

29 de Maio de 2009.

## Hepatites virais

O fundamental é saber fazer o diagnóstico das hepatites: é B crônica? É C aguda? É A curado? Entender a sorologia é muito importante.

### **Aguda x Crônica x Fulminante**

Aguda: é aquela que dura até 6 meses.

Crônica: é aquela que tem mais de 6 meses de evolução.

Fulminante: o paciente entra em insuficiência hepática em 8 semanas (2 meses). Um bom marcador para isso é a encefalopatia hepática. Mesmo com o transplante hepático, a mortalidade é altíssima. Se o paciente sobreviver, o fígado se regenera como se nada tivesse ocorrido.

De maneira geral, podemos dizer que uma resposta imune deficitária conduz a uma hepatite crônica (é o caso dos RN infectados de maneira vertical pelo HBV) e uma resposta imune dramática conduz a uma hepatite fulminante. Você lembra que é a resposta imune a responsável pelo quadro de hepatite? Que os vírus não são citopáticos?

### **Resposta imunológica → lesão**

O culpado pela hepatite é a resposta inflamatória do paciente (a resposta imune) e não os vírus em si.

Hepatite crônica: existe uma resposta sustentada contra o vírus e, de forma indireta, contra os hepatócitos.

### **As fases clínicas...**

C: contágio/contaminação.

A partir de então se inicia o período de incubação. O sujeito é capaz de transmitir a doença, mas não sente nada.

Em determinado momento, o indivíduo inicia produção de anticorpos/células contra o vírus. Começa a clínica... **fase prodrômica.**

Alguns pacientes entram na **fase ictérica**: ponto máximo; o problema do paciente está no hepatócito; fase florida.

A seguir, temos a **fase de convalescência**: o paciente vai melhorando.

Isso daí tem que estar num período de 6 meses para ser hepatite aguda (normalmente dura 2 meses).

Se isto ocorrer em mais de 6 meses, temos a hepatite crônica. A maioria dos pacientes com hepatite crônica não apresenta nada... somente fadiga... Quando o paciente vai ver já tem cirrose ou CHC.

### **Fase prodrômica**

Quadro clínico semelhante à uma gripe: febre, astenia, mal-estar, cefaléia, náuseas, vômitos.

Como há uma agressão imune contra o hepatócito, TGO e TGP se elevam.

Muitos pacientes entram em fase prodrômica, não iniciam a segunda fase/ictérica, acham que tiveram gripe e melhoram.

### **Fase ictérica**

O que chama atenção é a icterícia.

Há muita lesão celular: TGO e TGP muito elevadas.

Paciente vai apresentar acolia fecal e colúria (urina em coca-cola). É um padrão de elevação de bilirrubina direta (o mesmo que ocorre na colestase).

No álcool: TGO > TGP.

Lembre-se sempre... TGP não é fator prognóstico/gravidade na pancreatite aguda porque é uma enzima específica do fígado... TGO não é tão específico (ocorre no miocárdio, no músculo esquelético, entre outros).

**Fase de convalescência**

Paciente inicia melhora clínica e laboratorial.

**Em período de incubação + prodrômica + icterícia...**

Paciente é transmissor.

O paciente tem que ser isolado até 1-2 semanas de aparecimento da icterícia.

Ele pode ser transmissor e nem saber que tem hepatite.

**Laboratório das Hepatites Virais Agudas****A) Leucograma**

Leucopenia com Linfocitose.

Nas infecções bacterianas o paciente tem leucocitose com neutrofilia (e desvio à esquerda com bastões).

**B) Aminotransferases ou transaminases**

É marcador de necrose hepática.

Elevação superior a 10x: normalmente atinge valores > 1.000 U/L.

Dois pacientes com hepatite aguda pelo vírus A:

Paciente 1: transaminases igual a 1 mil.

Paciente 2: transaminases igual a 4 mil.

Quem tem pior PX?

Transaminases não é marcador de prognóstico... Um paciente com cirrose e com fígado destruído não tem hepatócito para morrer (ou seja, seu estado é grave, mas ele não apresenta elevação de transaminases). De outro modo, transaminases em paciente cirrótico terminal está normal/baixa e o prognóstico é funesto... só para exemplificar...

