

HEPATITE C

Joseane Ferezin Esteves

Resumo. A hepatite C tem como agente etiológico um vírus RNA, período de incubação de 15 a 150 dias, transmissão parenteral por sangue e hemoderivados, sexual e vertical da mãe para o filho. Estas duas últimas formas de transmissão são esporádicas. Seu reservatório é o homem, atualmente é o grande responsável pelas hepatites pós-transfusionais e em usuários de drogas. Tem um risco de cronificar em 85% dos casos. Muitas vezes o quadro agudo não chega a se manifestar clinicamente. Nesta última década, entretanto, houve avanços significativos no entendimento de sua epidemiologia, modo de transmissão, diagnóstico e terapêutica.

Palavras-chave: hepatite C; vírus C; transplante hepático; diagnóstico; terapêutico.

Introdução

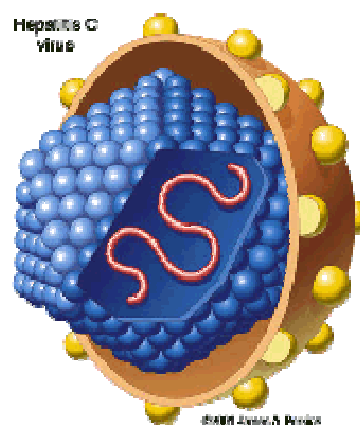
A hepatite C é uma doença viral do fígado causada pelo vírus da hepatite C (HCV).

A descoberta do vírus C em 1989 permitiu o desenvolvimento de testes para identificar anticorpos específicos. Assim, em 1992, um teste para identificação do anticorpo do HCV foi disponibilizado.

Estima-se que cerca de 3% da população mundial – 170 milhões de pessoas – sejam portadoras da hepatite C.

O HCV é um vírus RNA que pertence à família Flaviviridae (gênero Hepacivirus), com genoma em fita simples de polaridade positiva medindo 9,7 kilobases de comprimento. Reproduz-se no citoplasma e retículo endoplasmático produzindo vários genótipos deste vírus. A análise filogenética das seqüências genômicas permitiu a caracterização de 6 genótipos que são

subdivididos em mais de 50 subtipos. Os genótipos chegam a apresentar 30% à 50% de diferença no seu RNA; devido a replicação imperfeita do vírus; com o surgimento de pequenas e constantes mutações. Essa divisão é importante porque cada subtipo tem características próprias de agressividade e resposta ao tratamento.



Vírus da hepatite C

A hepatite C é um problema significativo da saúde pública pois mais de 80% dos contaminados pelo vírus da

hepatite C desenvolverão hepatite crônica e só descobrirão que tem a doença em exames por outros motivos.

Prevalência da Hepatite C	
Estados Unidos	1,4%
França	3,0%
Egito / África do Sul	30,0%
Canadá / Norte da Europa	0,3%
Brasil	1,2 - 2,0%
– Norte	2,1%
– Nordeste	1,0%
– Centro-Oeste	1,2%
– Sudeste	1,4%
– Sul	0,7%

Transmissão

A transmissão da hepatite C ocorre após o contato com o sangue contaminado.

As formas de transmissão do HCV são: transfusão de sangue e derivados do sangue (entretanto a partir de 1992 as bolsas de sangue passaram a ser testadas, o risco é quase zero); hemodiálise (pelo compartilhamento de materiais contaminados); uso de drogas intravenosas (contaminação por seringa compartilhada); manipulação de material contaminado por profissionais da saúde. A transmissão sexual não é freqüente; transmissão da mãe para o feto é raro.

Sintomas e progressão

O período de incubação do vírus C varia de 2 semanas à 6 meses.

Na fase aguda da infecção a maioria dos pacientes são assintomáticos, por isso ela raramente é diagnosticada nesse período. Quando acontecem esses sintomas em 15% dos casos há hepatite aguda, com icterícia (pele e olhos amarelos), febre, dores abdominais, mal-estar, diarréia e fadiga. Segue-se após alguns meses a resolução e cura completa. Os sintomas são devidos à destruição eficiente e rápida pelo sistema imunitário dos hepatócitos infectados e é uma ação que permite a cura.

Na infecção crônica os sintomas são leves no início. Dessa maneira é comum o portador conviver vários anos com a doença sem saber que a possui, descobrindo acidentalmente durante exames de sangue de rotina ou nos exames de tiragem para doação de sangue. Mas em 85% dos casos, o sistema imunitário não tem uma resposta eficaz ao vírus, e o resultado é cronicidade. Destes, 15% progridem rapidamente para cirrose e morte; 20% progridem lentamente com cirrose e morte ao fim de 10 anos, e outros 20% após 20 anos. O cancro do fígado surge em mais 5% após 30 anos. Os restantes tornam-se portadores a longo prazo, infecciosos.

O fígado responde de duas formas à destruição das suas células. Inicialmente os hepatócitos regeneram o tecido perdido e mais tarde, com os danos repetidos, inicia-se também a produção de tecido conjuntivo fibroso pelos fibrócitos. Com danos

contínuos, a capacidade de regeneração dos hepatócitos é insuficiente, e a fibrose torna-se predominante, levando à cirrose hepática com insuficiência hepática devido ao pequeno número de hepatócitos que não conseguem se multiplicar devido à resistência do tecido conjuntivo modelado à sua volta. A cirrose hepática é uma condição inevitavelmente fatal, e mesmo o transplante de fígado só permite a vida durante alguns anos devido à rejeição progressiva do órgão estranho.

