




Hepatites


Cassiana Rodermel

Brusque, 14 março de 2008




Hepatites

O conceito médico de hepatite inclui o conjunto de alterações inflamatórias que acometem difusa mais heterogeneamente o fígado, as quais podem ser responsáveis por manifestações clínicas como icterícia, colúria, acolia fecal, astenia e outras manifestações sistêmicas. Vários agentes podem causar hepatite, como o vírus Epstein-Barr, HIV, citomegalovírus, adenovírus, vírus da rubéola e da varicela, entre outros.




Hepatite A

- **Hepatite A**
O vírus da hepatite A (HAV) é um vírus RNA da família dos enterovírus que provoca a hepatite que, após curto período de incubação (média 30 dias), apresenta-se como doença benigna que não se cronifica e raramente tem curso fulminante (0,1% taxa de mortalidade). Na maioria dos casos é assintomática principalmente em crianças.
- **Transmissão:** Transmissão é por via orofecal. Em cerca de 30 dias o vírus está presente nas fezes.



Hepatite A


- **Diagnóstico:** O diagnóstico é feito pela identificação de anticorpos anti-HAV IgM (infecção aguda) que aparecem com o início da sintomatologia e desaparecem no primeiro ano de doença. A detecção da resposta prolongada IgG anti-HAV representa o melhor marcador de infecção anterior e resistência a infecções subsequentes.
- **Profilaxia:** A proteção contra a infecção pelo HAV pode ser obtida com a administração de um "pool" de IgG humana a cada 3-6 meses (VAQTA®). Em geral, utiliza-se a preparação intramuscular sendo o músculo deltóide o preferencial. Exames que podem aparecer alterados: bilirrubina, AST e ALT.



Hepatite B

O vírus da hepatite B (HBV) é o único vírus DNA reconhecido como causador de hepatite na espécie humana. A hepatite B se instala após período longo de incubação do vírus (varia de 3-4 semanas a 6 meses; em geral 1-2 meses).

- **Transmissão:** Transmissão é por via parenteral e sexual, podendo também ser transmitido da mãe para o recém-nascido por transmissão vertical. Além de hepatites agudas e formas fulminantes, o HBV provoca hepatite crônica, cirrose e, eventualmente, está envolvido na gênese do carcinoma hepatocelular. A infecção pelo vírus HBV pode ser totalmente assintomática, cerca de 20% dos indivíduos com infecção aguda por HBV apresentam hepatite sintomática, e apenas 1% desses pacientes desenvolve hepatite fulminante.



Hepatite B

- **Diagnóstico:** As principais proteínas do HBV incluem: O HbsAg, antígeno de superfície conhecido como antígeno Austrália que é o marcador mais comum da infecção viral (aguda e crônica) e o anti-HBs que é um anticorpo protetor contra nova infecção e se forma também pela vacinação.

O antígeno do núcleo do HBV é o HbcAg, de detecção difícil no soro, e, portanto, pouco usado como marcador. O HbeAg é um importante marcador viral, sendo que o anti-HBe sinaliza a parada da replicação.



Hepatite B

- O diagnóstico de infecção crônica é estabelecido pela presença de HBsAg e anticorpo anti-HBc no soro, na ausência de HBs.

Os marcadores HBV podem ser detectados também por métodos imuno-histoquímicos (Ex: **Envision** + peroxidase, consiste na conjugação de um Anticorpo com um corante fluorescente (enzima peroxidase) e sua utilização para identificação de Antígenos em cortes histológicos).

Por possuir alta viremia, este vírus pode permanecer uma por uma semana ativo sobre a superfície (Ex: papéis, bancadas, seringas, lixo, entre outros).



Tratamento

Os pacientes com infecção crônica pelo vírus HBV que apresentam evidências de replicação ativa do vírus (HBeAg e HBV DNA-positivo), hepatopatia crônica na biópsia, níveis elevados de alanina aminotransferases (geralmente encontram-se acima de 500 U.I./L), bilirrubina total elevada podendo alcançar níveis entre 5 e 20 mg%, fosfatase alcalina geralmente está aumentada, o leucograma geralmente revela neutropenia com linfocitose relativa, são tratados com IFNa, obtendo-se um melhor nível de resposta quando associado com lamivudina.



Profilaxia

- A administração passiva de anticorpos contra o HBsAg ou a indução de anti-HBsAg por imunização com HBsAg inativado ou recombinante conferem resistência à infecção. Medidas preventivas para infecção por HBV empregam um "pool" de imunoglobulina sérica humana com títulos elevados de anticorpos contra HBsAg (imunoglobulina anti-hepatite B) ou vacina contra HBV. Os esquemas mais utilizados frequentemente são de três doses nos momentos zero, um e seis meses após a primeira dose.
- Os títulos anti HBs considerados protetores são superiores a 10 mUI/mL.



Hepatite C

- O vírus da hepatite C (HCV) é hoje considerado o agente etiológico de 95% das hepatites não-A-não-B, trata-se de um vírus RNA da família dos flavivírus.
- Após período de incubação longo, a doença segue história natural semelhante à da hepatite B, podendo levar a formas agudas ictericas ou anictéricas, a quadros de hepatite fulminante, a cronificação, a cirrose e até ao carcinoma hepatocelular.
- Demonstrou-se também a existência de portadores assintomáticos de HCV (60% dos casos) ou que apresentam sintomas muito inespecíficos, como letargia, dores musculares e articulares, cansaço, náuseas, entre outros. Assim o diagnóstico costuma ser realizado através de exames para doação de sangue, exames de rotina ou quando sintomas de doença hepática surgem, já na fase avançada da cirrose.



