclusão:
 - HBV DNA $\geq 20,000$ IU/mL; ALT > 60 U/L (homens), > 38 U/L (mulheres)
- Randomização 2:1
 - Estratificado por nível do HBV DNA e tratamento prévio (naïve/experimentado)

Troca de TDF para TAF: análise de eficácia na semana 144

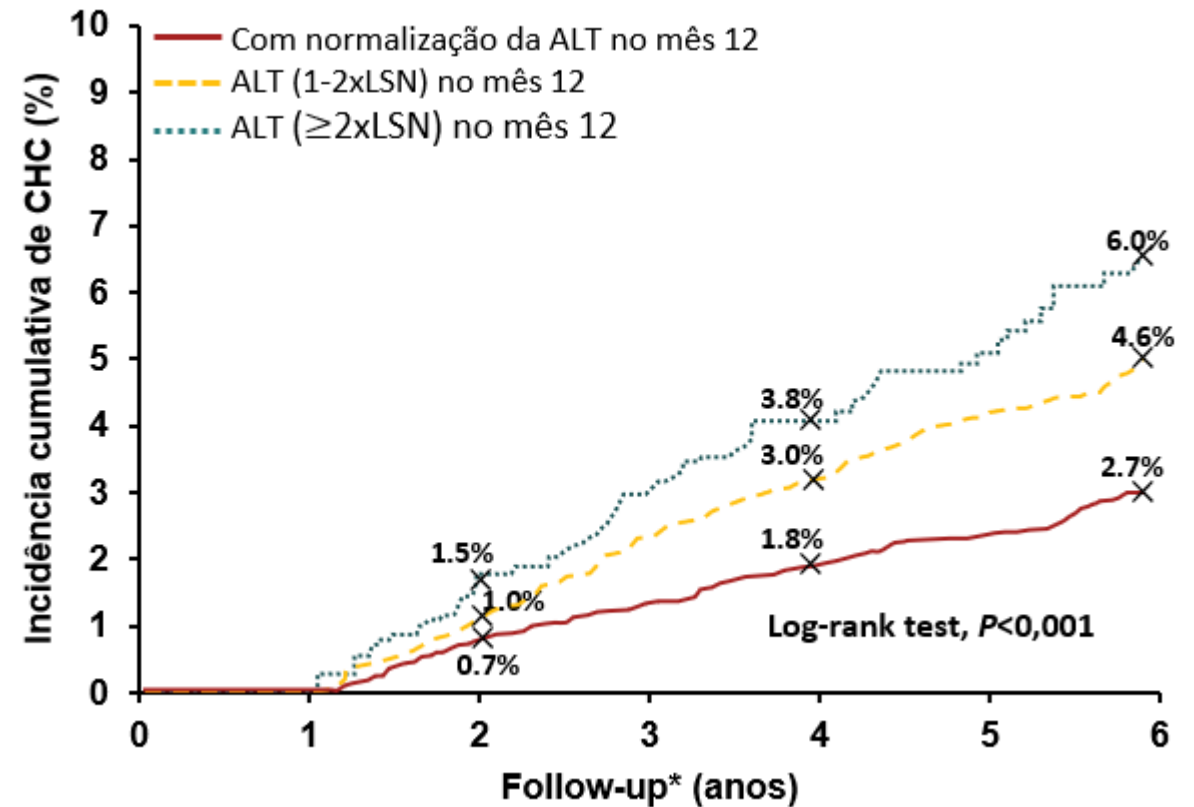


Manutenção da supressão virológica e aumento da taxa de normalização da ALT após 48 semanas da troca de TDF para TAF.

Impacto da normalização precoce da ALT no risco de CHC em pacientes com HBC

Risco de carcinoma hepatocelular em 21.182 pacientes de Hong Kong tratados com ETV e/ou TDF de 2005–2016

