

Hepatite C

Do diagnóstico ao tratamento

Alexandre M. Portelinha Filho
Infectologista
HRPP
UNOESTE

Hepatite

Hepatite

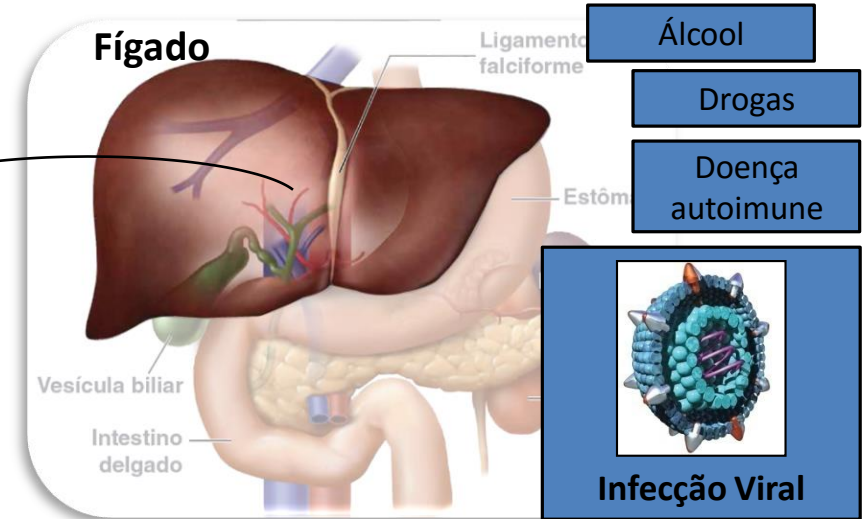
Hepatite é um termo geral para a inflamação do fígado. Suas causas incluem uso de álcool, drogas, uso de medicamentos e doenças autoimune, mas a causa mais comum é a **infecção viral**.^{1,2,3}

Hepatite A

Hepatite B

Hepatite C

Hepatites D, E e F

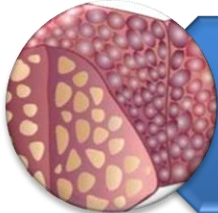


> A hepatite viral é a principal causa de câncer hepático.

> É também o motivo mais comum para transplantes de fígado nos Estados Unidos.⁴

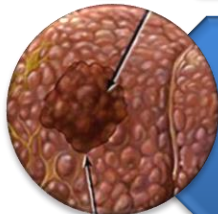
> A maioria das pessoas que apresentam hepatite viral não sabem que estão infectadas.⁴

Hepatite C – hepatopatia crônica



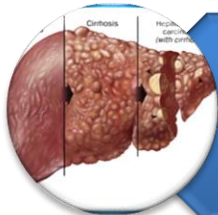
Cirrose

- ≈40% dos casos de cirrose são devidos ao HCV¹
- 2% – 4% dos cirróticos desenvolverão HCC²



HCC

- 85% – 90% dos cânceres primários de fígado são causados pelo HCV ou HBV¹
- HCC é causa de mais rápido crescimento das mortes por câncer no US³
- ≈30% de todos os HCC são causados pelo HCV¹



Transplante de fígado

- ≈40% dos transplantes de fígados na Europa são devido ao HCV⁴
- ≈15,000 pacientes HCV são transplantados anualmente nos US⁵

HCC = Carcinoma hepatocelular
HBV = hepatite pelo virus B

1. Averhoff et al. *Clin Infect Dis*. 2012;55(suppl 1):S10.

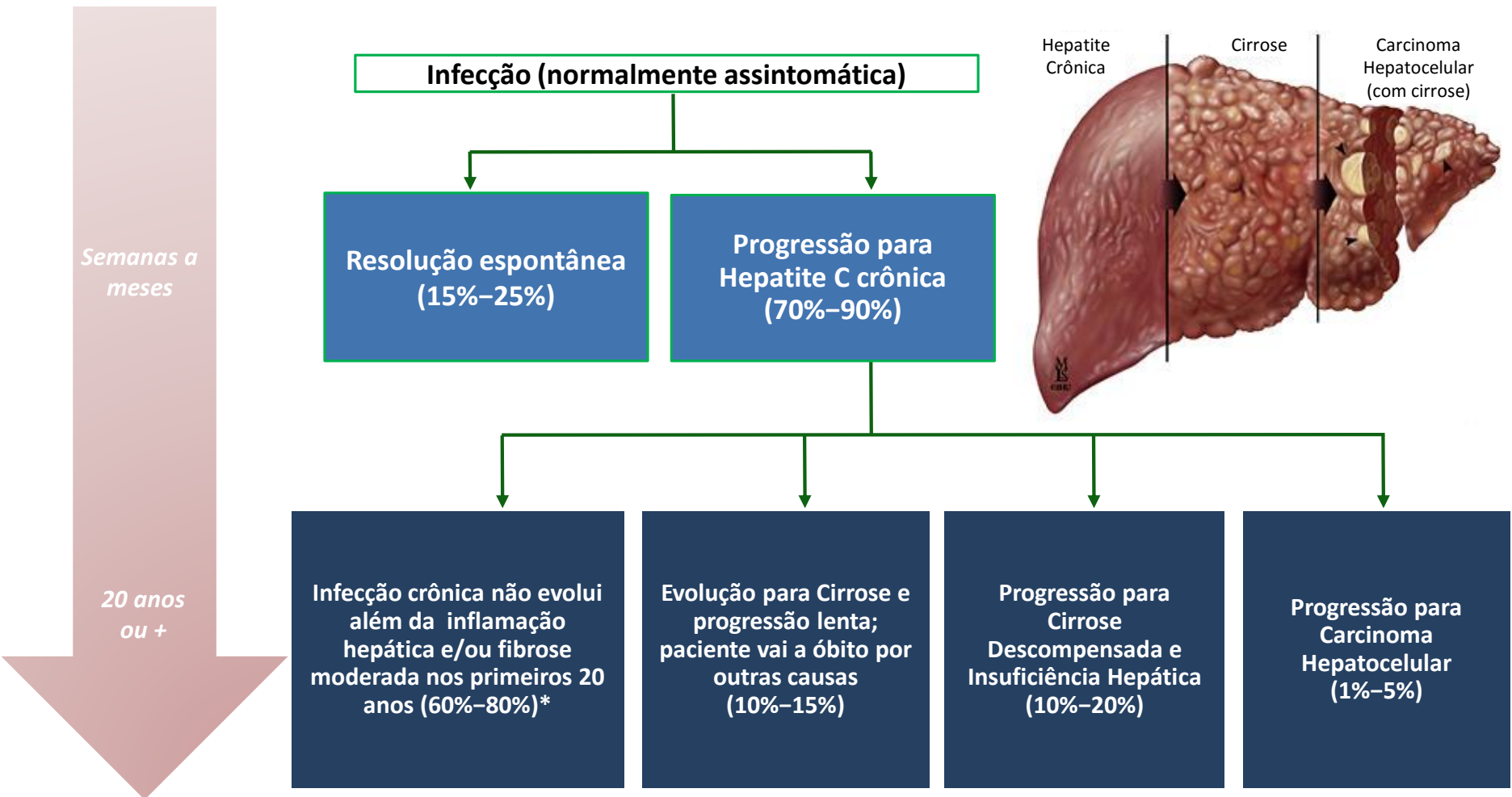
2. Simin et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:1153.