Hepatite C


- **Transmissão:** transmitido por via parenteral, sobretudo entre transfundidos. Aparentemente, as transmissões vertical e sexual são pouco prevalentes, sendo mais importante aquela feita através de contatantes domiciliares. Na atualidade, a infecção pelo HCV constitui a principal causa de transplante de fígado nos EUA.
- **Diagnóstico:** O diagnóstico da infecção é estabelecido pelo teste do anticorpo anti-HCV (aparece de 1-6 meses após o início da doença aguda) ou pela detecção direta do RNA do HCV no soro através de PCR. Os ensaios enzimáticos de segunda e terceira geração e os ensaios imunoblot recombinantes, são altamente sensíveis para a detecção de anticorpos anti-HCV. Entretanto, é raro obter resultados positivos nos imunoenaios efetuados antes de 12 semanas após a infecção.
- Outros métodos de diagnóstico:
 - Pesquisa de RNA HCV qualitativo e quantitativo através de PCR.
- A infecção crônica pelo HCV caracteriza-se por níveis séricos flutuantes das transaminases (AST -TGO e ATL-TGP) acima dos valores de referência.



Tratamento

Os pacientes com infecção crônica por HCV que apresentam níveis séricos de aminotransferases e hepatopatia compensada podem ser tratados com IFNa, isoladamente ou associado à ribavirina.

O paciente obtém um benefício significativo com o tratamento com o IFNa, que inibe diretamente a replicação intracelular do HCV, resultados em respostas virológicas e bioquímicas duradouras em 20-40% dos pacientes tratados com o esquema de 12 meses.




Tratamento

Efeitos colaterais


Porém os efeitos colaterais são múltiplos, o Interferon provoca várias reações adversas, como queda dos glóbulos brancos, alterações psiquiátricas graves, como depressão, febre alta, dores articulares e musculares, fraqueza acentuada e queda de cabelo, entre outros.

Com a continuação da terapia (tratamento a longo prazo) podem aparecer: neurastenia com fadiga intensa, anorexia, mialgia, perda de peso, alopecia, "rash", pele seca e/ou prurido, faringite, boca seca, dor ocular, herpes simples, alterações gustativas, rinite, constipação intestinal, sangramento gengival, tosse, vertigem, além de toxicidade cardíaca, alteração de enzimas hepáticas (elevadas), insuficiência renal, entre outras.



Profilaxia


Quanto à Hepatite C, não existe nenhuma medida específica para a redução do risco de transmissão pós-exposição ao vírus HCV. Nenhuma imunoprofilaxia tem provado ser efetiva para pré- ou pós-exposição ao referido vírus, como prevenção à infecção. Recomenda-se que o seguimento de trabalhadores de saúde pós-exposição ocupacional deva ser baseado em testes periódicos de Alanina Aminotransferase (atividade) e anti-HCV, durante um período de 6 meses, sempre comparando dados de evidência clínica e/ou bioquímica de Hepatite.



Hepatite D

O vírus da hepatite delta (HDV), é um vírus de RNA defeituoso, só pode replicar-se em células infectadas por HBV e, portanto provoca infecção apenas em pacientes com infecção pelo HBV. HDV e HBV podem ser transmitidos concomitantemente a indivíduos suscetíveis (co-infecção) ou o HDV pode superinfectar um portador doente ou assintomático do HBV.


- **Transmissão:** O HDV é transmitido primariamente através de injeção de drogas ilícitas, embora também possa ser transmitido por contato sexual e transfusões sanguíneas.



Diagnóstico


O diagnóstico é estabelecido pela detecção de anticorpos contra o HDV no soro (anti-HDV representa expressão de memória imunológica, estando presente em indivíduos com infecção atual pelo complexo HBV/HDV). A dosagem quantitativa do anti-HDV tem valor para distinguir formas agudas e crônicas da infecção pelo vírus delta, encontrando-se nas últimas títulos mais elevados do anticorpo.

O anti-HDV do tipo IgM aparece na fase aguda da infecção pelo vírus delta, o qual pode também ser monitorizado pela detecção do seu RNA no soro. Todavia o melhor marcador de infecção pelo HDV é a identificação do antígeno delta (HDAg) no núcleo dos hepatócitos, a qual se faz tanto nas formas agudas como crônicas da hepatite delta.



Hepatite D

- **Tratamento:** Não existe nenhum tratamento específico disponível.
- **Profilaxia:** A infecção pelo HDV pode ser evitada mediante imunização contra hepatite B.



Hepatite E

A hepatite E assemelha-se à hepatite A no sentido de que o vírus da hepatite E (HEV) é transmitido também por via enteral e provoca, após curto período de incubação (2 a 9 semanas), doença geralmente benigna que não se cronifica. Esta doença é particularmente grave em mulheres grávidas, nas quais o índice de formas fulminantes chega a quase 20%. O vírus HEV é um vírus RNA, sendo seu marcador de maior importância prática o anticorpo anti HE. O HEAg pode ser identificado nas fases iniciais da doença no soro, tecido hepático, bile e fezes.



Hepatite E

Detecta-se a viremia 22 dias após a infecção, antes do início da icterícia, durando até 30 dias. Os anticorpos anti HEV IgM alcançam níveis altos nos primeiros 28 dias após o aparecimento dos sintomas, mas vão diminuindo depois da fase aguda da doença. Os anticorpos anti HEV IgG alcançam níveis elevados na fase aguda da doença, mas não se sabe quanto a duração destes após convalescência.

A detecção de IgG e IgM anti HEV no soro dos pacientes pode ser feito por ELISA (método indireto), com um kit comercial.