Diagnóstico

O principal método diagnóstico para a hepatite C continua sendo a sorologia para anti-HCV pelo teste imunoenzimático (ELISA) que detecta anticorpos contra o vírus da hepatite C. Este método adquiriu maior sensibilidade e especificidade ao passar de testes de primeira para segunda e terceira gerações (ELISA II ou III). A terceira geração deste exame, o ELISA III, tem sensibilidade e especificidades superiores à 95%. Após a infecção, o exame torna-se positivo entre 20 e 150 dias (média de 50 dias). Pela alta confiança do exame, o uso de sorologia por outro método (RIBA) só é utilizado em suspeitas de ELISA falso positivo (pessoas sem nenhum fato de risco). O resultado falso positivo é mais comum em portadores de doenças autoimunes com auto-anticorpos circulantes, além de indivíduos que tiveram hepatite C

aguda e curaram espontaneamente, mas que mantêm a sorologia positiva por várias semanas. Por outro lado, o exame também pode ser falso negativo em pacientes com sistema imunológico comprometido (pacientes com hepatite C aguda; imunodepressão – transplante, SIDA).

O segundo método de escolha é a detecção do RNA do vírus no sangue, que já é encontrado em 7 à 21 dias após a infecção. A reação em cadeia de polimerase (PCR) é a técnica de biologia molecular mais utilizada, esta simplifica parte do genoma do vírus, sendo extremamente sensível. O PCR qualitativo é o mais sensível (detecta até quantidades mínimas como 50 cópias/ml) e o PCR quantitativo é menos sensível (apenas acima de 1000 cópias/ml), mas informa uma estimativa da quantidade do vírus circulante.

O diagnóstico histológico revela-se importante quando da decisão terapêutica e também fornece subsídios quanto à confirmação da etiologia pelo HCV. Assim a biópsia hepática continua sendo necessária para avaliar o grau de inflamação e fibrose. O consenso mundial é de que a biópsia seja realizada em todos os pacientes antes do início ao tratamento.

Tratamento

O tratamento da hepatite C objetiva deter a progressão da doença hepática pela inibição da replicação viral. A redução da

atividade inflamatória costuma impedir a evolução para cirrose e carcinoma hepato celular, havendo também melhora na qualidade de vida dos pacientes.

Os medicamentos disponíveis são interferon, ribavirina e interferon peguilado. A combinação do interferon (sintético ou peguilado) com a ribavirina representa o tratamento padrão para pacientes com hepatite C.

O interferon é uma proteína produzida pelo nosso organismo em resposta a um agente infeccioso. Ele inibe ou interfere na replicação do vírus que nos atinge e ainda protege nossas células saudáveis. O interferon para uso terapêutico é produzido sinteticamente.

O uso do interferon provoca um estímulo no sistema imunológico, que passa a agir contra o vírus da hepatite C, obtendo assim uma resposta natural.

O interferon convencional é usado em infecções subcutâneas e deve ser usado três vezes por semana.

A ribavirina é um medicamento antiviral que quando usado em conjunto com o interferon, melhora a resposta do paciente à terapia. Quando administrada sozinha ela não consegue combater o vírus. A ribavirina é tomada diariamente por via oral.

O interferon torna-se peginterferon através do processo de peguilação, que consiste em juntar uma molécula de

interferon a uma molécula de uma substância inerte chamada polietilenoglicol, cuja sigla é PEG. A molécula de polietilenoglicol não tem ação alguma no organismo e serve apenas para modificar o interferon convencional.

O PEG envolve a molécula de interferon fazendo com que o organismo não reconheça esse interferon como agente estranho. A grande vantagem é que com essa maneira todo o processo que ocorre dentro do organismo (desde o momento em que o medicamento é aplicado até a sua eliminação) fica mais lento. Isto faz com que o interferon permaneça mais tempo agindo antes de ser eliminado. Dessa maneira, há maior contato entre o interferon peguilado e o vírus. Por isso o peginterferon é administrado apenas uma vez por semana.

O transplante de fígado é o tratamento de escolha para a hepatite C aguda fulminante (embora rara), crônica em fase de cirrose avançada (com encefalopatia hepática, ascite refratária, hemorragia digestiva de difícil controle por varizes e/ou episódio de peritonite bacteriana espontânea), ou na presença de hepatocarcinoma.

A principal preocupação no transplante hepático para o portador de hepatite C é a recidiva da infecção no novo fígado. De fato, a recidiva ocorre em todos os transplantados, geralmente em duas semanas após a cirurgia, com níveis

rapidamente crescentes do vírus no sangue, até que em um ano estes níveis estão 10 a 20 vezes maiores do que antes do transplante. Do mesmo modo, a doença do fígado é mais rapidamente progressiva, com 30% dos transplantados desenvolvendo cirrose após 5 anos, com óbito ou necessidade de novo transplante e, 10% das pessoas ao final de 5 anos.

Prevenção

Na ausência de vacinas, a prevenção consiste em evitar a exposição a sangue contaminado.

São necessários cuidados com materiais que possam conter sangue contaminado, como alicates de unhas, lâminas, barbeadores, escovas de dentes, agulhas, seringas compartilhadas, acupuntura na tatuagem, procedimentos médico-odontológicos e materiais cirúrgicos.

Referências Bibliográficas

Goldman L, Ausiello D, editores. Cecil - Tratado de medicina interna. 22^a ed. Tradução de Ana Kemper et al. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

Focaccia R. Hepatites virais. 1^a ed. São Paulo: Atheneu; 1997.

Manual de Aconselhamento em Hepatites Virais. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Robbins SL, Cotron RS, Kumar V. Patologia estrutural e funcional. 5^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.