

Hepatites B e C



Trabalho de Biologia – Turma 12 – Professor Cesar Fragoso

José Carlos Teixeira Altomari - nº 15

Leonardo Da Costa Guimarães - nº 17

Pedro Henrique de Siqueira Vogas - nº 25

Pedro Luis Guimarães Filho - nº 26

Roberto Lopes Valle - nº 30

Rodrigo Barros Assumpção Souza - nº 31

Vitor Kleber Icarahy de Thuin - nº 35

AGENTE CAUSADOR

Tabela 35.1 Características dos vírus da hepatite¹

Vírus	Hepatite A	Hepatite B	Hepatite C	Hepatite D	Hepatite E
Família	Picornaviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Não-classificada	Caliciviridae ²
Gênero	<i>Hepatitisvirus</i>	<i>Orthohepadnavirus</i>	Sem nome	<i>Deltavirus</i>	Sem nome
Virion	27 nm, icosaédrico	42 nm, esférico	30-60 nm, esférico	35 nm, esférico	30-32 nm, icosaédrico
Envoltório	Ausente	Presente (HBsAg)	Presente	Presente (HBsAg)	Ausente
Genoma	ssRNA	dsDNA	ssRNA	ssRNA	ssRNA
Tamanho do genoma	7,5 kb	3,2 kb	9,5 kb	1,7 kb	7,6 kb
Estabilidade	Termoestável e estável em ácido	Sensível a ácido	Sensível a éter e a ácido	Sensível a ácido	Termoestável
Transmissão	Orofecal	Parenteral	Parenteral	Parenteral	Orofecal
Prevalência	Alta	Alta	Moderada	Baixa, regional	Regional
Doença fulminante	Rara	Rara	Rara	Freqüente	Durante a gravidez
Doença crônica	Nunca	Freqüentemente	Freqüentemente	Freqüentemente	Nunca
Oncogênico	Não	Sim	Sim	?	Não

¹O vírus da hepatite G foi isolado, porém não foi caracterizado o suficiente para ser incluído aqui. Os resultados preliminares sugerem uma semelhança com
²Classificação provisória.

AGENTE CAUSADOR

HEPATITE B (HBV)

- ❑ O vírus da hepatite B é um Hepadnavirus.
- ❑ Ele infecta os hepatócitos (células responsáveis pela síntese de proteínas) do fígado.
- ❑ Ele multiplica-se no núcleo da célula infectada, utilizando as enzimas de replicação de DNA da própria célula humana. A sua replicação invulgar consiste na formação de RNA a partir do genoma de DNA, que são usados na síntese das proteínas virais, e RNA especial que depois é convertido em DNA pela enzima transcriptase reversa, uma enzima que será mais característica dos retrovírus.
- ❑ O capsídeo interno ao envelope, que protege o genoma e algumas cópias de enzima transcriptase reversa (necessárias, já que as células humanas não as produzem), é formado pela proteína HBc (c de *core*: capsídeo). A proteína HBe é uma proteína viral pouco importante, mas também é lançada no sangue e, portanto, importante para a resposta do sistema imunológico.