3. Louie et al. *BMC Infect Dis*. 2012;12:86.

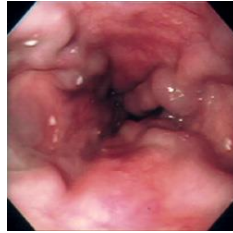
4. Clark and Muir. *N Engl J Med*. 2012;366:2436.

5. US Department of Health and Human Services. *OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report*. 2012;1.

Evolução e Complicações



Cirrose



Varizes de esôfago



Ascite

Compensada

Descompensada

Estádio 1

Estádio 2

Estádio 3

Estádio 4

Sem Varizes
Sem Ascite

Varizes
Sem Ascite

Varizes
Ascite

Ascite
Hemorrágica

1%

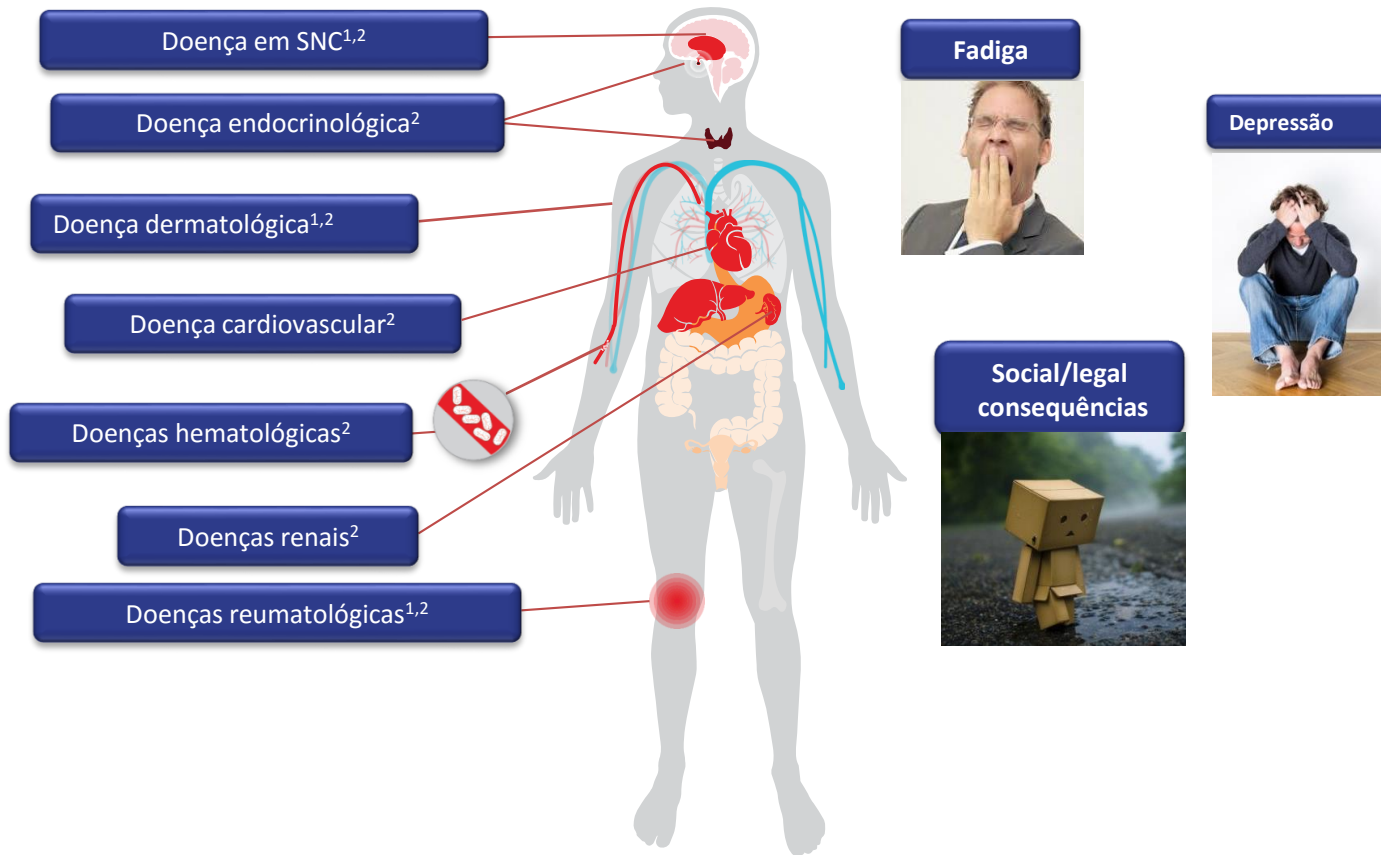
3,4%

20%

57%

Morte

Hepatite C não é uma doença que acomete apenas o fígado!



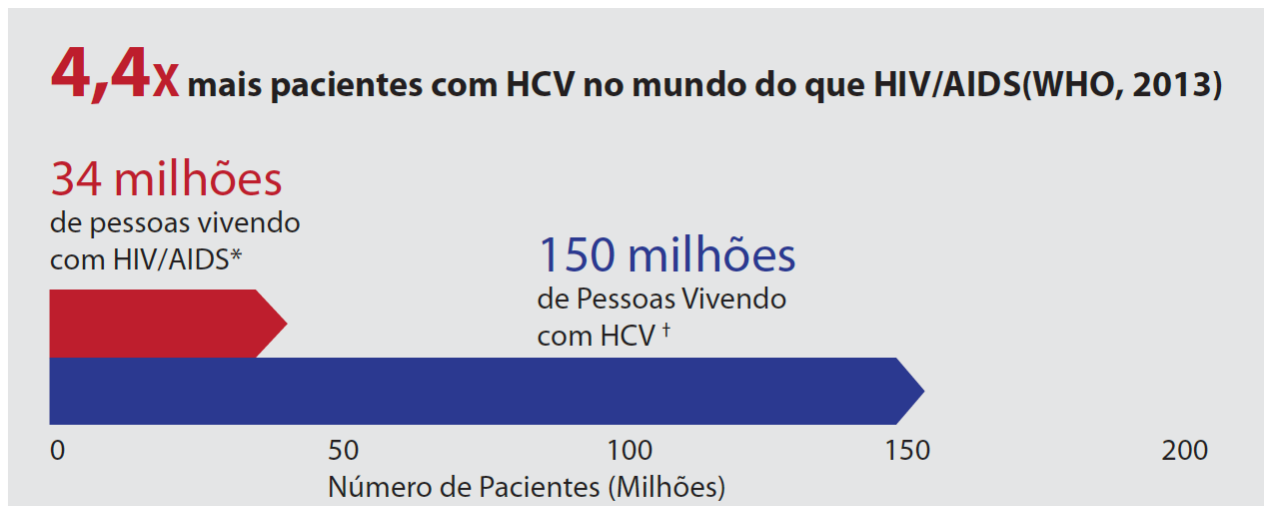
CNS, central nervous system.

