

Tratamento de Hepatite C em portador assintomático

Treatment of asymptomatic hepatitis C virus carrier

MARIA IVONETE BANDEIRA LAGES¹, RAFAEL BANDEIRA LAGES²

RESUMO

Os autores apresentam o caso de um paciente de 45 anos, assintomático, portador de HCV genótipo 3a, com baixos títulos de HCV-RNA pré-tratamento e baixo grau de fibrose, submetido ao tratamento com interferon e ribavirina, e que obteve resposta virológica sustentada (RVS), com HCV RNA indetectável seis meses após o término do tratamento. A descrição deste caso justifica-se não pela raridade mas para incentivar a classe médica a manter-se alerta no tocante a essa infecção, promovendo, assim, os benefícios esperados com o diagnóstico e tratamento precoce.

Unitermos: Hepatite C, Ribavirina, Interferon Alfa-2a, Adesão à Medicação.

SUMMARY

The authors present a case of 45-year-old man, asymptomatic, HCV genotype 3a carrier, with low pretreatment serum HCV-RNA levels and low grade fibrosis, who received interferon plus ribavirin therapy and achieved sustained virological response (SVR) presenting undetectable HCV-RNA six months after this treatment. This report case is not justified because of its rarity, but we aim to alert about the importance of early diagnosis and treatment of hepatitis C.

Keywords: Hepatitis C, Ribavirin, Interferon alfa-2a, Medication Adherence.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus da Hepatite C (VHC) apresenta distribuição universal, acometendo 3% da população mundial – aproximadamente 170 milhões de pessoas¹. No Brasil, estudos de prevalência para o VHC na população geral ainda são escassos. Considerando-se os dados

de um estudo populacional no estado de São Paulo e extrapolando-se para o Brasil, estima-se que ela esteja em torno de 1,42%².

A cronificação ocorre em 70% a 85% dos casos, com evolução assintomática durante anos ou décadas e apresentação clínica inicial variada. Em média, um quarto a um terço destes pode evoluir para formas histológicas graves ou cirrose no período de 20 anos, caso não haja intervenção terapêutica, ao passo que os demais evoluem de forma mais lenta e talvez nunca desenvolvam hepatopatia grave^{3,4}. A história natural da doença é variável. Uma vez evoluída para cirrose, 1% a 4% dos pacientes desenvolve carcinoma hepatocelular⁵.

Para rastreamento da infecção, utiliza-se o exame de pesquisa sorológica do anticorpo anti-VHC pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) de terceira geração⁶. Para a confirmação da replicação viral é necessária a pesquisa qualitativa do HCV-RNA pela reação em PCR. Nos pacientes candidatos a tratamento são necessárias a quantificação do HCV-RNA (carga viral) e a determinação do genótipo. Ambas são importantes fatores preditivos de resposta à terapia antiviral⁶⁻⁸. O tratamento recomendado atualmente é a combinação de formulações de interferon-alfa (INF) e ribavirina, objetivando-se alcançar a Resposta Virológica Sustentada (RVS), isto é, ausência de HCV RNA no soro seis meses após a suspensão do tratamento⁹.

A descrição deste caso justifica-se não pela raridade, mas pela investigação com diagnóstico precoce e pelo sucesso terapêutico com resposta sustentada. Objetiva-se incentivar a classe médica a manter-se alerta no tocante a essa infecção e que, na avaliação clínica diária, seja capaz de rastrear e encaminhar às competências nos níveis de atendimento à infecção pelo vírus da hepatite C, promovendo, assim, os benefícios esperados com o tratamento à população.

1. Médica Gastroenterologista Clínica e Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia – FBG. **2.** Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Piauí (UFPI). **Endereço para correspondência:** Dra. Maria Ivonete Bandeira Lages – Rua Monsenhor Melo, 311 - Teresina - PI - CEP: 64053-220 - e-mail: ivonetelages@yahoo.com.br. **Recebido em:** 05/02/2011. **Aprovação em:** 20/02/2011.