AGENTE CAUSADOR

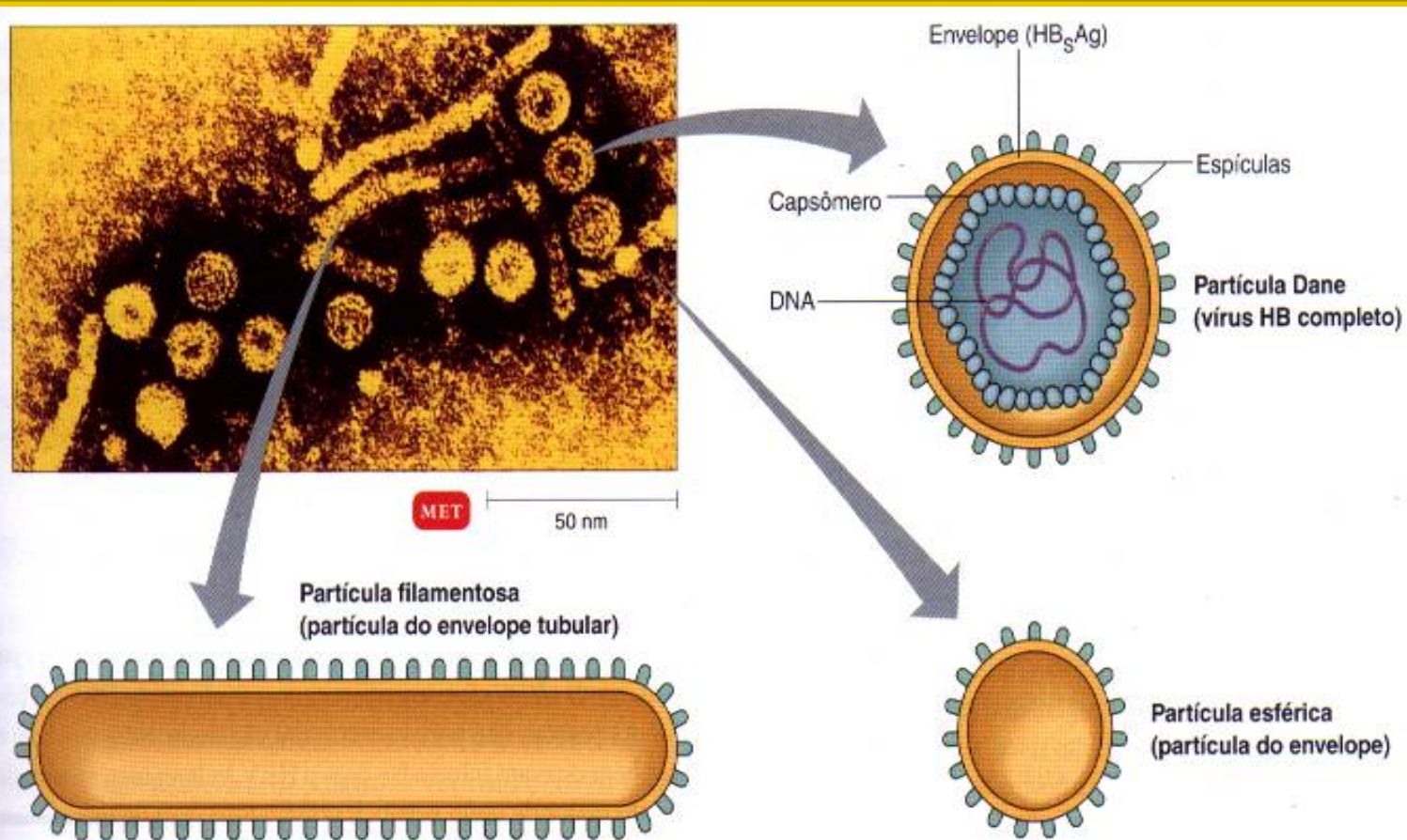


Figura 25.15 Vírus da hepatite B (HBV). A micrografia e as ilustrações mostram os tipos distintos de partículas de HBV discutidas no texto.

Quais são algumas das causas da hepatite?

AGENTE CAUSADOR

HEPATITE C (HCV)

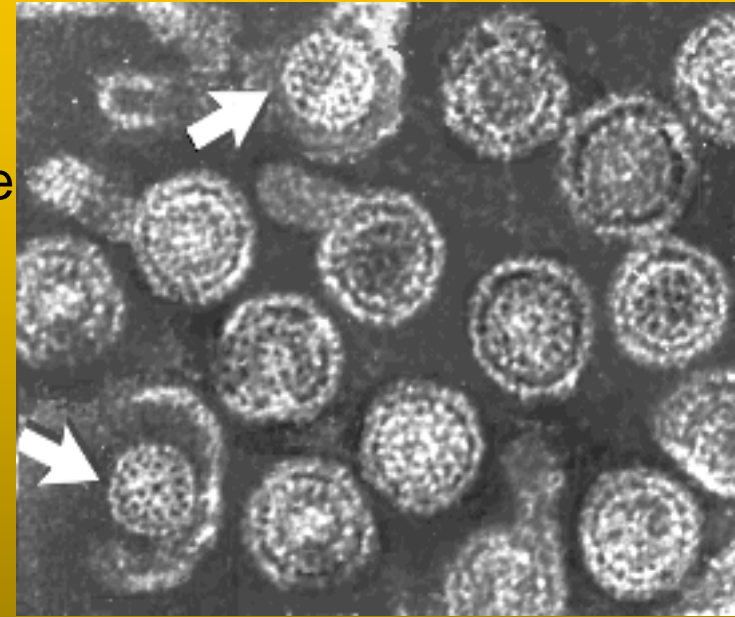
- ❑ O vírus da hepatite C é um RNA-vírus flavivirus (membro da família flaviviridae).
- ❑ Este vírus tem um genoma de RNA simples de sentido positivo (é usado diretamente como RNA na síntese protéica).
- ❑ Ele tem uma preferência forte (tropismo) em infectar os hepatócitos (células encarregadas da síntese de proteínas) do fígado.
- ❑ Há vários genótipos deste vírus, havendo 6 mais importantes (1 a 6), sendo que estas estão subdivididas em mais de 50 subtipos (1a, 1b, 2a, etc). Os genótipos chegam a apresentar 30 a 50% de diferença no seu RNA. Esta divisão é importante porque cada subtipo tem características próprias de agressividade e resposta ao tratamento.
- ❑ Reproduz-se no citoplasma e retículo endoplasmático, produzindo dez proteínas virais. Algumas destas proteínas inibem a apoptose da célula (morte programada relacionada com a manutenção da homeostase e com a regulação fisiológica do tamanho dos tecidos) e outras inibem a ação do interferon.