1. Cacoub P, et al. Medicine 2000;79:47–56. 2. Mauss S, et al. In: Hepatology – A Clinical Textbook, 2014.

O problema

A infecção por HCV representa uma pandemia global com impacto clínico significativo

- ~ 150 milhões de pacientes em todo mundo estão cronicamente infectados pelo HCV¹
 - ~3% de toda população mundial foi infectada
- Mais de 350 mil mortes são atribuídas ao HCV por ano²

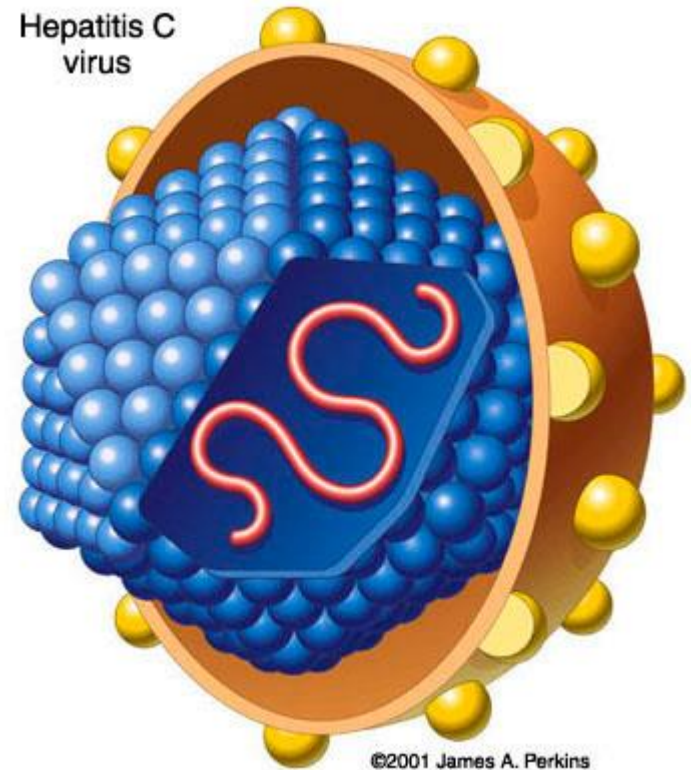


* estimativa de 2011. † estimativa de 2013.

As taxas de mortalidade diretamente relacionadas ao HCV vêm aumentando, sendo ainda mais elevadas que as causadas por infecção de HIV.³

O vírus

- Inicialmente chamado de Não A/Não B – descoberto há 27 anos, em 1989
- RNA Vírus
- Família do flavivirus (mesma família da dengue, febre amarela, febre do Nilo) não transmissível por artrópodes
- Genoma de RNA simples que funciona como um RNAm
- Não se integra do DNA cromossomal



O vírus - Genótipos

O HCV é classificado em seis genótipos principais, e diversos subtipos, como no GT 1 em 1a e 1b, de acordo com sequência genômica viral.



No Brasil, assim como ao redor do mundo, os genótipos 1 e 3 são os mais prevalentes.

O genótipo é um importante preditor da **resposta ao tratamento e duração da terapia.**