RELATO DE CASO

Paciente de 45 anos, solteiro, professor universitário, assintomático, procurou consulta de rotina. À anamnese, referiu realização de exodontia há dez anos e exérese de unha após trauma há 03 anos. Relatou que até cerca de 10 anos atrás frequentava barbeiro que usava gilete única para todos os clientes e negou vacinação para hepatite B, hemotransusão prévia, acupuntura, tabagismo, uso de drogas ilícitas e promiscuidade sexual. Era etilista (cerca de 350 g de etanol por semana há 20 anos) e hipertenso – controlado com uso de candesartan.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, sem tatuagens ou piercings, anictérico, com sinais vitais normais, circunferência abdominal de 117 cm e IMC=36,5 Kg/m². O abdome era globoso, simétrico, sem ascite, e indolor à palpação superficial, e profunda, sem hepatoesplenomegalia palpável.

Os exames complementares revelaram glicemia sérica de jejum de 153 mg%; AST: 99U/L; ALT: 165U/L; Gama-GT: 334U/L; atividade de protombina, colesterol, triglicérides, eritrograma, plaquetas e perfil tireoidiano sem alterações. A ultrassonografia abdominal mostrou infiltração hepática com esteatose grau III. A pesquisa dos marcadores virais para hepatites virais demonstrou Anti-HVA IgM, AgHbs, Anti-Hbc-IgM e HBeAg não reagentes; Anti-HCV, Anti-HVA IgG, Anti-Hbe e Anti-Hbc IgG reagentes; e Anti-Hbs fraco reagente. Não se detectou DNA Hepatite B na realização de PCR quantitativo. Confirmou-se a positividade do HCV-RNA qualitativo por PCR.

O paciente foi orientado a fazer abstenção alcoólica e dieta hipoglicídica e, embora com boa adesão, a glicemia apresentava-se com elevação progressiva e iniciou-se, portanto, metformina 500 mg/dia. Após três meses de seguimento, apresentou normalização da glicemia e Gama-GT, bem como discreta queda de transaminases. Fez esquema respondedor de vacina para Hepatite B, com títulos acima de 100 mIU/ml. Submeteu-se também à biópsia hepática guiada por US Abdominal, evidenciando Hepatite Crônica Grau I, estágio II (F=2 – Sistema de METAVIR). A dosagem da carga viral por HCV-RNA Quantitativo foi 536.000UI/MI, Log: 5,73, e a genotipagem da Hepatite C revelou genótipo 3a.

Iniciou tratamento com interferon convencional alfa-2a e ribavirina após seis meses de completa abstinência alcoólica, com parecendo com boa adesão às consultas nas semanas 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36 e 48, conforme orientado pelo protocolo do Ministério da Saúde. Na semana 4 (resposta virológica rápida –RVP), apresentou HCV-RNA por PCR Qualitativo. Detectável passou a usar o interferon peguillado alfa – 2a, associado a

mesma dose de ribavirina a partir do décimo sexto dia devido à falta de estoque na farmácia SUS, continuando com este esquema até a vigésima quarta semana. ALT e AST foram decaindo durante o tratamento, vindo a normalizarem no final do tratamento. Apresentou resultado de HCV RNA por PCR Qualitativo Não-detectável nas semanas 12, 24 e 48, quando recebeu alta com bom estado geral, IMC=29,1 Kg/m², circunferência abdominal de 78 cm e boa função hepática, mas ainda com sinais de esteatose hepática à ultrassonografia abdominal. O paciente aderiu bem ao tratamento, não apresentando nem efeitos adversos sérios nem intolerância.

DISCUSSÃO

A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (VHC) é hoje um problema de saúde pública em todo o mundo, constituindo-se em uma das principais causas de doença hepática crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular¹⁰. Os conhecimentos acerca da infecção pelo vírus da hepatite C então se desenvolvendo constantemente desde a identificação de seu agente etiológico em 1989⁴. A sua transmissão ocorre mais frequentemente por via parenteral, por transfusão ou contato com sangue e seus produtos⁹.