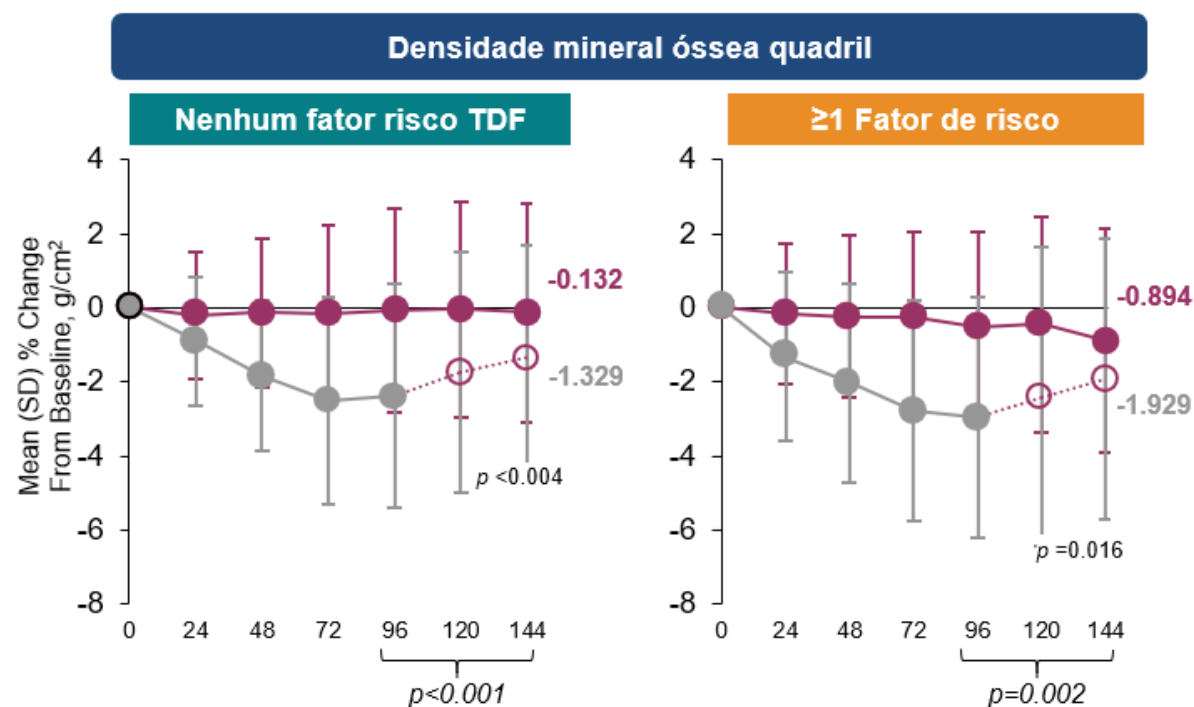
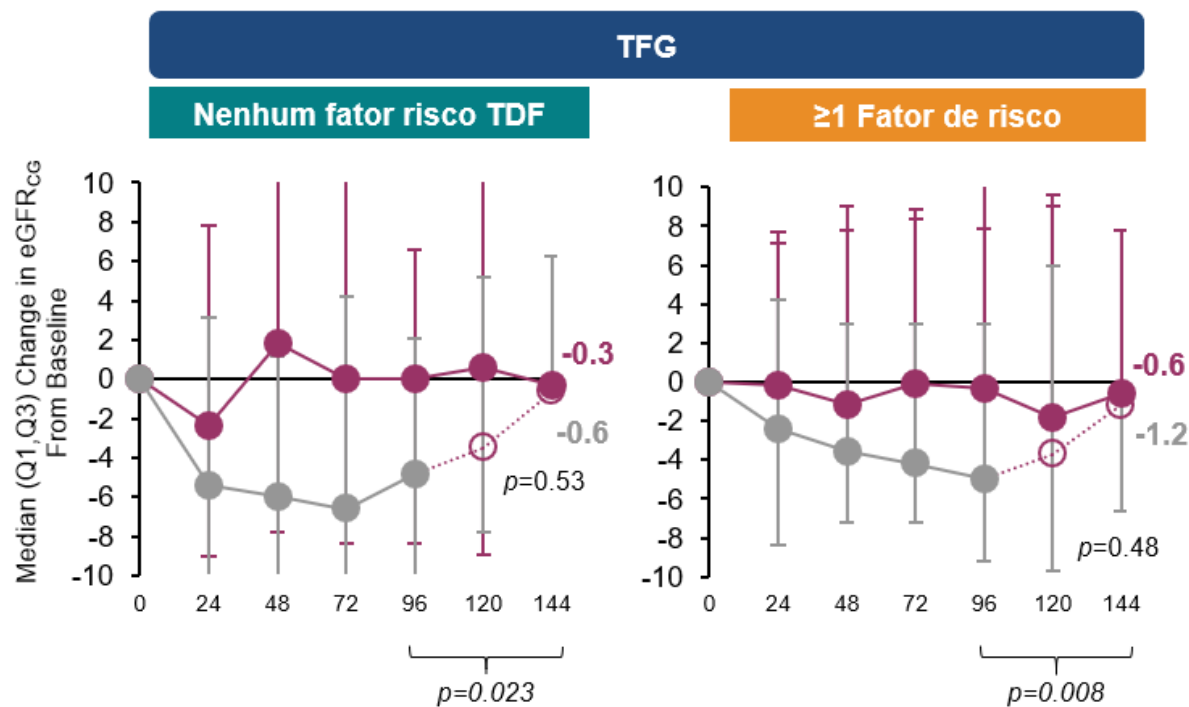
Características basais	Com normalização em 12 meses N=10.437	Sem normalização em 12 meses N=10.745
Masculino, n (%)	8.027 (77)	6.272 (58)
Idade média, anos	51	51
Plaquetas, x10 ⁹ /L	186	180
Albumina, g/L	41	41
Bilirrubina, µmol/L	20	18
ALT, U/L	58	61
HBV DNA, log ₁₀ IU/mL	5.1	4.9
Comorbidades, n (%)		
Cirrose	921 (9)	1.133 (11)
Diabetes mellitus	841 (8)	976 (9)



Normalização da ALT no primeiro ano de tratamento está relacionada a menor incidência cumulativa de carcinoma hepatocelular.