HOSPEDEIROS

- ❑ Mais de 50% da população mundial já foi contaminada pelo vírus da hepatite B. No Brasil, 15% da população já foi contaminada e 1% é portadora crônica.
- ❑ A infecção na infância pode passar despercebida e provavelmente leva a um estado hospedeiro e à infecção crônica. Cerca de 10% dos adultos infectados desenvolvem um estado hospedeiro e esses indivíduos podem transmitir o vírus a outros, o que pode levar ao dano crônico no fígado, cirrose e até mesmo ao câncer no fígado. A hepatite B pode ser evitada com a vacinação.
- ❑ Cerca de 20% das pessoas que contraem hepatite C se recuperam em seis meses e se livram do vírus. No entanto, ele pode continuar no corpo por um longo tempo antes de produzir a doença.
- ❑ De acordo com recentes estimativas do Ministério da Saúde, confirmadas por estudos populacionais desenvolvidos em Salvador e em São Paulo, podem existir cerca de dois milhões de portadores do vírus C (1,5% da população).

HOSPEDEIROS

- ❑ Um fator que agrava e desafia o combate à hepatite C é que ainda não há vacina disponível. Além disso, a diversidade do genoma viral lhe confere excepcional habilidade para desenvolver mecanismos de escape do sistema imunológico do hospedeiro.
- ❑ Mesmo depois de contraída, com o diagnóstico e tratamento precoce, são altos os índices de resposta ao tratamento e chances de cura, que podem variar de 50 a 90 % dos casos, dependendo do genótipo viral e de outros aspectos pertinentes ao hospedeiro e ao estadiamento da doença. Os pacientes que eliminam definitivamente o vírus após o término do tratamento, ou seja, que obtêm a chamada resposta virológica sustentada (RVS) deixam de estar sob o risco de apresentar as complicações tardias da doença e não mais necessitam do uso de medicamentos.



TRANSMISSÃO

- ❑ O vírus da hepatite B é transmitido principalmente pelas vias parenterais, como, por exemplo, saliva, sêmen, urina, sangue, fezes e secreções vaginais. No caso da hepatite C, a contaminação ocorre da mesma maneira, porém é muito mais frequente que ela ocorra pelo sangue, já que o vírus desta doença está mais concentrado nesse líquido.

Tipos de contaminação:

- ❑ Transfusão (ocorre principalmente pelo vírus da hepatite C)
- ❑ Injeção com agulha ou seringa contaminada (usuários de drogas, pacientes, etc)
- ❑ Através da relação sexual com parceiros contaminados
- ❑ Contaminação perinatal ou vertical (materno-fetal)

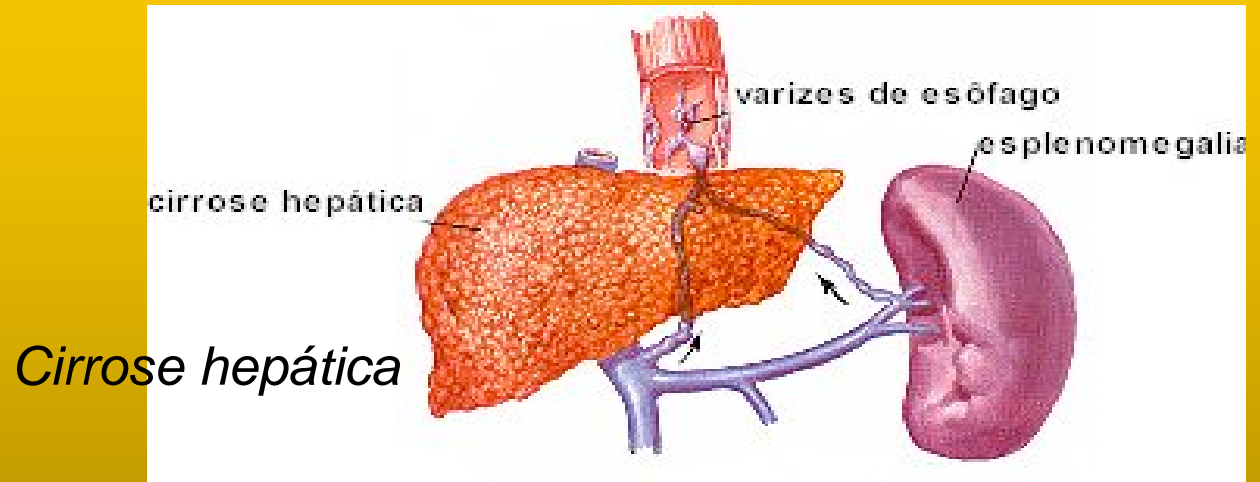
TRANSMISSÃO

- ❑ A prevalência da positividade do vírus da hepatite B e C é muito mais freqüente em áreas geográficas menos desenvolvidas (até 15% mais freqüente) certamente pela falta de informação dos habitantes dessas regiões.