Transaminases não avalia função hepática e sim se há ataque celular.

Fazem parte do hepatograma, mas não são provas de função hepática: transaminases, fosfatase alcalina e gama-GT.

São provas de função hepática (mostram se o fígado do cidadão está funcionando direitinho): Bb (se ela se eleva significa que o fígado não está conseguindo captar/conjugado e excretar); TAP/INR (se ele se alarga mostra que o fígado não está conseguindo sintetizar fator VII; marca déficit da Via Extrínseca da Coagulação); Albumina (se ela se reduz, o fígado não está produzindo); Amonemia (pode ser expressa pela presença de encefalopatia hepática).

**C) Bilirrubinas**

As duas Bb aumentam (BD e BI), mas a BD predomina.

Por que a BD aumenta mais?

A principal fonte de bilirrubina é o metabolismo das hemácias... Após a destruição das hemácias, a Hb é liberada. Temos, então, Heme + globina. A globina o fígado elimina. O Heme é formado por protoporfirina IX + ferro... A Protoporfirina é convertida em biliverdina e esta em BI. A BI caminha com a albumina... Os hepatócitos conjugam a bilirrubina indireta e a excretam pelos canalículos biliares... A BD em contato com o oxigênio se oxida e dá origem às fezes negras (formação de estercobilina).

No paciente com hepatite: a captação, a conjugação e a excreção estão prejudicadas. Mas, o processo que mais sofre (aquele que gasta mais energia; é mais ativo) é a excreção... Assim, acumula BD... que ganha a circulação. O paciente fica icterico, porém as fezes dele não têm mais a cor enegrecida (hipocolia fecal). Em compensação, a BD (solúvel) é filtrada pelo glomérulo e sai na urina. Ela se oxida e dá cor escura à urina (colúria)... Estes são marcadores de colestase (obstrução de via biliar). E, também, podem ser marcadores de lesão hepatocelular.

**Quem diferencia se é obstrução biliar (colestase) ou necrose hepatocelular?****FA/GGT**

Apenas "tocadas" 2-3 x nas lesões hepatocelulares...

Dosamos transaminases e FA/GGT: se as primeiras estiverem muito elevadas e as segundas apenas tocadas, trata-se de necrose hepatocelular...

Se não houver acolia fecal e colúria (se a questão não mencionar) é por aumento de BI. E elevação de BI é igual à hemólise.

Por que dosar FA com GGT e não a FA somente?

Existem isoenzimas de FA que estão no osso, no intestino: paciente com muita reabsorção óssea e trabalho de osteoblasto → tem elevação de FA.

Gama-GT é dosada para dar especificidade à FA.

#### D) **TAP**

O fígado produz todos os fatores da coagulação. Se este órgão estiver sem função, ele pára de produzir os fatores.

Há alargamento do TAP e PTTa... e o paciente vai sangrar...

Mas, quem tem hepatite aguda, não apresenta esse quadro. O TAP é o grande marcador do fator VII que apresenta meia vida curta (7 horas).

TAP é marcador precoce de função hepática. Se o paciente tiver hepatite fulminante de manhã, no almoço ele já está sangrando.

Mas a hepatite viral mexe pouco com a síntese hepática.

#### E) **Albumina**

Tem meia-vida longa. Se o paciente perder função hepática hoje, a albumina só se reduz muito tardiamente.

**Enfim...**

**TAP/Albumina costumam ser...**

Normais...

#### **TAP e albumina e Bb**

São marcadores de função hepática.

#### **FA e GGT e aminotransferases**

Não são marcadores de função hepática.

#### **Encefalopatia hepática**

É marcadora de função hepática.

Paciente não consegue degradar uréia. Ela invade o SNC e causa encefalopatia.

#### **Hepatite A**

Causada por um vírus RNA de transmissão fecal-oral.

Doença de país subdesenvolvido: quase 100% dos indivíduos com mais de 50 anos já tiveram contato com o vírus A no Brasil (no EUA isso não chega a 30%).

Acomete preferencialmente crianças.