Segurança pós troca de TDF para TAF: semana 144

■ TAF ■ TDF ■ TDF → TAF



GOING
BEYOND
TOGETHER
IN HBV CARE



Estudos de Vida Real



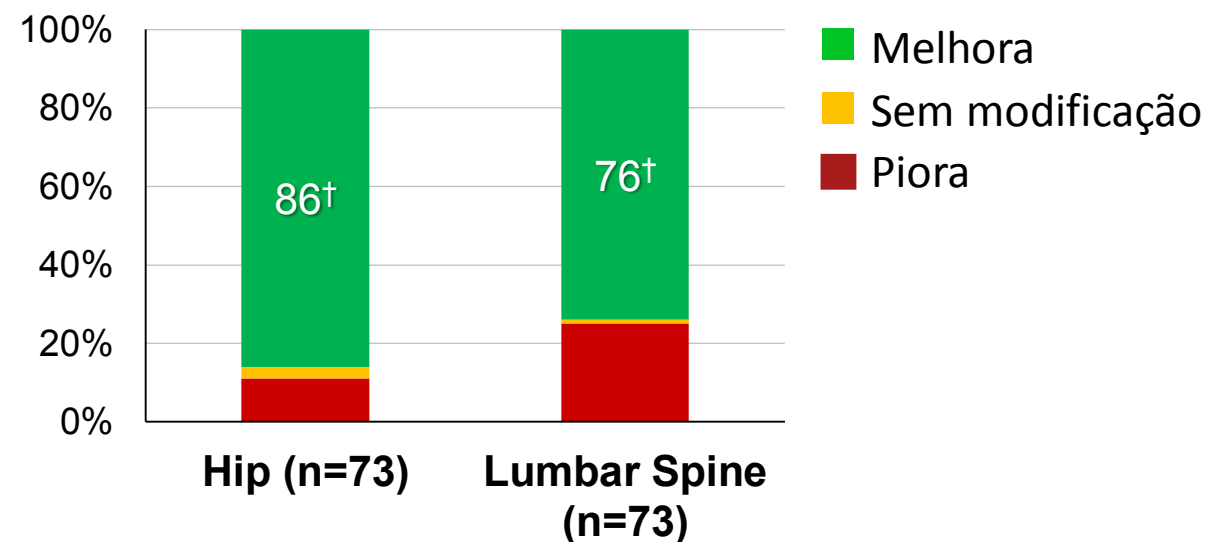
Melhora de Densidade Mineral Óssea e Marcadores de Disfunção Tubular Renal Proximal após troca de TDF para TAF em pacientes com Hepatite B Crônica

Prospectivo, braço único, aberto, 75 pacientes com HBC tratados com TDF que foram trocados para TAF

Baseline	N=75
Idade, anos	58 (29–85)
Homens, %	65
Asiáticos, %	97
IMC, kg/m ²	24.2 ± 3.1
Tempo de TDF, meses	57 (14–128)
TFG calculada (CG, mL/min)	95.9 ± 29.1

DMO=densidade mineral óssea

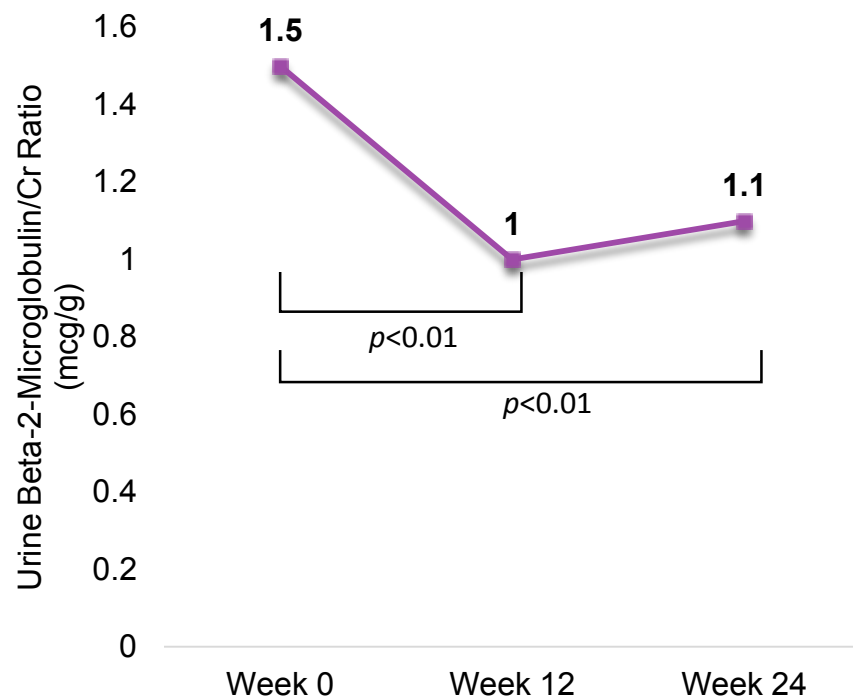
† P<0.01 compared to patients who experienced loss in BMD



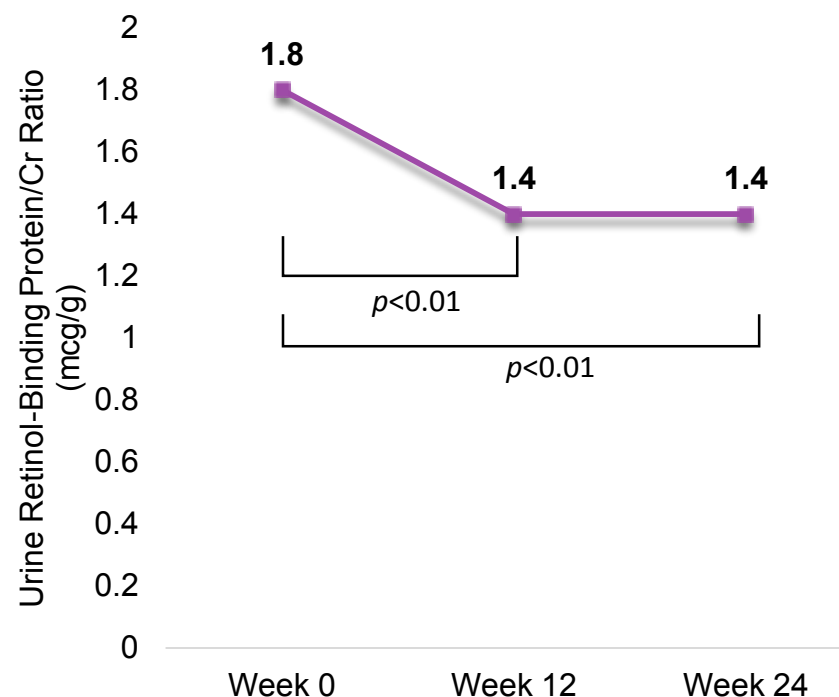
Melhora significativa da densidade mineral óssea após troca de TDF para TAF em 24 semanas