Alguns grupos de pessoas possuem maior exposição e/ou menor imunidade ao vírus da hepatite B e C, como:

- ❑ Portadores de Síndrome de Down
- ❑ Pacientes com distúrbios lifoproliferativos (linfoma, leucemia, etc)
- ❑ Toxicômanos
- ❑ Pacientes submetidos à diálise
- ❑ Profissionais de saúde
- ❑ Pacientes expostos a sangue e seus derivados
- ❑ Indivíduos sexualmente promíscuos (principalmente homens homossexuais)

SINTOMAS



Hepatite B

Mal estar, fadiga, dores articulares, falta de apetite. Mais tarde, podem aparecer náuseas, icterícia e dores no hipocôndrio direito.

Hepatite C

É ASSINTOMÁTICA! Muitos pacientes só descobrem a doença após diagnosticarem a infecção.

PREVENÇÃO

- A forma de prevenção mais eficaz é, definitivamente, a vacinação. No entanto, existem vacinas apenas para a hepatite B. A vacina tem o mesmo nome da doença (hepatite B). Devemos tomá-la duas vezes, uma quando nascemos e outra durante a adolescência (dos 11 aos 19 anos). Na verdade, cada vez que nos vacinamos contra a hepatite B, tomamos três doses: a primeira e a segunda são separadas por um período de um mês, e a terceira deve ser tomada seis meses após a primeira dose. **ATENÇÃO!** A primeira dose de vacina contra a hepatite B deve ser administrada na maternidade, nas primeiras 12 horas de vida do recém-nascido.



PREVENÇÃO

Além da vacina, também recomendam-se as mesmas formas de prevenção da AIDS. Algumas delas são citadas abaixo:

- ❑ Uso de preservativos masculinos e femininos, evitando a transmissão do vírus através da ejaculação.
- ❑ Cultivo de relacionamento monogâmicos com pessoas comprovadamente não portadoras da doença, evitando o contágio através de relações sexuais com desconhecidos.
- ❑ Boa manutenção de seringas, agulhas e aparelhos médicos, hospitalares e odontológicos, evitando a transmissão da hepatite seja pelo sangue ou pelos líquidos corporais.
- ❑ Esterilização de agulhas e instrumento contamináveis em procedimentos rituais ou estéticos (circuncisão, implante de *piercing*, acupuntura, tatuagem, entre outros).
- ❑ Evitar o compartilhamento de seringas utilizadas na injeção de drogas no corpo, diminuindo as chances do contágio. Mas, acima de tudo, ainda recomenda-se: **NÃO USE DROGAS!**

TRATAMENTO

- ❑ O tratamento da hepatite viral depende da evolução clínica da doença e do tipo de vírus; depende também se é aguda ou crônica. Para infecção aguda da hepatite B ou C, são utilizadas medicações sintomáticas que possam trazer conforto para o paciente. É preciso fazer seguimento nos casos de hepatite C e B, através de exames laboratoriais, pois os sintomas não servem como parâmetros para a doença.
- ❑ Para a hepatite B e C crônica não existe a cura. Porém com o uso de certas medicações antivirais é possível frear o processo de destruição do fígado.



Transplante Hepático

TRATAMENTO

- ❑ No caso da hepatite B fulminante, recomenda-se tratamento intensivo em unidade especializada, que reduz a mortalidade, que sem isso chega a 80%. Procedimentos indicados: redução da ingestão protéica, lactulose ou neomicina orais, controle hidroeletrolítico e cardiorrespiratório, controle de sangramentos e, se indicado, transplante hepático.
- ❑ O tratamento da hepatite B crônica visa suprimir a replicação viral e reduzir a lesão hepática, prevenindo a evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular. São considerados objetivos do tratamento: soroconversão de HBeAg para anti-HBe, desaparecimento do DNA do vírus do soro, normalização do nível de ALT e melhora da histologia hepática.
- ❑ Espera-se que, com efeitos sustentados, a progressão para cirrose e hepatocarcinoma seja atrasada ou pare. Atualmente, há três tratamentos com eficácia comprovada para a hepatite B crônica em uso no Brasil: interferon-alfa-1b, lamivudina, adefovir dipivoxil, interferon peguilado, entecavir, telbivudina e outros ainda estão em estudo.
- ❑ Para fins de tratamento, considera-se que o PCR (que faz a contagem de vírus no sangue) seja o método mais adequado para avaliar a replicação (multiplicação) viral no sangue. Valores acima de 100.000 cópias/ml são indicativos de replicação, enquanto que indivíduos com valores abaixo desse são portadores inativos.