Definição da estratégias de tratamento adequada

O problema

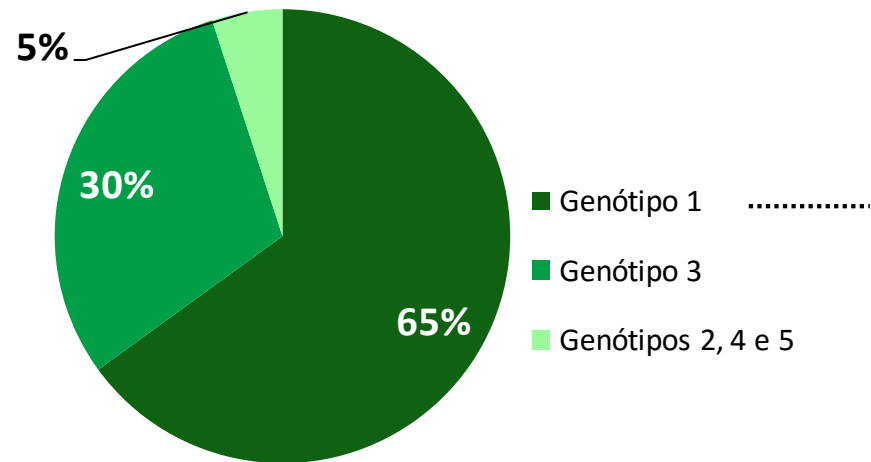


2 a 3 milhões de infectados no Brasil

O vírus – Genótipos no Brasil

2-3 milhões de pacientes com Hepatite C no Brasil¹

Distribuição dos genótipos de HCV no Brasil

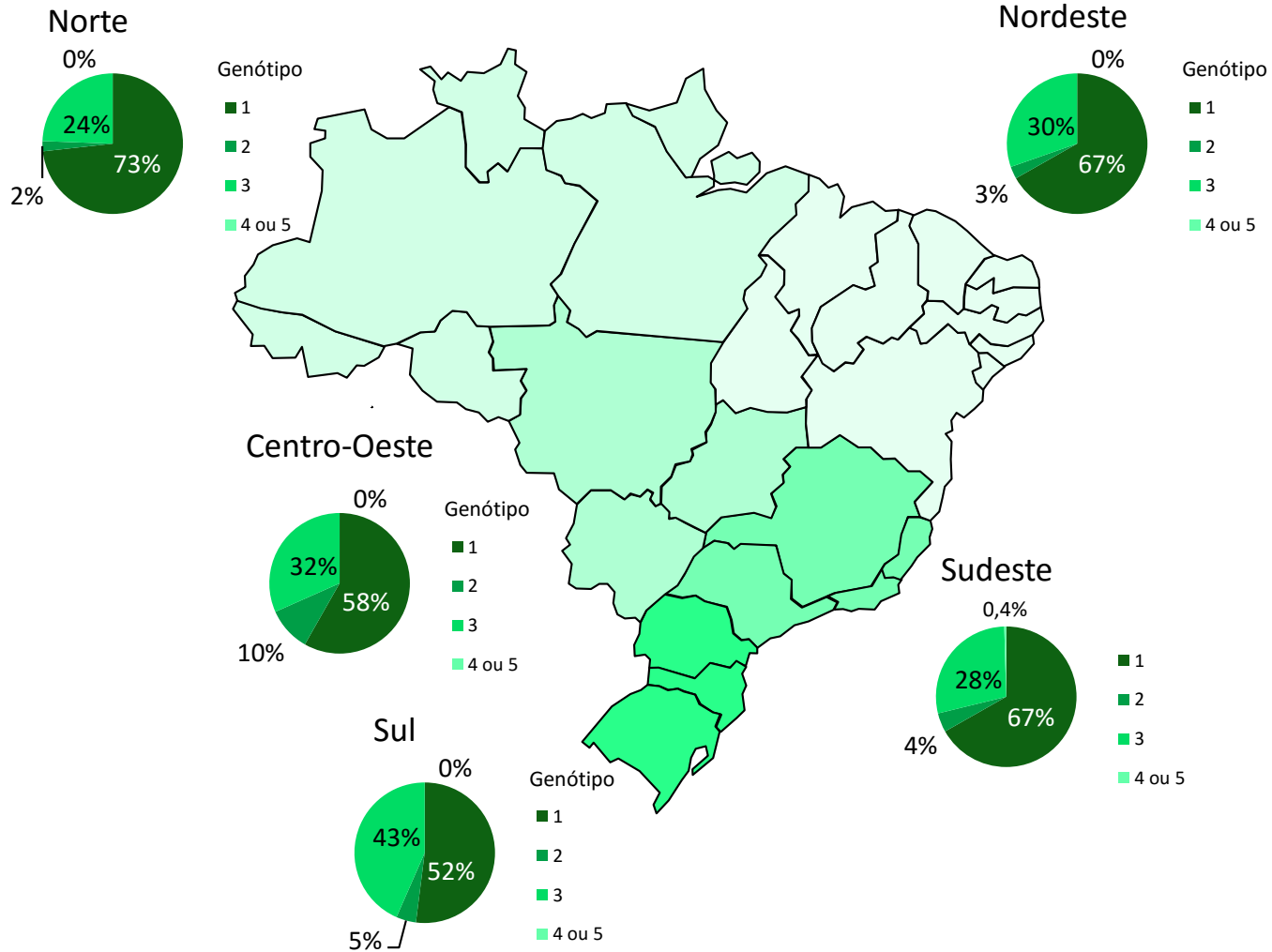


A distribuição entre os sub-genótipos 1a e 1b é praticamente idêntica (~50% de cada)