Melhora dos marcadores de Disfunção Tubular Renal Proximal após 12 semanas de switch de TDF para TAF em pacientes com Hepatite B Crônica

Relação Beta-2 Microglobulina/Creatinina na urina



Relação Proteína Ligadora do Retinol/Creatinina na urina

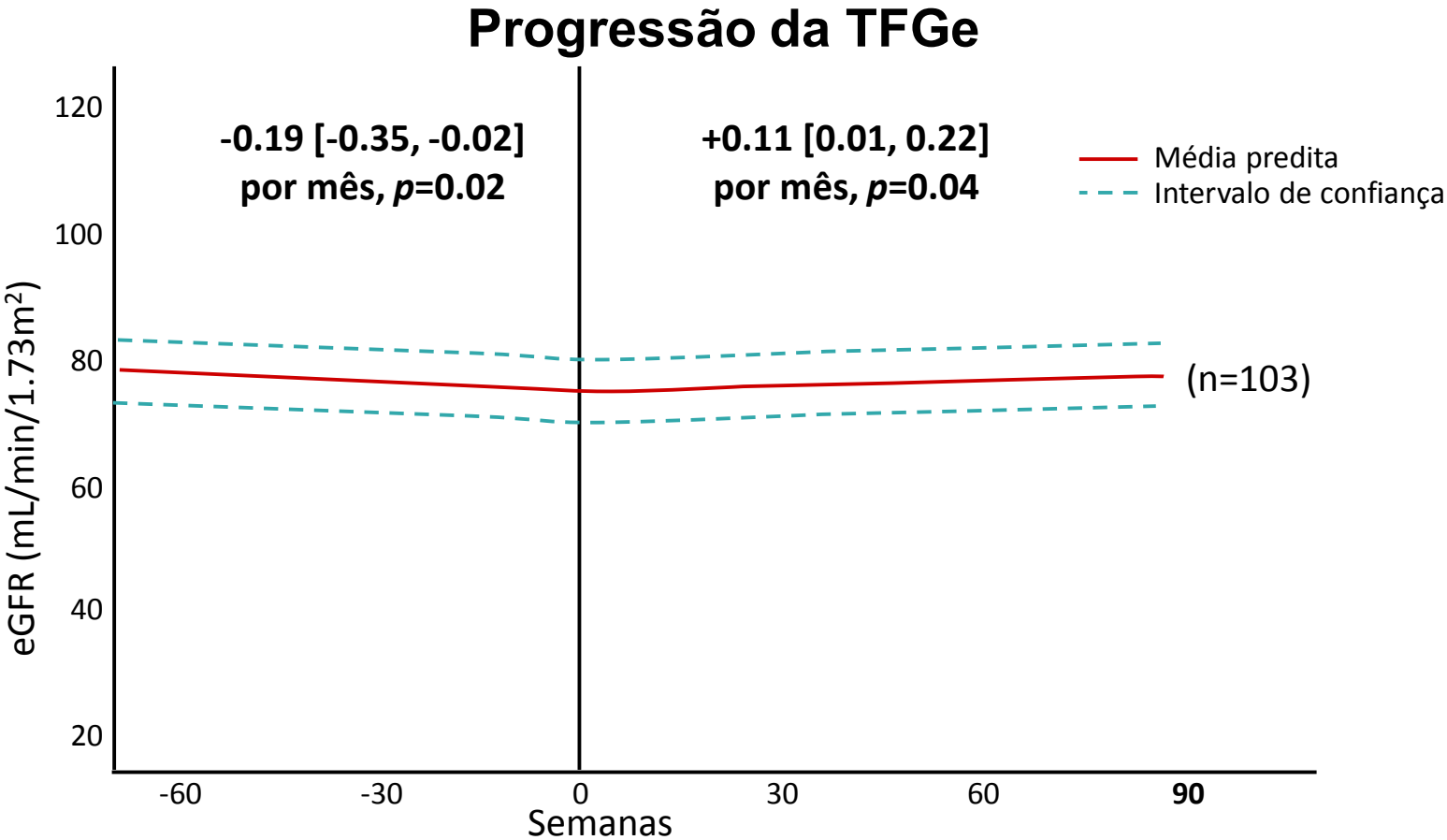


TFG se manteve estável da baseline até a semana 24, mas foi observada melhora significativa dos índices urinários marcadores de lesão tubular renal proximal precoce