TRATAMENTO

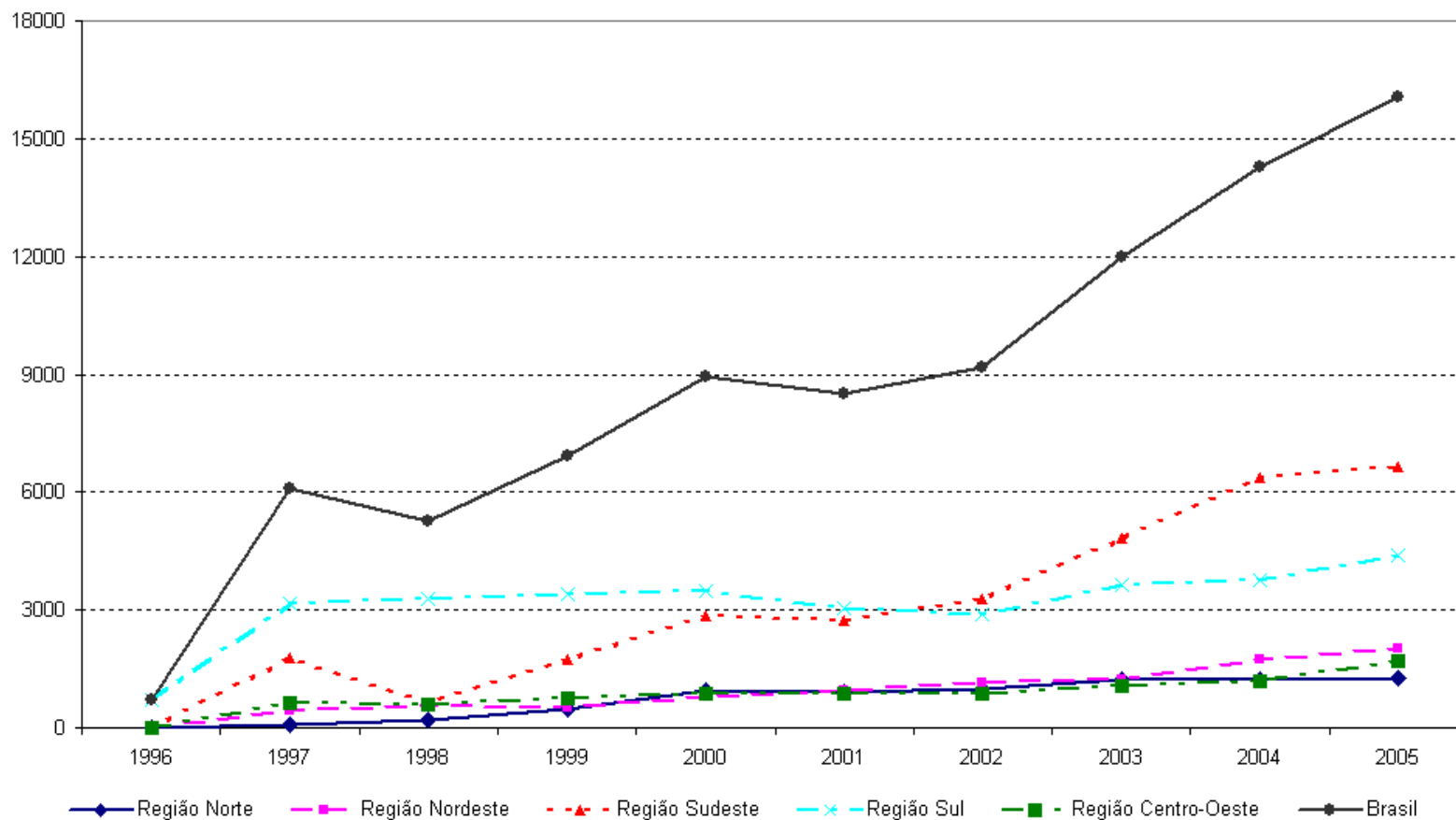
- ❑ O tratamento visa prevenir as complicações provocadas pela hepatite C (hepatite crônica, cirrose e câncer de fígado). O tratamento ideal deveria eliminar completamente o VHC do organismo do paciente, porém, não é possível atingir esse objetivo em todos os casos, com os medicamentos disponíveis atualmente.
- ❑ O único tratamento com eficácia comprovada contra a hepatite crônica C é o interferon alfa. Nenhuma outra droga comprovou ser eficaz nessa doença, embora muitas ainda estejam em estudo clínico. A combinação com uma droga denominada ribavirina tem demonstrado duplicar a taxa de resposta sustentada ao tratamento com interferon. Agentes antivirais, como o aciclovir, não demonstraram eficácia em pacientes com hepatite C.
- ❑ O tratamento para hepatite crônica C no Brasil é a combinação interferon alfa + ribavirina por 1 ano para os genótipos 1 e 6 meses para os genótipos não-1. A terapia combinada de interferon e ribavirina não deve ser utilizada por mulheres grávidas, pois oferece o risco significativo de má formação do feto.

TRATAMENTO

- ❑ 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 virtualmente 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 no fígado é mais rapidamente progressiva, com 30% dos transplantados desenvolvendo cirrose após 5 anos, com óbito ou necessidade de novo transplante em 10% das pessoas ao final dos 5 anos.
- ❑ Novas medicações em estudo, no entanto, com ação específica no vírus, poderão se mostrar mais eficazes na prevenção da recidiva, assim como já ocorre em relação à hepatite B.