Nos adultos, a maioria dos casos são assintomáticos.

A principal causa de transplante hepática em crianças é a hepatite A (na sua forma fulminante).

#### **Régua da hepatite A**

Contágio → PI de 1 mês (vírus se multiplicando; paciente assintomático) → Fase Prodrômica (paciente inicia produção de Ac contra o vírus; é o Anti-HAV IgM; como o vírus está dentro da célula, há agressão do hepatócito; quadro semelhante à gripe) → Fase Ictérica (pico de transaminases; dura dias a semanas) → Convalescência (dura dias a semanas; surge o anti-HAV IgG).

Anti-HAV IgM pode durar até um ano, mas o normal é durar 3 meses.

**A hepatite A nunca crônica:** ela dura no máximo 2 meses; ela pode fazer a forma fulminante (matar rápido).

A fase do período de incubação é a que apresenta maior viremia (e maior transmissão).

A viremia dura até 1-2 semanas após a icterícia.

Assim, o paciente deve ser isolado até 07 dias após a fase de icterícia.

#### **Formas clínicas**

##### **A) Assintomática**

**B) Sintomática**

**C) Colestática/recidivante:** o padrão de inflamação obstrui canalículos biliares; quadro igual à de obstrução biliar; o quadro pode ser mais arrastado; < 10% dos casos podem recidivar: paciente faz Hepatite A → melhora → volta a ficar icterício → melhora → volta a ficar icterício... sempre dentro dos 06 meses (lembra? Ela não se cronifica...). Fique tranquilo... vai passar...

**D) Fulminante:** 0,4% dos pacientes... acontece em quem tiver a resposta imune exagerada.

**Tratamento**

Isolamento do paciente.

Repouso.

Abstinência alcoólica: qualquer indivíduo com hepatite aguda deve ficar 06 meses sem beber.

Alimentação: comer mais carboidrato e menos gordura para evitar trabalho do fígado (trabalhos não mostram benefícios disso).

**Imunização Ativa (vírus vivos atenuados)**

Não está preconizada pelo MS.

Sociedade Brasileira de Pediatria: 1 ano com reforço após 6 meses (12 e 18 meses).

Ministério da Saúde: em hepatopatas crônicos (qualquer hepatopatia crônica deve ser protegida de outros ataques: paciente com hepatite B → protege contra hepatite A; contra álcool...); imunocomprometidos; com doença de base...

**Imunização passiva**

Contactantes domiciliares e íntimos, epidemias... em indivíduos não imunizados... o CREA mandar fazer imunizações ativa e passiva... O uptodate manda fazer só vacina (a RI é mais rápida do que o período de incubação)... Criança abaixo de 12 meses não recebe vacina...

Gamaglobulina imune comum – GIC: até segunda semana.

**Paciente com icterícia e anti-HAV IgG positivo...**

O que ele tem eu não sei... Mas hepatite A não é... ela não cronifica...

**Hepatite E**

É igual a hepatite A (epidemiologia, etc), porém acontece no sudeste da Ásia, oriente médio...

Grávida com vírus E tem 10-20% de fazer hepatite fulminante...

**Hepatite D**

Vírus RNA, de transmissão parenteral, endêmico na Região Amazônica.

Este vírus não funciona sozinho: necessita do envoltório do vírus B.

O paciente necessita de coinfeção.

Parece ser o único vírus capaz de lesar diretamente o hepatócito: dispensa a atividade do sistema imune.

**O paciente pode ganhar o vírus B e D ao mesmo tempo**

É uma co-infecção...

**O paciente pode ter o vírus B e ganhar o D depois**

Superinfecção...

**Coinfeção x superinfecção... Quem tem pior PX?**

Superinfecção é pior: mais chance de câncer; cirrose; hepatite fulminante. O fígado já estava sendo ferrado pela hepatite B... o vírus D surge e fode com tudo...

**Hepatite B**

2/3 das questões de prova são sobre vírus B.

É um vírus DNA... Ele é mais complexo...