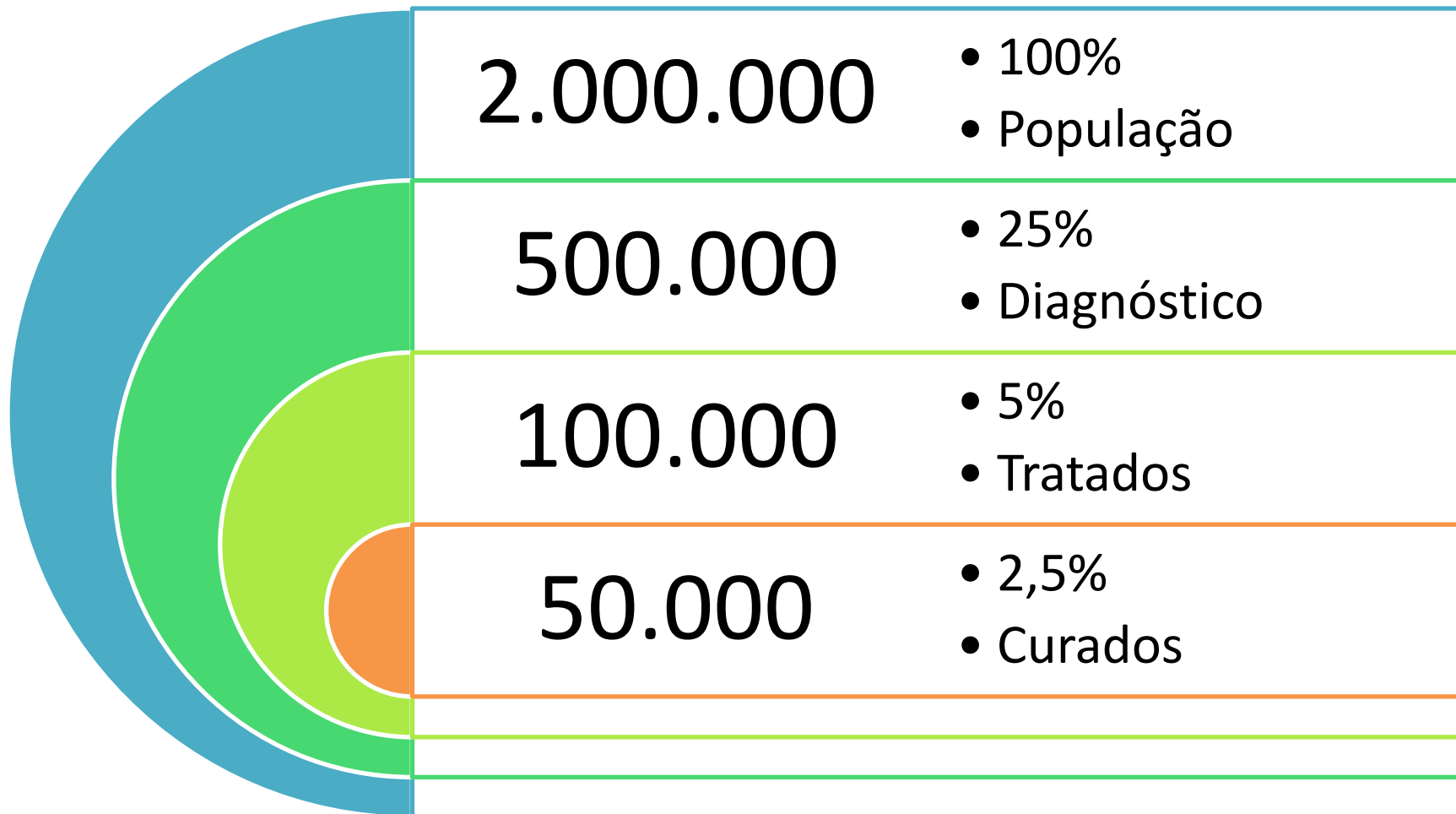
* Genótipo 6 = 0% neste estudo

O vírus – Genótipos no Brasil

Distribuição dos genótipos de HCV nas regiões brasileiras



Efetividade do Diagnóstico e Tratamento da Hepatite C no Brasil



Populações com altas prevalências ou com risco de exposição para o VHC

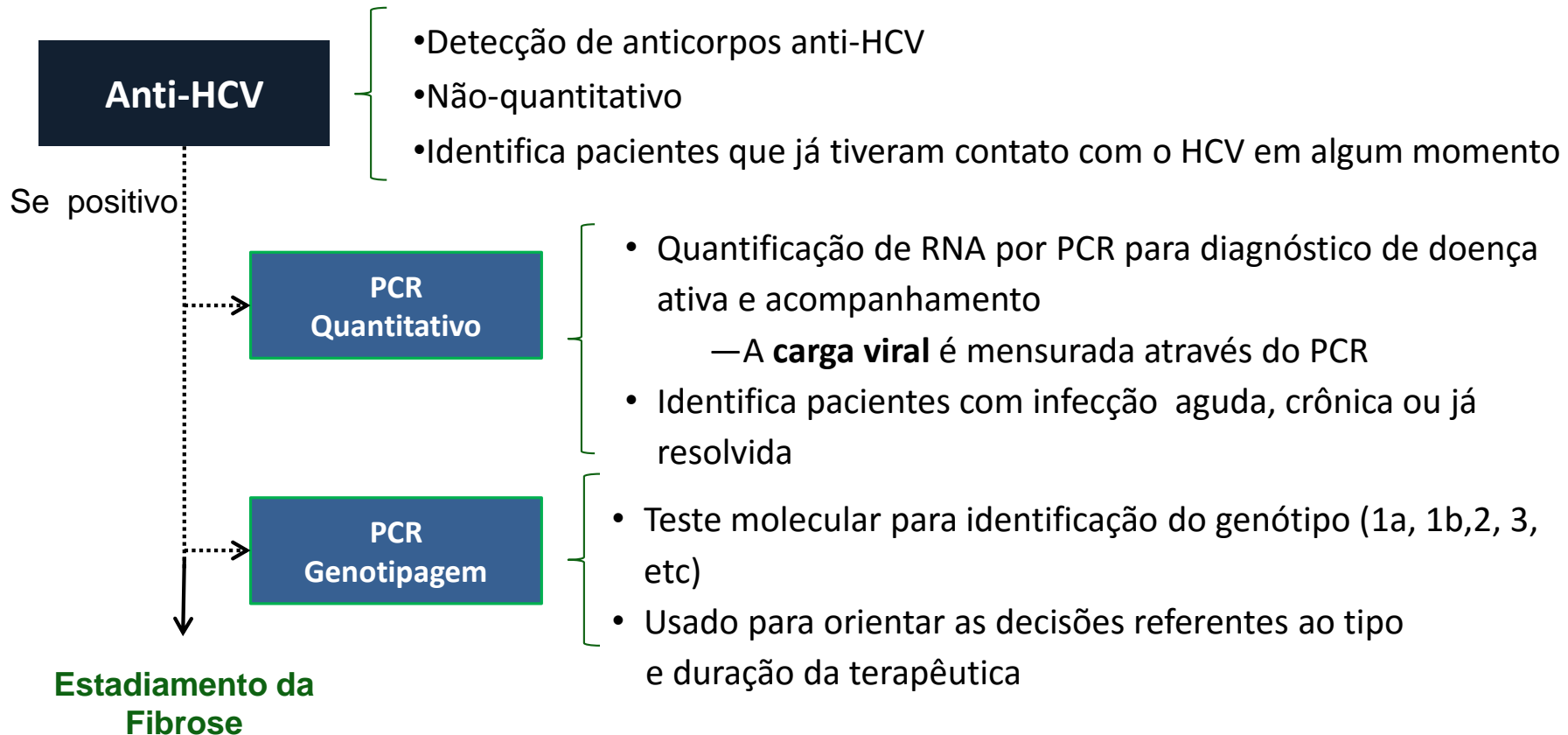
- Pessoas que fizeram procedimentos médicos ,odontológicos ou estéticos (manicures) em locais sem controle de infecções.
- Transfundidos antes do anti-HCV estar disponível ou se não realizado na rotina (antes de 1993) e transplantes.
- Usuários de drogas injetáveis ou inalatórias.
- Pessoas com tattoo, piercing ou escarificações feitas sem controle.
- RN nascidos de mães com HVC.
- Indivíduos HIV(+).
- HSH com práticas sexuais de risco
- Prisioneiros, sem teto,etc...
- 40% (?)

Quadro Clínico

- A maioria dos pacientes com Hepatite C crônica não apresenta sintomas
 - Eventualmente os sintomas aparecem na fase aguda ou na doença avançada
- A suspeita pode vir de avaliações clínicas e testes de rotina (TGO, TGP, etc)

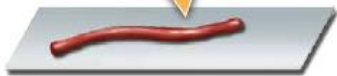
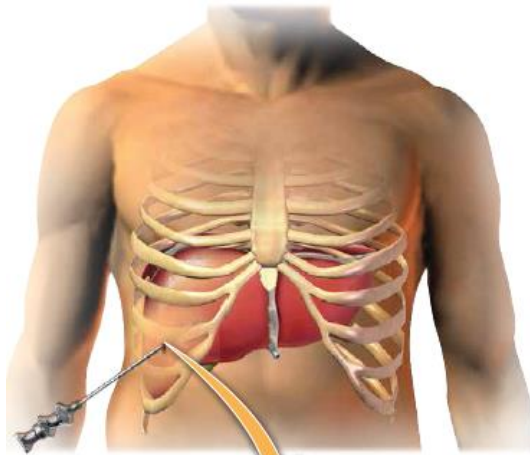


Diagnóstico



Estadiamento da Fibrose

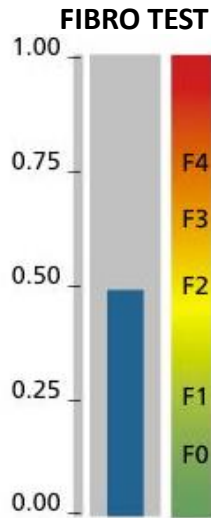
Biópsia Hepática



Um pequeno pedaço de tecido é removido com uma agulha de biópsia e examinada com um microscópio.

Marcadores Sanguíneos (APRI, FibroTest, etc)

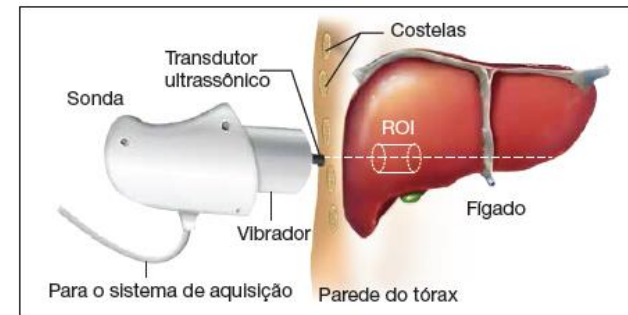
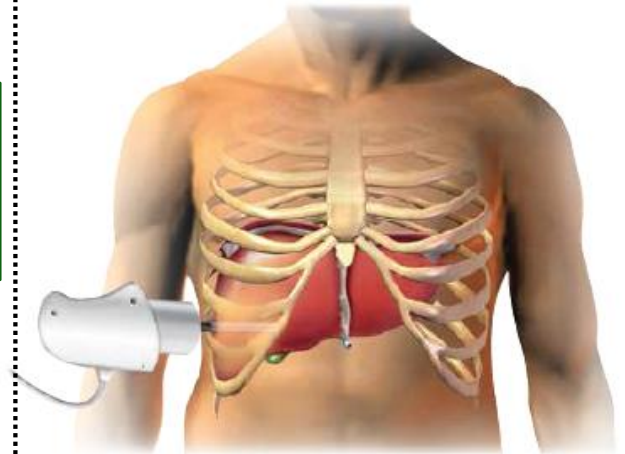
$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{Nível de TGO}}{\text{Limite superior normal de TGO}}}{\text{Contagem de Plaquetas (10}^9\text{/L)}} \times 100$$



Exames Realizados

Alfa-2-macroglobulina
Haptoglobina
Apolipoproteína A1
Bilirrubinas totais
GGT
ALT
+ idade + sexo

Elastografia Transitória (FibroScan)



ROI, região de interesse.