TAF em pacientes com estágios variados de Doença Renal Crônica

Estudo multicêntrico canadense sobre efetividade e segurança do TAF

Características	TAF n=103
Idade média, anos	52 (13)
Masculino, n (%)	71 (69)
Raça, n (%)	
Asiáticos	83 (81)
Caucasianos	3 (3)
Negros	1 (1)
HBV DNA detectável, n (%)	31 (30)
HBeAg positivo, n (%)	28 (33)
Média TFG _e , mL/min/1.73 m ² , n (DP)	73 (0.3)
Virgens de NUC	14 (14)
Terapia prévia, n (%)	
TDF	81 (79)
Outro NUC	3 (3)
Cirrose, n (%)	13 (12)



***90% dos pacientes previamente tratados usavam TDF**

Pacientes vinham perdendo 0,19ml/min de TFG/mês e após troca por TAF passaram a recuperar 0,11 ml/min/mês

Mensagens finais

- Elevadas taxas de supressão virológica sem evidência de resistência
 - 90% dos pacientes HBeAg- e 73% dos HBeAg+ alcançaram HBV DNA <29 IU/mL, comparável ao TDF
- Pacientes que receberam TAF tiveram maiores taxas de normalização da ALT no primeiro ano de tratamento, com bom perfil de segurança renal e ósseo
- Após o *switch* na semana 96 de TDF para TAF, pacientes mantiveram altas taxas de supressão viral, melhoraram as taxas de normalização da ALT, os parâmetros ósseos e renais.



Obrigado pela atenção!



Casos Clínicos

Caso clínico 1

Homem, 44 anos, branco, natural e procedente de Porto Alegre, RS

- Assintomático
- HBsAg positivo em doação de sangue
- Sem fator de risco pra HBV
- Obesidade grau I
- HAS controlada com Hidroclorotiazida 25mg

Exames mais relevantes

HBsAg +

HBeAg - / anti-HBe +

HBV DNA: 1.800 UI/mL

US abdome: esteatose leve

Anti-HCV e anti-HIV negativos

Plaquetas 288.000/mm³

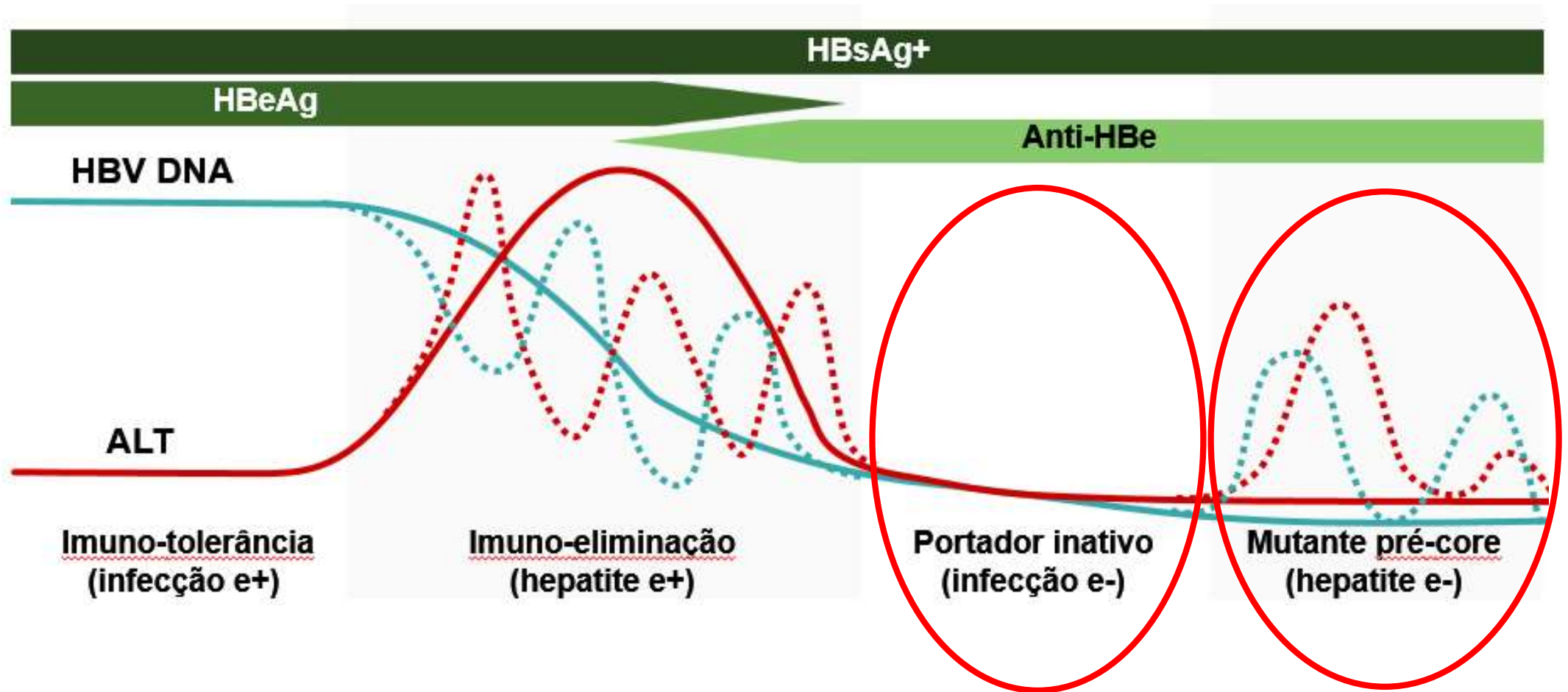
ALT: 38 / AST: 35 (LSN=34)

Glicemia jejum 98 mg/dl

Considerações clínicas:

- Em qual fase da doença o paciente está?

Em qual fase da doença o paciente está?