**Os antígenos virais...****Vírus tem**

Envoltório lipídico (cápsula viral; superfície)

Core (região central;)

DNA

O vírus fornece vários antígenos: vírus A, C, D e E são todos RNA e possuem poucos antígenos – anti-HAV; anti-HCV; anti-HDV; anti-HEV.

Pode fornecer:

- Antígeno de superfície: HBsAg.
- DNA-HBV: pode ser dosado por PCR.
- HBcAg: fixo no core.
- HBeAg: secretado no core quando o vírus está se replicando.

O vírus fornece 4 antígenos e esses antígenos podem fornecer uma porrada de anticorpos: isso diz se a infecção é ativa (aguda) ou crônica...

### Marcadores sorológicos

Antígeno S (HBsAg) → anti-HBs

Antígeno C (HBcAg; ele nunca vai para corrente sanguínea; não pode ser dosado; fica dentro do hepatócito; mas fornece anticorpos) → anti-HBc (IgG e IgM).

Antígeno E (secretado pelo core; HBeAg) → anti-HBe.

Só não dosamos o HBcAg de antígeno; todos os anticorpos podem ser dosados.

O antígeno C fica preso no vírus dentro do hepatócito animalzinho... por isso ele não é dosado...

De outra maneira temos 3 Ag (1 não dosado) e 4 anticorpos...

### Marcadores sorológicos – História natural – Régua da hepatite B

Contágio (parenteral) → PI de 1-10 semanas (assintomático; vírus B se multiplicando; vírus pode ser detectado pela presença de HBsAg); dentro do PI existe uma Fase de Soroconversão (descobrimos a presença do vírus B pela presença do HBsAg... é o próprio vírus...). Iniciamos a produção de anticorpos contra o vírus para podermos entrar na Fase Prodrômica (é o anticorpo que produz doença; lembra?). Surge o anti-HBcIgM; quanto mais, maior a agressão → Acaba o período de Incubação e inicia → Fase Prodrômica (dias a semanas; dentro dessa fase o indivíduo pode iniciar a produção de anti-HBc IgG (ele surge precocemente)... → Icterícia (30% dos pacientes desenvolvem; é o grau máximo de RI contra o vírus; a partir dela o vírus começa a cair; começa a desaparecer o vírus (HBsAg) e começa a surgir um marcador de cura (anti-HBs)... na verdade some primeiro o vírus (HBsAg) e depois de um período de dias surge o anti-HBs (anti-HBs é marcador de cura e anti-HBc-IgG é marcador de contato)... → Convalescência

### Taxa de cronificação da hepatite B é baixa: 5% cronificam...

A história da hepatite B é uma história de hepatite B aguda ou assintomática (quem cronifica é C).

Durante a doença do paciente ele apresenta: HBsAg+ e anti-Hbc-IgM/IgG:

AntiHBc IgM sozinho: fase aguda precoce.

Anti-HBc IgM+ e IgG +: fase aguda tardia.

### Para o diagnóstico não precisamos de antígeno E ou anti-HBe...

#### Ele indica replicação...

No início há muito HBeAg (muita replicação).. sobem HBsAg e HBeAg...

Surge anti-HBc IgM e IgG que controlam a infecção... cai HBeAg...

HBsAg cai cai cai ... até que surge o marcador de cura → anti-HBs...

Quem tem HBeAg tem mais chance de transmitir a doença.

### Resumindo

HBsAg: infecção ativa... presença do vírus...

Anti-HBc (IgM) IgG: contato com o vírus... ou está ou esteve em contato...

Anti-HBs: cura ou vacinação prévia (a vacina contra o vírus B é com o antígeno de superfície).

HBeAg: replicação viral.

Anti-HBe: fase não replicativa.

### Testes

HBsAg+: tem o vírus; não curou.

Anti-HBc IgM+ IgG- : é agudo.

Anti-HBs- : não curou.

HBeAg+

Anti-HBe-

### **Hepatite B aguda (fase inicial ou replicante)**

HBsAg+: tem o vírus... tem hepatite B...

Anti-HBc IgM+ IgG+: outro macete... **se o paciente tiver anti-HBc IgM é infecção aguda...** neste caso é mais tardia porque já tem IgG.