As manifestações das hepatites virais agudas são muito diversificadas, variando desde formas subclínicas ou oligossintomáticas até formas de insuficiência hepática aguda grave. A hepatite crônica é, na maior parte dos casos, assintomática ou oligossintomática. Por vezes, o diagnóstico é feito ocasionalmente, a partir de alterações esporádicas de exames de avaliação de rotina ou de triagem em bancos de sangue. Não existem manifestações clínicas ou padrões de evolução patognomônicos dos diferentes agentes. O diagnóstico etiológico é possível apenas mediante exames sorológicos e/ou de biologia molecular³.

No presente caso, apesar de assintomático, o paciente apresentava elevação de transaminases, a qual poderia ser equivocadamente justificada como distúrbio metabólico secundário à obesidade e ao etilismo. Porém, alguns pontos na anamnese, como uso coletivo de lâmina para barbear por longa data, exodontia há dez anos e exérese de unha há três anos, poderiam levar a uma suspeita de infecção por transmissão parenteral, como o HCV.

Esse paciente apresentou anti-HCV positivo. E, além do vírus C, também apresentou anti-Hbc reagente com Anti-Hbs de baixa titulação, não conferindo perfil de imunidade à hepatite B e, portanto, fazendo necessária a vacinação para este vírus. Tal perfil de anti-Hbc isolado é encontrado em cerca de 10 a 20% e sua interpretação é variável. Quando este anticorpo aparece

com o AgHbs, caracteriza o estado de portador do HBV e, associado ao anti-Hbs, caracteriza o perfil de imunidade ao HBV. Na presença de HBV-DNA, dever-se-ia seguir rotina para HbsaAg positivo. Nos casos de carga viral indetectável e ALT normal, os pacientes podem ser susceptíveis, com anti-Hbc falso-positivo e não respondedores à vacinação, o que ocorre em 5% dos adultos saudáveis. Já naqueles com ALT alterada e HBV-DNA indetectável, como no nosso caso, provavelmente trata-se de falso-positivo do anti-Hbc e o paciente deve ser investigado para outras causas, como, por exemplo, HCV, distúrbios tireoidianos, doença hepática esteatótica não-alcóolica, álcool e uso de medicamentos^{3,9}.

O genoma do HCV apresenta alto grau de variabilidade genética, apresentando seis genótipos e vários subtipos, os quais apresentam diferentes respostas ao tratamento e distribuição geográfica distinta. A genotipagem é fundamental na estratégia terapêutica da hepatite C crônica. No Brasil, estudos têm mostrado o genótipo 1 como o mais prevalente, seguido pelo genótipo^{3,11,12}.

O teste qualitativo – HCV RNA é solicitado para confirmar viremia pelo HCV. A quantificação da carga viral é empregada no contexto do tratamento como preditor de resposta e monitoramento da eficácia terapêutica, embora não exerça impacto prognóstico. No Brasil, é recomendado o uso de INF convencional e ribavirina por 24 semanas para portadores dos genótipos 2 e 3, e Peg-INF com ribavirina por 48 semanas para portadores do genótipo 1, conforme as portarias do Ministério da Saúde nº 863, de 4 de novembro de 2002, e nº 43, de 28 de setembro de 2007, embora atualmente, independentemente do genótipo, o padrão-ouro para o tratamento dessa infecção seja a combinação de Peg-INF e ribavirina⁹.

Este paciente apresentou HCV RNA detectável na 4ª semana (RVR – Resposta Viroológica Rápida), o que seria um forte indicador de não-resposta ao tratamento, e passou a usar o Peg-INF com ribavirina a partir do 16º dia de tratamento, vindo a manter níveis indetectáveis entre a 12ª e a 24ª semanas de tratamento, assim como seis meses após o fim do tratamento. Atualmente, espera-se a RVS (Resposta Viroológica Sustentada) de 75 a 80 % para os genótipos 2 ou 3 e de 40 a 50 % para o genótipo 1⁹.