Seguimento com exames periódicos após 6 meses mostrou:

Exames	Resultados
HBV DNA (UI/mL)	1.800 UI/mL → 7.600 UI/mL
ALT (LSN=34)	38 → 105 UI/L

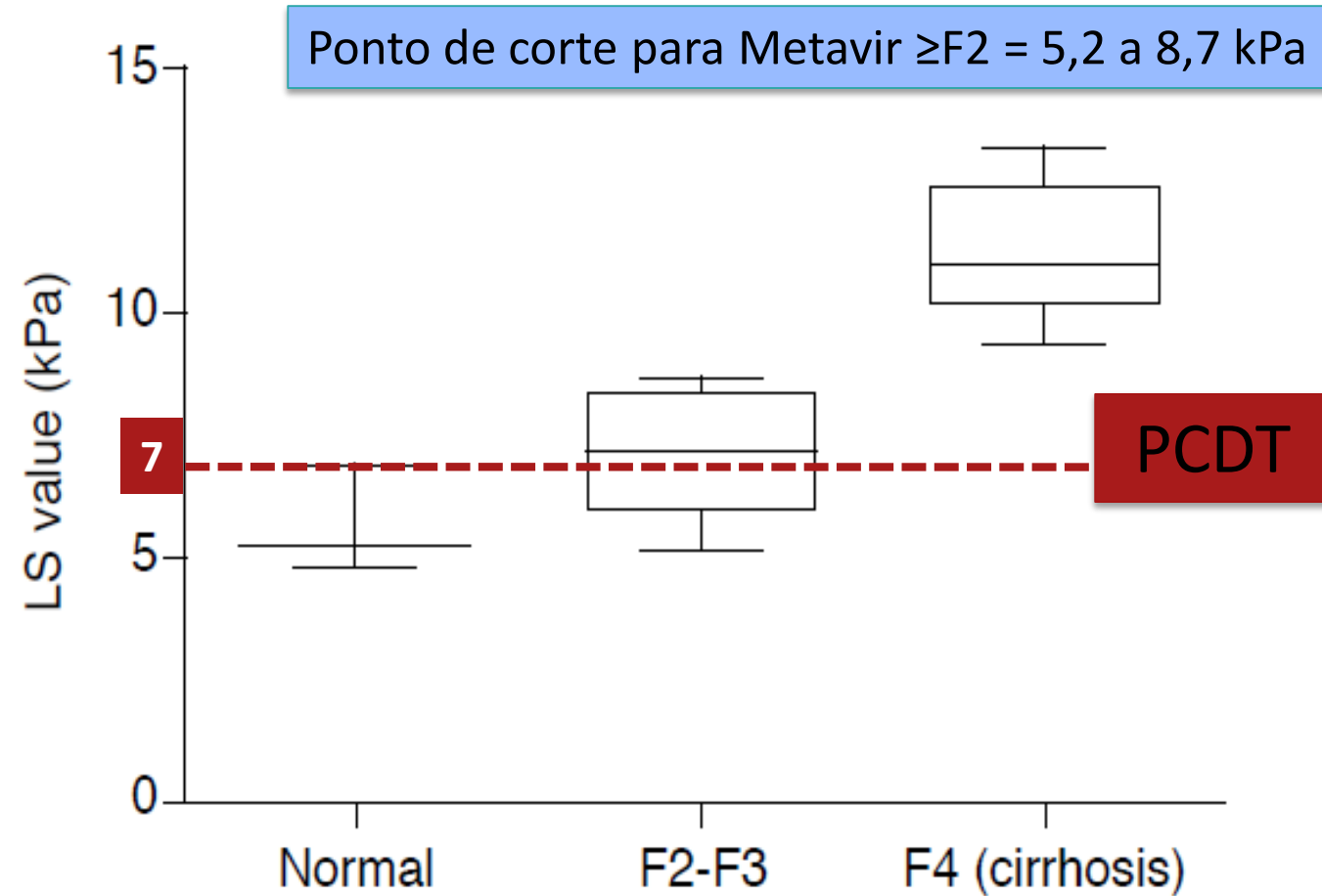
Considerações clínicas:

- Início de tratamento com TDF 300mg

Papel da elastografia no manejo da hepatite B crônica



Elastografia hepática transitória (Fibroscan®)



- Seguimento: Elastografia hepática (FibroScan®): 7,9 kPa → Compatível com Metavir F2
- Conduta: Iniciado tratamento com TDF 300mg/dia
- Seguimento:
 - ✓ No 6º sexto mês do tratamento inicia uso de AINEs por dx de hérnia de disco
 - ✓ Exames de controle mostrou pré-DM