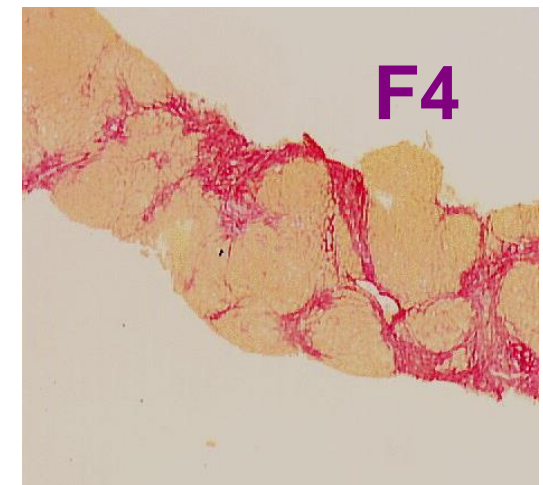
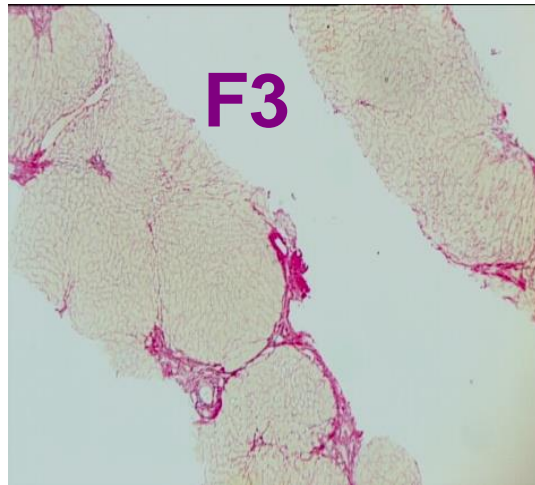
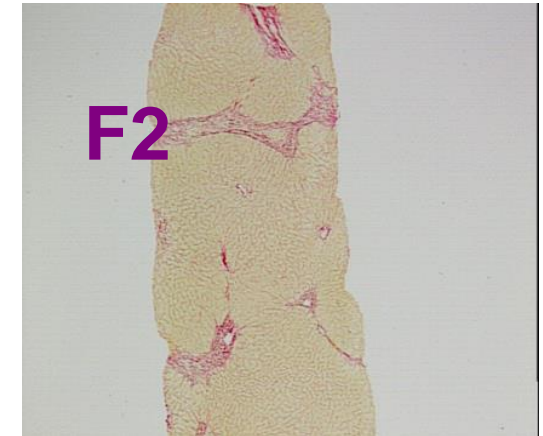
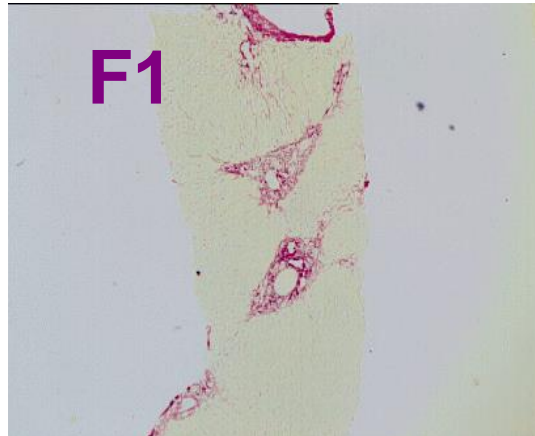
Estadiamento da fibrose

Biópsia Hepática

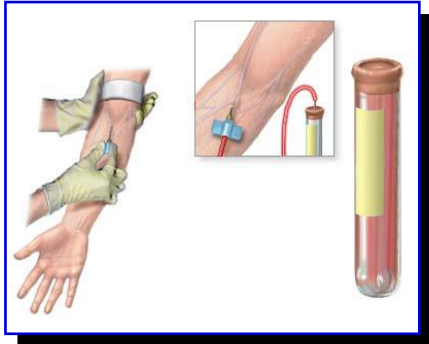
- Padrão ouro
- Invasivo e necessita de um histopatologista especializado

▪ Escala Metavir - mais comumente utilizada no Brasil:

- F0 = Sem fibrose
- F1 = fibrose portal sem septos
- F2 = alargamento da via portal e poucos septos
- F3 = numerosos septos mas sem cirrose
- F4 = Cirrose



Métodos Não Invasivos para Estadiamento da Fibrose



Marcadores Sanguíneos

(APRI, FIB4, FibroTest, etc)

- Teste indireto (calculado com base em marcadores sanguíneos)
- Menos invasivo que a biópsia (apenas exame de sangue)
- Permite a distinção entre doença inicial e tardia; menos preciso em estágios moderados



Elastografia Transitória (FibroScan e ARFI)

- Método avançado, não invasivo.
- Os resultados podem ser afetados em pacientes obesos ou com necro-inflamação grave

Objetivo do Tratamento

O tratamento farmacológico é capaz de atingir a cura desta doença.

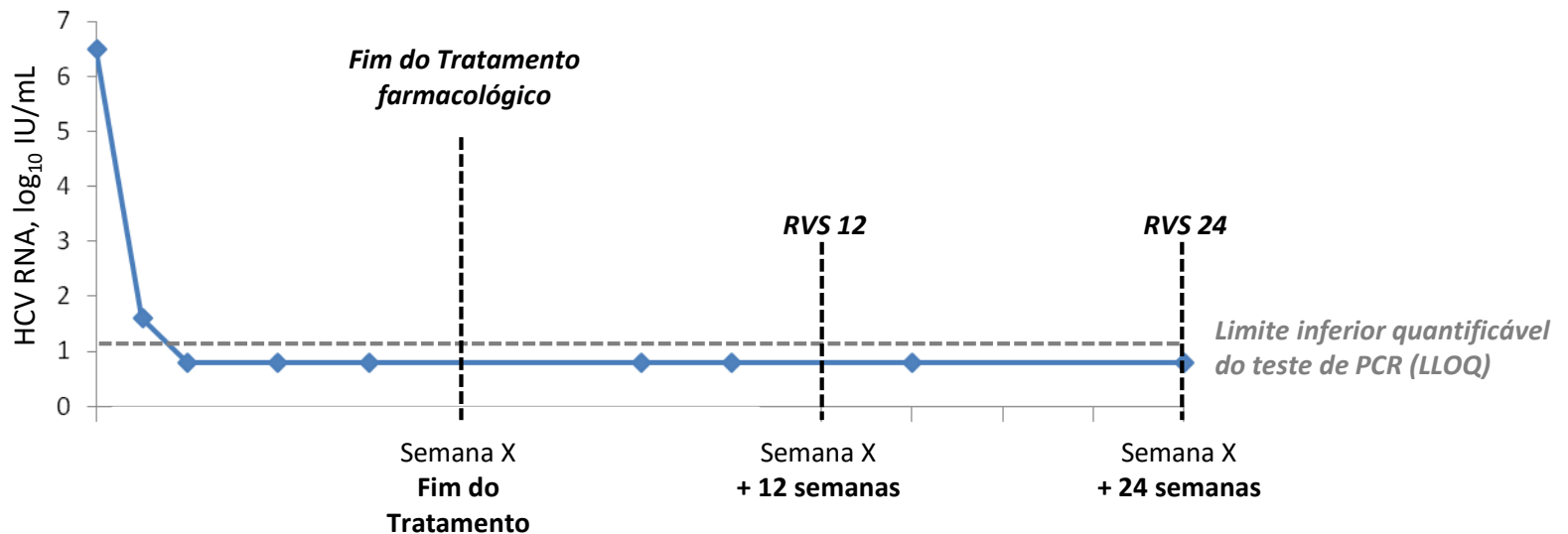
OBJETIVO PRINCIPAL DO TRATAMENTO

Resposta Viroológica Sustentada (RVS)

- Definido pelo alcance de níveis indetectáveis de RNA viral após 12 (RVS12) ou 24 (RVS24) semanas após o fim do tratamento.