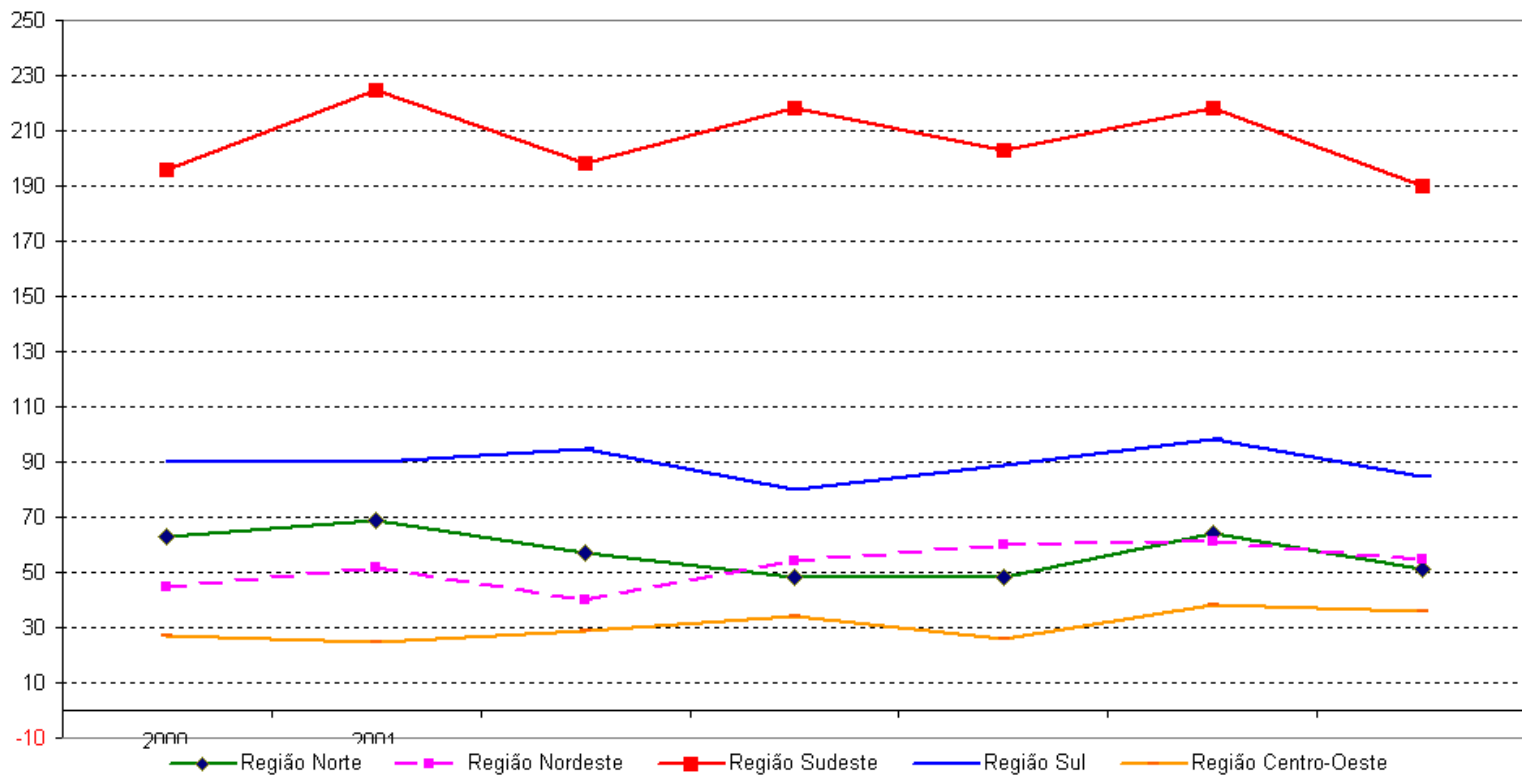
DADOS DA DOENÇA

Casos confirmados de hepatite B. Brasil e Grandes Regiões, 1996-2006



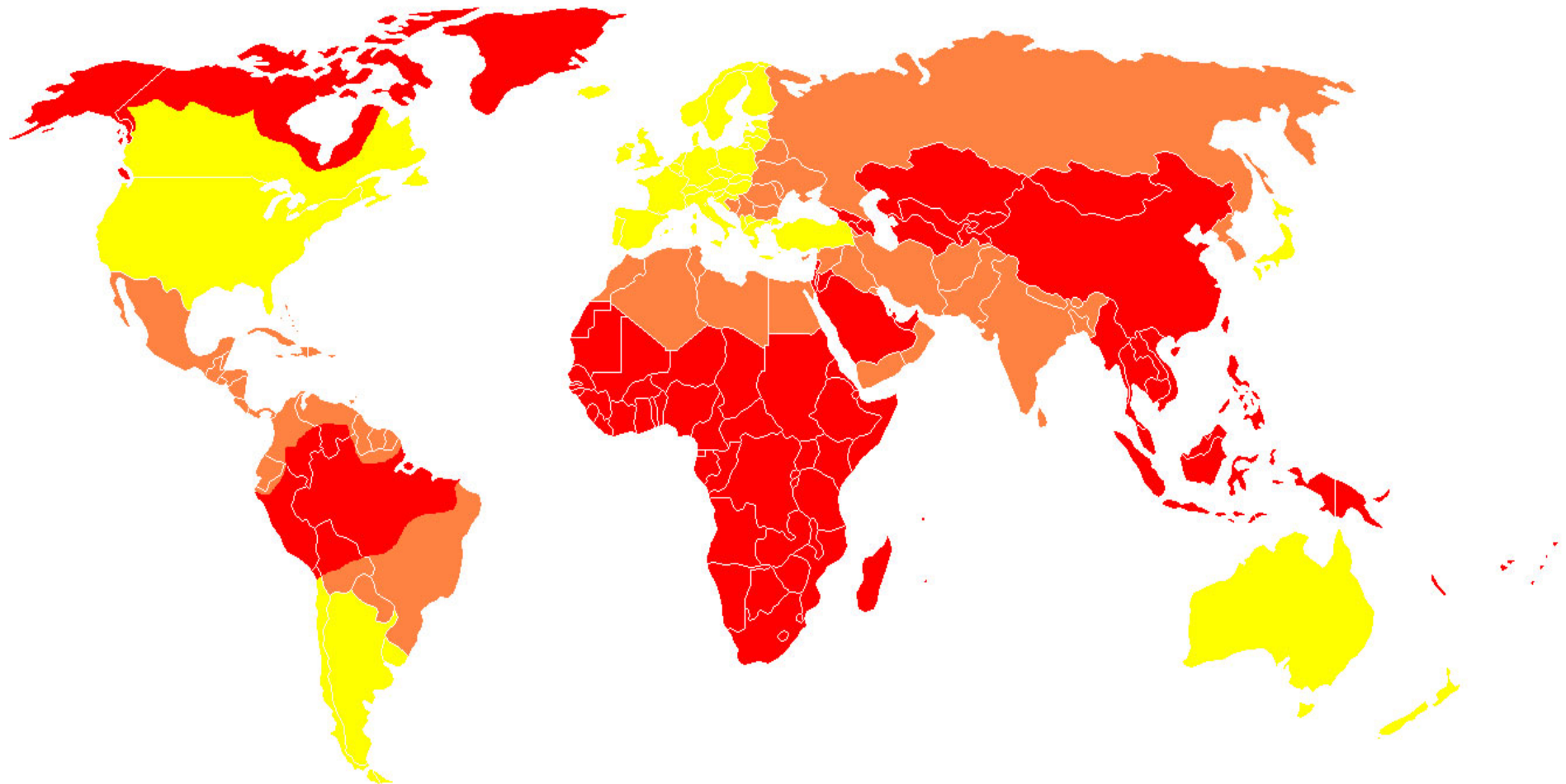
DADOS DA DOENÇA

Óbitos de Hepatite B. Brasil e Grandes Regiões.



DADOS DA DOENÇA

Áreas de Maior Risco de Contaminação



ENTREVISTA

Entrevistamos a Doutora Márcia Holanda B. Marques, formada em 1981 pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (Uerj). Atualmente, ela trabalha no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE – Uerj).

□ **Qual o agente causal da hepatite B?**

O agente infeccioso da Hepatite B é um vírus DNA (VHB). É um vírus muito resistente, podendo sobreviver até 07 dias no ambiente externo em condições normais, e com risco de se entrar em contato com o sangue através material contaminado, levar à infecção.

□ **Quais os sintomas principais?**

Os sintomas iniciais são: mal estar, fadiga, inapetência (falta de apetite) e podem ocorrer dores articulares. Depois os sintomas evoluem para dor no hipocôndrio direito (região do abdômen, onde está localizado o fígado), náuseas, icterícia (coloração amarelada “do branco” (esclerótica) dos olhos e da pele) e alteração da coloração da urina e das fezes. Os sintomas desaparecem dentro de 1 a 3 meses.

ENTREVISTA

□ O que acontece no organismo?

O vírus da corrente circulatória vai ao fígado, órgão alvo, concentrando-se em suas células e multiplicando-se. O organismo reconhece, então, um dos antígenos do vírus, que se expressa na membrana do hepatócito (HBcAg), desencadeando um processo inflamatório, onde as células T do indivíduo destroem os hepatócitos infectados (HEPATITE).