Anti-HBs-

HBeAg-

Anti-HBe-: não replica

### **Hepatite B aguda (fase tardia)...**

HBsAg+

Anti-HBc IgM- IgG+: fase crônica.

Anti-HBs-: não curou.

HbeAg-

Anti-HBe+: não replica.

### **Hepatite B crônica (fase não replicativa)**

HBsAg+

Anti-HBc IgM- IgG +

Anti-HBs-

HbeAg+

Anti-HBe-

### **Hepatite B crônica (fase replicativa)**

HBsAg-

Anti-HBc IgM- IgG+: não é aguda.

Anti-HBs+: teve contato, mas curou.

HbeAg -

Anti-HBe +

Teve contato, mas curou. Não podemos falar que é vacinado porque nesta situação o paciente recebe somente HBsAg e só produz anti-HBs.

### **Cicatriz imunológica (hepatite B curada).**

A cicatriz é o anti-HBc IgG...

HBsAg-

Anti-HBc IgM- IgG- : nunca teve contato

Anti-HBs +

HBeAg -

Anti-HBe -

### **Vacinação prévia.**

HBsAg-

Anti-HBc IgM+ IgG- : contato agudo.

Anti-HBs-

HbeAg -

Anti-HBe-

Fase de **janela imunológica** (hepatite B aguda)... lembra? O HBsAg some e depois de um tempo que surge o marcador de cura (anti-HBs). É hepatite B aguda porque existe o anti-HBc IgM (ele sozinho já dá o diagnóstico).

Pode haver hepatite crônica ativa pelo vírus B  
Lesão de hepatócitos... transaminases aumentadas

Anti-HBe tem que ser negativo se não houver replicação

### Atenção

**Já existem 2 vírus B mutantes.**

#### Mutante pré-core

HBeAg-

HBsAg+

HBV-DNA alto

Coisa estranha: vírus em altos títulos significa que ele está replicando; mas seu marcador de replicação está negativo. Este paciente tem problema no core. Um dos critérios para TX da hepatite B é saber se ele se replica ou não: dosamos o HBeAg... mas o ideal é dosarmos o DNA viral (pode ser um mutante pré-core).

Aumenta chance: de cirrose; CHC; hepatite fulminante.

#### Mutante por escape (mutante no envelope)

HBsAg+

Anti-HBsAg+

Isso não é condizente mesmo: não falamos que quando surge o anti-HBs (marcador de cura) o HBsAg já foi embora? Isso é preocupante porque a vacinação deixa você com anti-HBsAg...

Produzimos um anti-HBs para destruir, mas não destruímos porque o vírus mudou a cápsula... Devemos buscar uma vacina contra a mutação.

### Transmissão

É parenteral

**Sexual:** é a principal forma atualmente; em países desenvolvidos.

**Vertical (perinatal):** é a principal forma em áreas endêmicas (no norte do Brasil; no Brasil a prevalência aumenta de Sul → Norte).

Mãe HBeAg +: 90% de chance de transmitir.

Mãe HBeAg -: 15% de chance de transmitir.

Cesária ou parto normal?

A via de parto é a indicação obstétrica: cesariana não tem benefício em relação ao parto normal.

### Aleitamento?

Pode...

Nasceu → dentro de 12 horas fazemos vacina + HBIG (imunoglobulina hiperimune; uma em cada perna; IM; em cada vasto-lateral) → pode iniciar amamentação.

**Percutânea** (agulhas; tatuagens; piercing): vírus B tem potencial de transmissão grande; vive bem no ambiente; compartilhar escova de dente pode transmitir (isso não acontece no C que tem baixas concentrações em outros fluidos que não o sangue).

### Transplante de órgãos

### História natural do HBV

Contágio → pequena parte desenvolve quadro florido (hepatite B aguda)

- Hepatite B aguda → 1% faz hepatite fulminante (é a que faz mais fulminante; depende do seu ataque; do anti-HBc)...
- Hepatite B aguda → 5% vira hepatite B crônica...
- HB crônica → 20% cirrose
- Hepatite B crônica → CHC
- Cirrose → 10% → CHC

Em termos de quantidade o vírus C é o mais relacionado com câncer.