Uma das melhores formas de ajudar ao paciente que foi diagnosticado hepatite C crônica é ensinar-lhe sobre a doença, quais as formas de contaminação, prevenção e, principalmente, que há tratamento eficaz. É muito importante orientá-lo a deixar o hábito do consumo de bebida e outras substâncias, iniciar a prática de exercícios regulares, adotar uma dieta saudável e buscar maneiras de diminuir o estresse da vida diária, encorajando-o a permanecer no tratamento prescrito¹³⁻¹⁵.

CONCLUSÃO

A infecção pela hepatite C é uma endemia silenciosa que pode ser curada desde que instituído o diagnóstico de forma hábil, com indicação criteriosa do tratamento, obedecendo aos critérios de inclusão, de exclusão, realizando o monitoramento clínico e avaliação da resposta durante o tratamento, utilizando medidas para aumentar a aderência e fazendo da melhor forma para minimizar os eventos adversos. No caso descrito, o diagnóstico precoce, a boa condição clínica e a adesão do paciente ao tratamento possibilitaram a resposta virológica sustentada, favorecendo a erradicação do vírus.

REFERÊNCIAS

1. Zocrato KBF, Caiaffa WT, Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Mingoti AS, Ribeiro GJC *et al*. HCV and HIV infection and co-infection: injecting drug use and sexual behavior, AJUDE-Brasil I Project. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(4):839-48.
2. Focaccia R, Sette H, *et al*. Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of São Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-based Population. *BJID* 1998; 2 (6): 269-84.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008.
4. Strauss E. Hepatite C. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34(1):69-82.
5. Lauer G and Walker B. Medical Progress: Hepatitis C Virus Infection. *The New England Journal of Medicine*. 2001; 345: 41-50.
6. Brandão AB, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2002; 2:18.
7. Moreira R, Pinto JRR, Fares J, Oba IT, Cardoso MR, Saraceni CP, Granato C. Prospective study of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients by monthly analysis of HCV RNA and antibodies. *Can J Microbiol*. 2003; 49:503-7.
8. Schneeberger PM, Keur I, van der Mliet W, van Hoek K, Boswijk H, van Loon AM, van Dijk WC, Kauffmann RH, Quint W, van Doorn LJ. Hepatitis C virus infections in dialysis centers in The Netherlands: a national survey by serological and molecular methods. *J Clin Microbiol*. 1998;36:1711-5.
9. Ferraz MLG, Schiavon JLN, Silva AEB. Guia de hepatologia: guia de medicina ambulatorial e hospitalar. 2 ed. Barueri, São Paulo: Manole, 2010.
10. Medeiros Filho JE. O que o gastroenterologista deve saber sobre Hepatite C. In: Gonçalves CS, Guarita DR, Almeida JR, Coelho LGV. Gastroenterologia: da patogenia à prática clínica. São Paulo-SP: Adis Internacional, 2006.
11. McHutchison J and Bacon B. Chronic Hepatitis C: An Age Wave of Disease Burden. *The American Journal of Managed Care*. 2005; 11: S286-S295.
12. Lopes CLR, Teles SA, Espírito-Santo MP, Lampe E, Rodrigues FP, Motta-Castro ARC, Marinho TA *et al*. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43:S34-S50.
13. Lauer G and Walker B. Medical Progress: Hepatitis C Virus Infection. *The New England Journal of Medicine* 2001; 345: 41-52.
14. Welker MW & Zeuzem S. Owelt Hepatitis C: How convincing are the current data? *Hepatology* 2009; 49(2): 665-75.
15. WHO. Global Surveillance and Control of Hepatitis C. Report of a WHO Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. *Journal of Viral Hepatitis* 1999; 6: 35-47.