A partir daí 04 possibilidades podem ocorrer, dependendo da resposta imunológica x o comportamento do vírus:

- 1) Indivíduo consegue debelar a infecção, com pequeno n° de células hepáticas infectadas, boa resposta imunológica e os cuidados adequados, o indivíduo fica CURADO.
- 2) A defesa imunológica do indivíduo não consegue destruir as células infectadas, mantendo a multiplicação viral, grande n° de células infectadas, com processo inflamatório e a Hepatite persiste. HEPATITE CRÔNICA. Há longo prazo com a destruição dos hepatócitos, vai surgindo a fibrose (cicatriz) → CIRROSE HEPÁTICA → TRANSPLANTE
- 3) Alguns indivíduos podem apresentar uma Hepatite crônica sem sintomas, devido ao seu sistema imunológico “tolerante” em relação ao vírus, neste caso a destruição dos hepatócitos quase não ocorre (não há reação importante do organismo ao vírus), entretanto, apresentam um nível de vírus circulante muito pequeno e a pessoa se considera curada, mas este indivíduo continuará a transmitir o vírus → PORTADOR SÃO (através do sangue e através do ato sexual (DST)).
- 4) Indivíduo pode apresentar uma reação imunológica muito intensa, com destruição maciça do parênquima hepático, podendo levar a morte. HEPATITE FULMINANTE.

Os portadores de HEPATITE CRÔNICA ou CIRROSE apresentam 50% de possibilidade de desenvolver CARCINOMA HEPATOCELULAR.

IMPORTANTE: o vírus pode permanecer no organismo do indivíduo semanas antes do início dos sintomas, e este indivíduo poderá infectar outras sem saber.

ENTREVISTA

□ **Qual o agente causal da hepatite C?**

A Hepatite C é causada pelo vírus (VHC) tipo RNA, membro da família Flaviviridae, a mesma família do vírus da Dengue e da Febre Amarela. Há vários genótipos (variações deste vírus), 06 são os mais importantes, sendo que estão subdivididos em mais de 50 subtipos (1a,1b,2a...). Esta subdivisão é importante porque cada subtipo tem características próprias de agressividade e de resposta ao tratamento. Os genótipos 1 e 4 apresentam maior resistência ao tratamento que o 2 e 3. No Brasil, há uma maior incidência do genótipo 1 a, maior resistência ao tratamento.

□ **Quais são os sintomas principais?**

É assintomática na grande maioria dos casos. A maioria dos pacientes só percebe a doença anos após a infecção, já com quadro de cirrose, com comprometimento da função hepática ou na presença de câncer hepático.

ENTREVISTA

□ **O que acontece no organismo?**

A exemplo do que ocorre na Hepatite B, o vírus da Hepatite C não gera uma resposta imunológica adequada no organismo do indivíduo infectado, o que faz com a infecção aguda seja pouco sintomática ou sem sintomas.

□ **Como prevenir a Hepatite C?**

Não existe vacina. Para prevenir devemos estar atento a todo material utilizado para coleta de sangue, tatuagem, acupuntura, que deve ser descartável, cuidado com material de manicure (preferível as mulheres terem os próprios), utilizar camisinha, já que o modo de transmissão é o mesmo da Hepatite B, HIV e HTLV 1, dessa forma com uso da camisinha está fazendo prevenção a um modos de transmissão também destas enfermidades.

□ **A Hepatite C é muito freqüente em nosso país?**

No Brasil a incidência de Hepatite C nos doadores de sangue é de cerca 1,2%. Na região Norte a incidência é de 2,1%, Região Nordeste:1%, Região Centro-Oeste:1,2%, Região Sudeste:1,4%, Região Sul:0,7%

HEPATITE B



Hepatite B

Hepatite é inflamação e destruição de hepatócitos, causada por microorganismos, substâncias químicas ou mecanismos imunológicos.

Hepatite B é causada por vírus de Hepatite B (HBV).



Epidemiologia

1. A principal fonte de transmissão de HBV são os doentes com hepatite crónica ou os portadores do vírus.
2. Os recém-nascidos de mães portadoras de HBV estão em alto risco de infecção.
3. A transmissão de HBV é por via de transfusões sanguíneas, injeção endovenosa, acupuntura, actividades sexuais partilha de escovas de dentes e outros utensílios cortantes.
4. A prevalência de HBV na China é 10% .

Sintomatologia:

1. Cansação generalizado
2. Falta de apetite
3. Náusea
4. Desconforto abdominal
5. Icterícia na pele e esclerótica
6. Urina escura
7. Ausência de sintomas aparentes



Testes Laboratoriais:

Marcador de HBV (Hbs Ag) positivo e aumento de função hepática.

Tratamento:

1. Repouso, nutrição e abstinência de álcool.
2. Farmacoterapia



Os doentes devem

1. Seguir a orientação médica
2. Ter follow-up médico regularmente
3. Abster-se de álcool
4. Dieta equilibrada
5. Evitar medicamentos
6. Evitar donação de sangue



Prevenção:

1. Vacina anti-HBV
2. Não partilhar objectos cortantes pessoais
3. Evitar transfusão de sangue;
4. Sexo seguro
5. Medidas gerais de higiene individual.