Mas o vírus com maior risco para causar câncer é o vírus B.

Quem causa na prática é o C.

O vírus B pode causar CHC a partir de hepatite B crônica ou a partir da cirrose (por isso tem mais risco do que o vírus C que só causa câncer passando pela fase de cirrose antes).

### **A patologia de maior risco para desenvolvimento de CHC**

É o vírus B...

Mais do que vírus C e cirrose.

### **Hepatite B Crônica – Conduta**

Paciente merece ser tratado para não evoluir para cirrose e CHC.

Não tratamos todo mundo, devemos preencher alguns critérios

#### **Primeiro passo**

As **transaminases estão elevadas** ( $\geq 2x$  VN em 2 medições). Ou seja, tem atividade da doença?

O paciente está na fase replicativa? HBeAg+ ou HBV-DNA  $> 10.000$  cópias (existem 07 consensos diferentes sobre TX de hepatite crônica; MS fala em 7.000; 10.000 cópias é o valor do Harrison; não costuma ser importante em termos de prova; devemos saber que o paciente deve apresentar alta carga viral; fazemos carga viral especialmente nos pacientes HBeAg -; lembra? Podem ser mutantes core que apesar de serem HBeAg negativos tem replicação abundante).

#### **Segundo passo**

##### **Biópsia hepática (inflamação x fibrose)**

Escore de METAVIR (A  $\geq 2$  e/ou F  $\geq 2$ ) - isso é importante para o MS liberar a droga (ela é cara pra kct).

#### **Escore de METAVIR**

Avalia inflamação e fibrose.

##### **Grau de atividade inflamatória**

A0: ausente

A1: leve

A2: moderada

A3: grave

##### **Estágio de fibrose e cirrose**

F0: ausente

F1: fibrose portal

F2: fibrose portal + septos

F3: fibrose em ponte (conecta espaço portal e VCL; no fígado, tudo chega pelo espaço porta e drena para o espaço centro-lobular)

F4: cirrose.

O paciente com cirrose e vírus B é tratado?

Sim.... mesmo com cirrose ele é tratado... até se a cirrose estiver descompensada.

#### **Terceiro passo**

**Tratamento (monoterapia anti-viral;** o vírus não é muito mutante; não induz muita resistência; HIV não tem vacina e trata com 3 drogas; HCV não tem vacina e usamos pelos menos 2 drogas; ou seja, vírus mutantes não costumam possuir vacinas e utilizamos pelo menos 2 drogas; vírus que não mutam muito recebem apenas uma droga).

##### **IFN alfa – 4 meses (vírus selvagem)**

É uma droga imunomoduladora: ataca o vírus e prepara o organismo contra o vírus. Paciente com cirrose não recebe IFN porque este aumenta a resposta imune.

##### **Lamivudina/Entecavir – 12 meses (cirrose)**

O IFN aumentaria a ação contra o vírus e, conseqüentemente, contra o hepatócito.

##### **IFN alfa ou Entacavir – 12 meses (Mutante pré-core)**

#### **IFN peguilado**



Meia vida maior; mais bem tolerado.

Nos EUA é liberado: no Brasil não é liberado porque é muito mais caro.

### **Hepatite B aguda**

Tratamento ainda é experimental...

### **Hepatite C**

É um vírus RNA, mutante, com 11 genótipos e 76 subtipos (genótipos 1; 2 e 3 estão no Brasil; 1 é mais frequente e de pior PX).

Em quase metade dos casos não se sabe a forma de contágio: é parenteral; transmissibilidade muito menor do que o vírus B (não passa por piercing; escovas de dentes; tatuagens; até relação sexual é difícil; a grande causa é uso de **drogas injetáveis**). Até a década de 90 era a transfusão de sangue.

É a forma que mais evolui para cronicidade e cirrose: C de crônico.

É quase sempre assintomático até que exista cirrose: se paciente sentir alguma coisa vai ser fadiga (cansaço).

No Brasil a estimativa é que 2% da população esteja contaminada (é coisa para caramba).