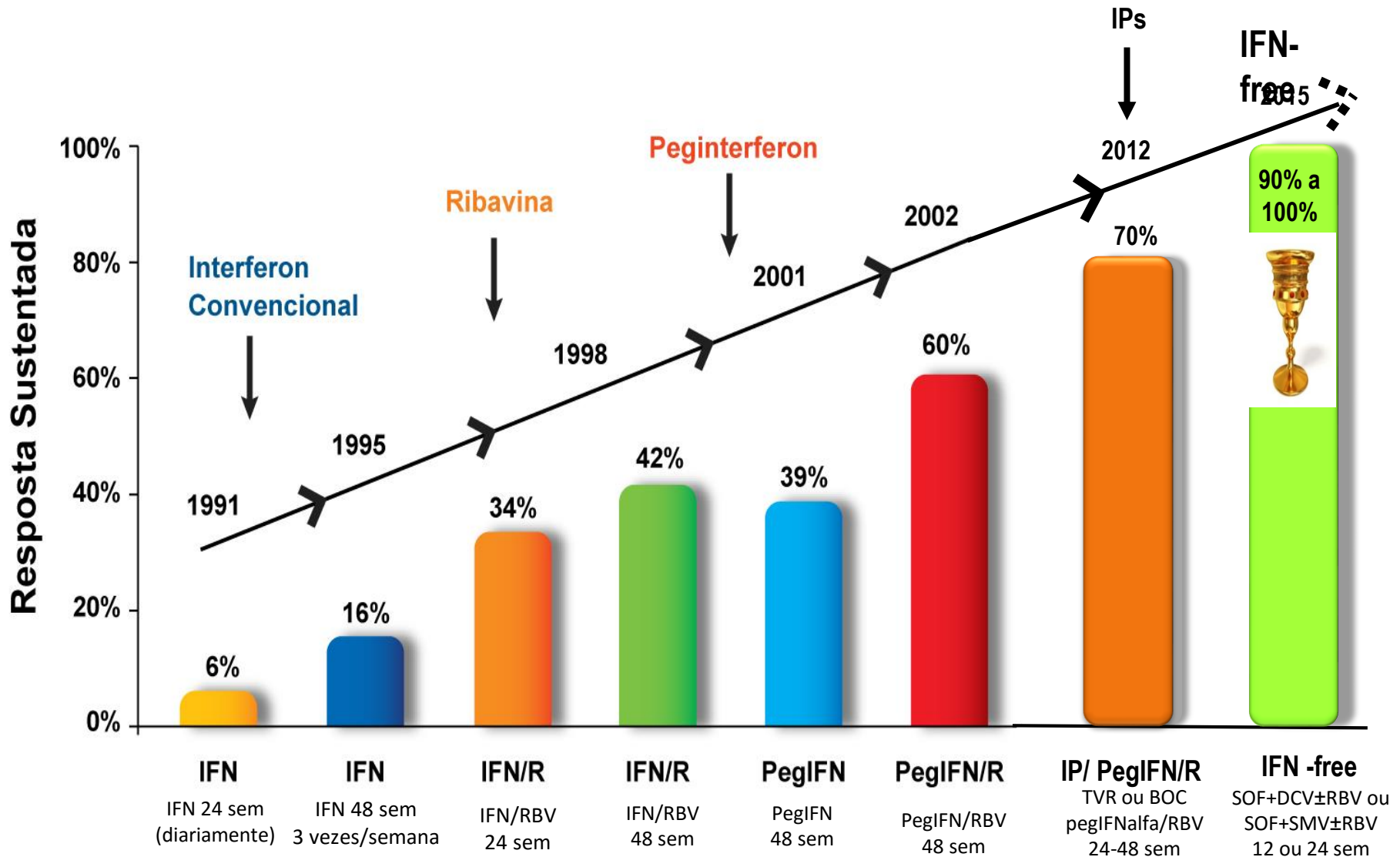


Cura da Hepatite C



O avanço no tratamento da Hepatite C

Razavi et al. J. Viral Hepat. 21: 34-59, 2014



Comparativo da terapia com e sem Interferon

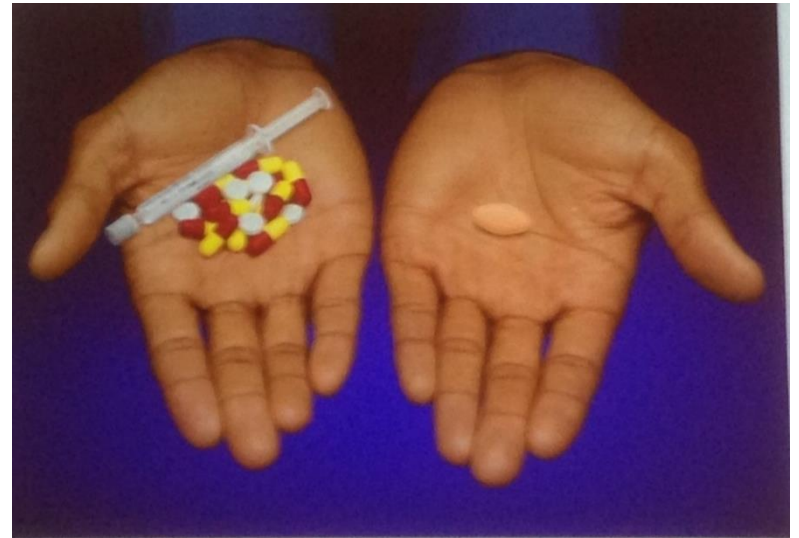
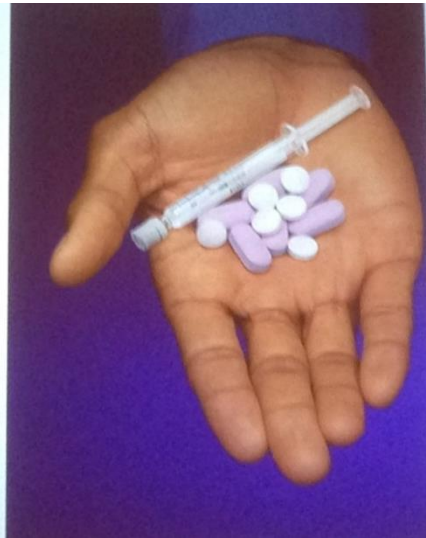
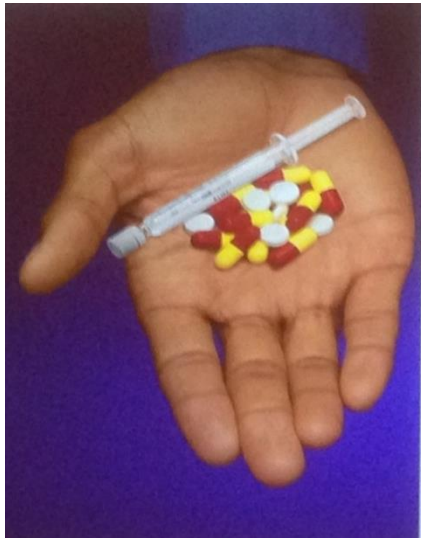
COM IFN

- Muitas contra-indicações
- Muitos eventos adversos
- Esquemas complexos
(muitas pílulas, tomadas e regras)
- Parenteral e oral
- Longos períodos (24-72 sem.)
- Maior necessidade de centros e equipes especializadas
- Baixa efetividade
- Custo elevado no Brasil