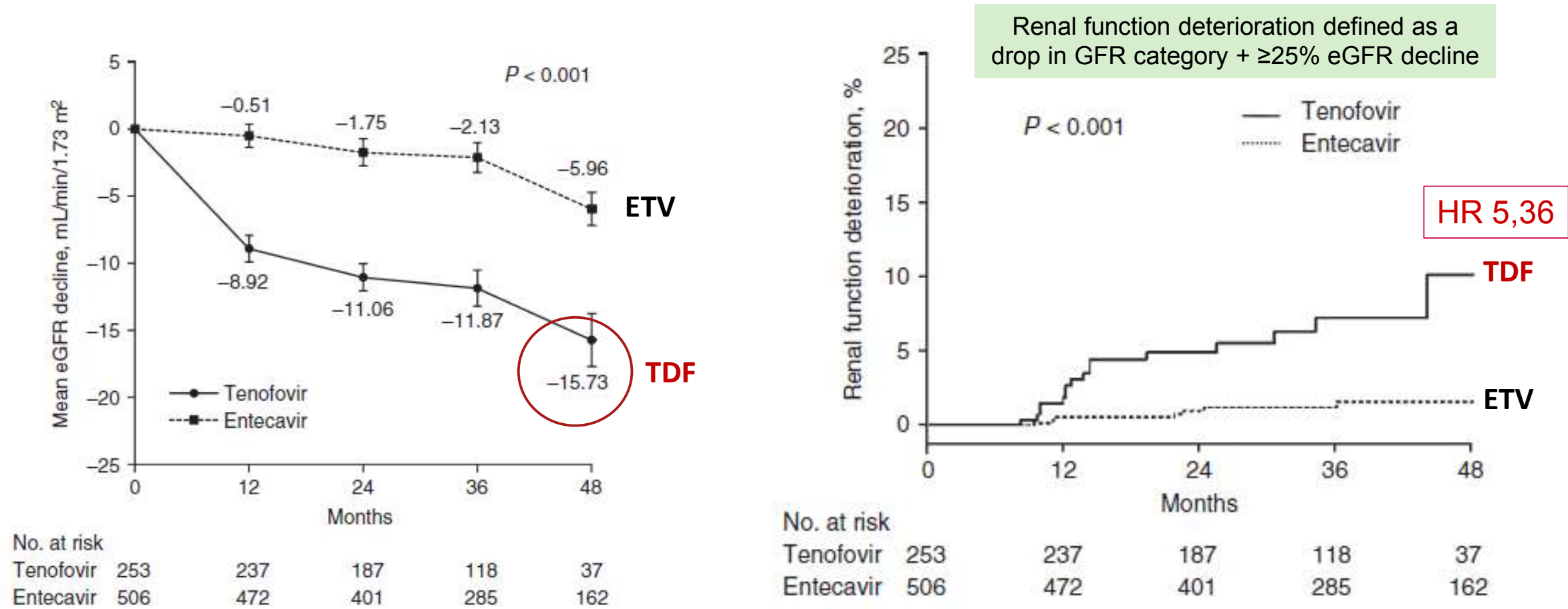
Exames	Resultados
HBV DNA	7.600 UI/mL → 420 UI/mL
ALT (N = até 34)	105 UI/L → 42 UI/L
Glicemia de jejum	112 mg/dL
Creatinina	0,8 mg/dL

Considerações clínicas:

- HAS, AINEs ou pré-DM...
- Troca de medicação?

Existe risco renal com TDF nos mono infectados com VHB?

Variação da Função Renal: ETV (n=506) vs TDF (N=237)



Braços pareados para DRC pré-existente, DM e HAS

Caso clínico 2

Mulher, 69 anos, branca, natural e procedente de São Paulo, SP

- Assintomática
- Casada, sem filhos
- Descobriu HBsAg+ há 9 meses
- Menopausa aos 47 anos, IMC=23
- Tabagista (cerca de 1 maço/mês)
- Em uso de cálcio e vitamina D