### **História natural HCV**

- Hepatite C aguda (bem difícil de acontecer) → quase 0% fulminante. A RI é pequena.
- HC aguda → 80% vira hepatite C crônica (a resposta deve ser sustentada e fraca; diminui a carga viral; mas mantém ativa).
- HC crônica → 30% cirrose.
- Cirrose → 10% CHC.

Extremamente relacionado ao câncer... para fazer câncer tem que fazer cirrose primeiro (diferente do vírus B em que a infecção crônica já é capaz de causar CHC).

A resposta contra o vírus C costuma ser devagar... devagar... não faz hepatite fulminante e cronifica...

O vírus B tem resposta forte (faz a hepatite aguda mais florida) e tem mais chance de fulminante... mas menos chance de cronificar...

### **Quem tem maior chance de desenvolver cirrose?**

#### **O indivíduo que ganha vírus C na transmissão vertical ou na vida adulta?**

Os adultos são imunocompetentes: destroem o vírus.

Os RN fazem resposta meia bomba ao longo de anos: não destroem o vírus e vão fazer cirrose.

RN que ganha vírus C tem 90% de fazer cirrose (assim como imunodebilitado; HIV tem resposta pequena, mas que fica cutucando o fígado).

### **Régua do Vírus C**

Contágio (50% sem saber a causa) → PI (assintomático; detecção do vírus pelo PCR-RNA; principalmente PCR qualitativo; existe o PCR-RNA quantitativo que conta a carga viral, mas o PCR-RNA qualitativo é mais sensível – ele só detecta a presença do vírus... o qualitativo é mais sensível porque diz só se há vírus ou não; 15-160 dias) → Início da doença (produção de auto-anticorpos; não conseguimos detectar os auto-anticorpos junto com o início da doença; as técnicas de detecção dos anticorpos demoram duas semanas depois da apresentação clínica para achar o anti-HCV (ELISA)); o anti-HCV não existe na forma de IgM e IgG; moral da história: se o paciente apresentar anti-HCV+ isto pode significar: ou que ele teve contato (está curado) ou ele que está com o vírus (hepatite C crônica). Anti-HCV pode ser marcador de contato ou de cura... O próximo passo seria dosar o RNA pelo PCR... se o PCR for positivo: estamos com a inflamação (hepatite C; que se for depois de 6 meses; dizemos que é crônica)... se o PCR for negativo: estamos curados...

### **Hepatite C crônica – conduta**

Sempre visamos evitar a cirrose descompensada e o hepatocarcinoma.

#### **Primeiro passo**

**Transaminases**  $\geq 1,5$  VN (>6 meses para caracterizar a hepatite crônica, já que não temos IgM e IgG). Somos menos tolerantes em relação ao vírus: podemos ter Hepatite C ativa e transaminases normais; elas são flutuantes; alguns nem consideram este parâmetro importante mais.

### **Segundo passo**

**Biópsia hepática** (é o melhor indicador prognóstico; as transaminases flutuam) → Escore de METAVIR (A  $\geq 2$  ou F  $\geq a 2$ ).

### **Terceiro passo**

**Tratamento (não pode ocorrer na cirrose descompensada; na B pode porque as drogas utilizadas neste caso não interferem na resposta imune... lembra que se o paciente for cirrótico a gente não utiliza IFN e sim Lamivudina e Entecavir?)**

Na hepatite C sempre usamos IFN e ele é imunomodulador... ele vai aumentar o ataque contra vírus/fígado. Critérios de cirrose descompensada: ascite; encefalopatia; Bb  $>1,5$  mg/dL; TAP  $< 50\%$  ou INR  $> 1,5$  ou plaquetopenia  $< 75$  mil/mm<sup>3</sup>.

### **IFN peguilado + ribavirina – 12 meses (genótipo 1)**

O IFN peguilado tem etilenoglicol na molécula; é mais caro; mas vale a pena.

### **IFN peguilado + ribavirina – 6 meses (genótipo 2; 3)**

São genótipos menos agressivos.

Na prática utilizamos IFN sem ser peguilado.

O vírus B tem mais opções terapêuticas e podemos tratar cirrose descompensada com drogas que não estimulam a resposta imune contra o vírus e, indiretamente, contra o hepatócito.