Exames

HBsAg +

HBeAg - /anti-HBe +

HBV DNA (UI/mL): 234.015 UI/ml

ALT 62 /AST 70

Plaquetas 114.000

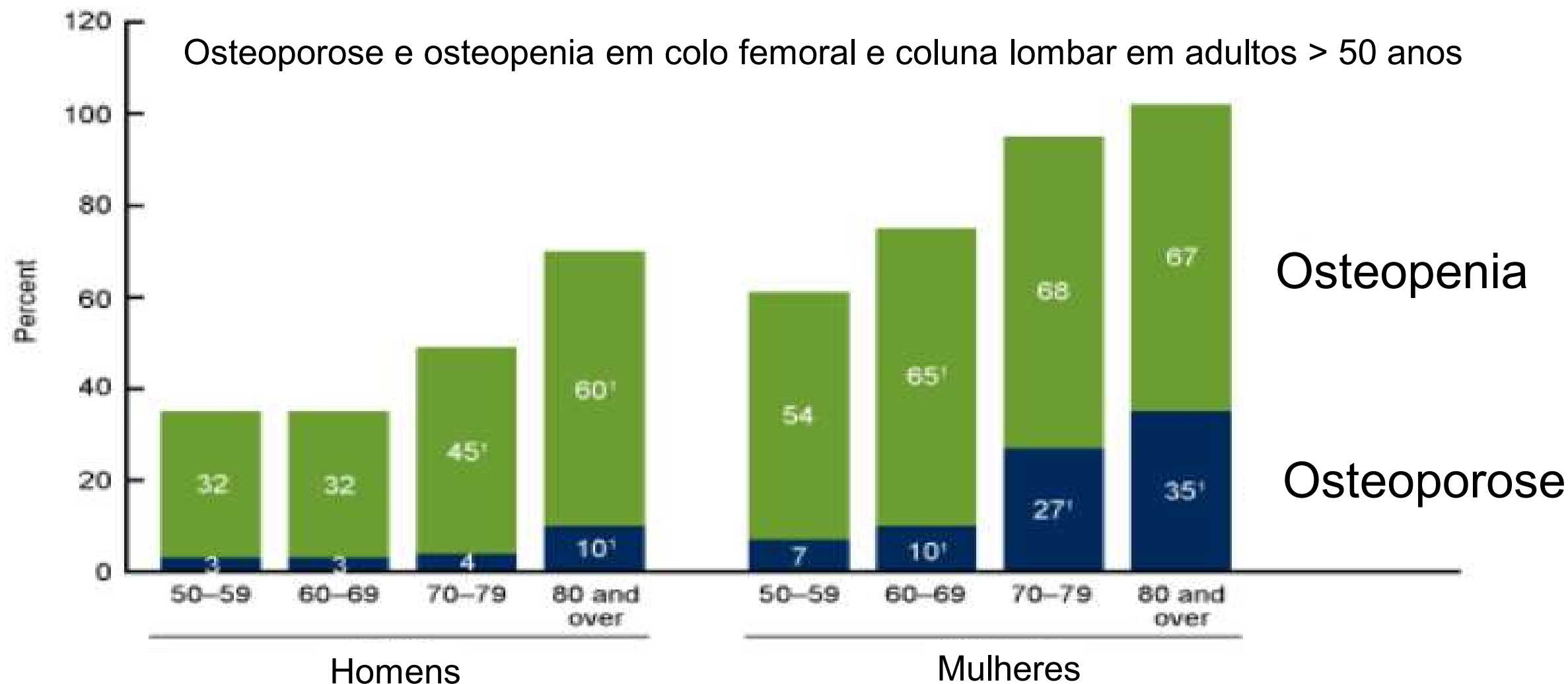
Albumina 3,6 mg/dL

Elastografia 14,7 kPa

Considerações clínicas

- Você consideraria a realização de densitometria óssea nesta paciente?

EUA: alta prevalência de osteopenia e osteoporose >50 anos





Prevalência de alterações da densidade mineral óssea

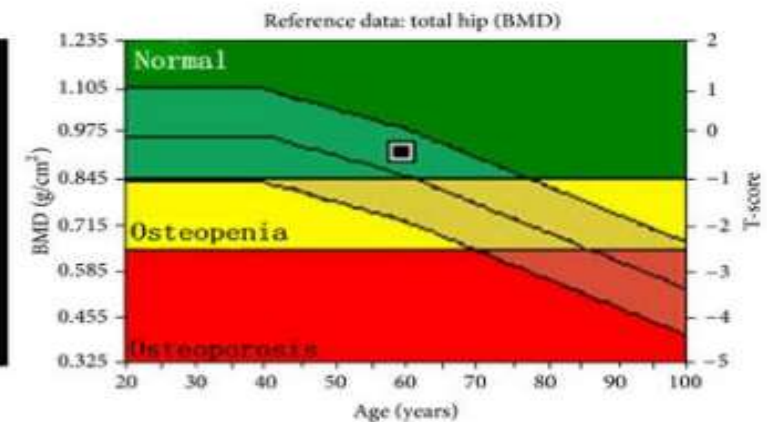
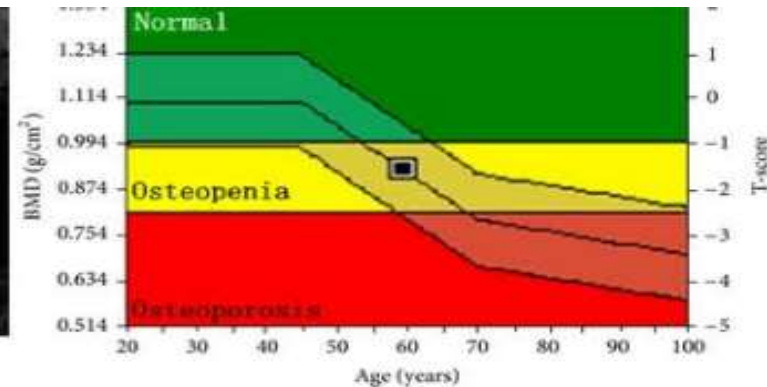
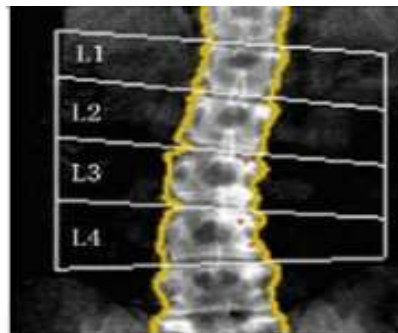
Prevalência de baixa densidade óssea segundo estudos brasileiros, dados adaptados com autorização¹¹

POPULAÇÃO		30-57%	15-43%	AUTOR
		OSTEOPENIA	OSTEOPOROSE	
Pré-menopausica		22%	6%	Martini et al. ⁷
Pós-menopáusia		38% - 56.6%	14.7% - 43.4%	Lanzillotti et al. ⁸
		30%	33%	Martini et al. ⁷
		33.6%	33.8%	Clark et al. ¹
Homens (apenas colo femoral)		44.6%	15.4%	Tanaka et al. ⁹
Idosos	Homens	33.3% - 57.4%	6.4% - 16.1%	Rodrigues Camargo et al. ¹⁰
	Mulheres	36.6% - 56.6%	22.2% - 33.2%	

Seguimento

Realizada densitometria:

- Osteopenia



Considerações clínicas

- Qual a droga de escolha em um mundo ideal?

Efetividade de TDF vs ETV na incidência de CHC

- Revisão de 7 artigos com 3698 pacientes (TDF=1574; ETV=2124)
- A incidência de CHC no grupo TDF foi significativamente inferior do que no grupo ETV (0,66; IC 95% 0,49-0,89)