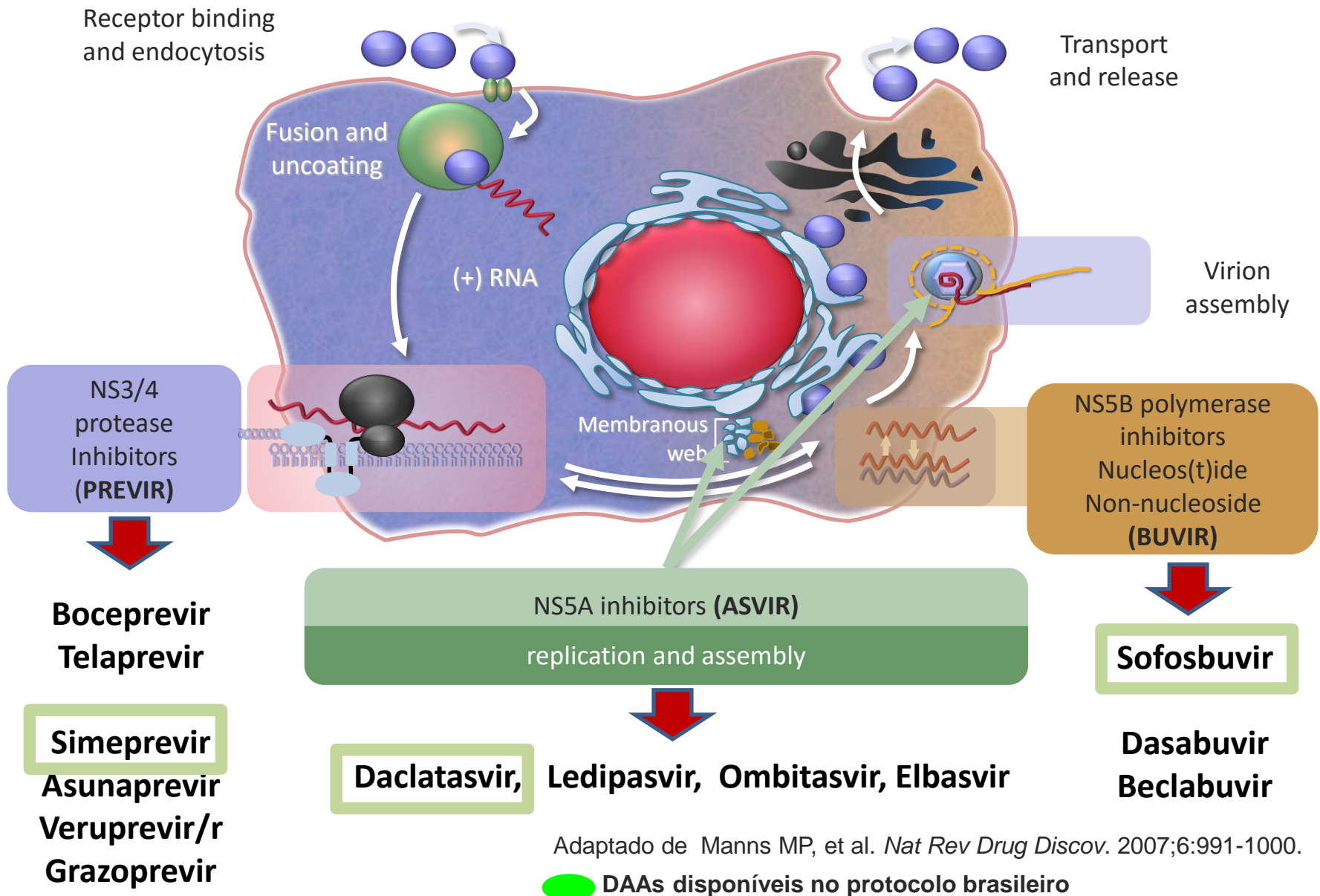
SEM IFN

- Poucas contra-indicações
- Poucos eventos adversos
- Esquemas simples
(poucas pílulas, tomadas e regras)
- Exclusivo oral
- Curtos períodos (8-24 sem.)
- Menor necessidade de centros e equipes especializadas
- Alta efetividade
- Custo adequado no Brasil

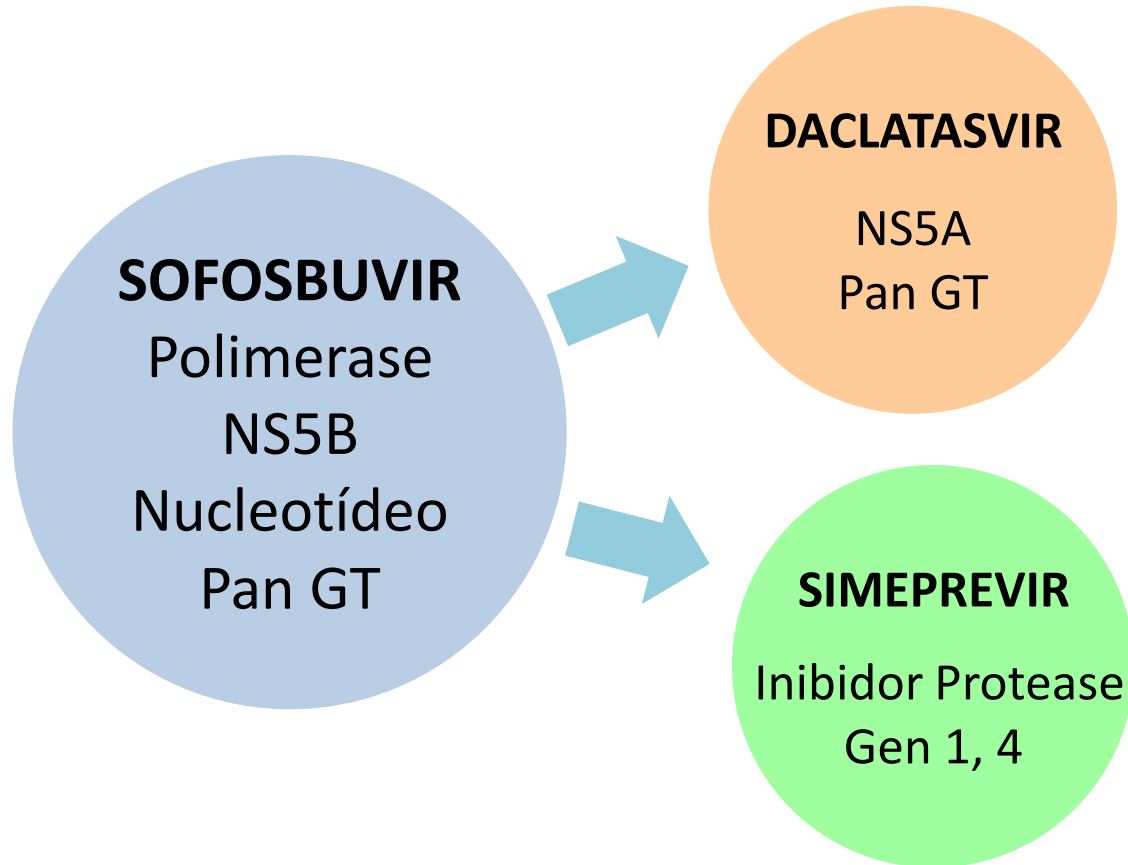
Comparativo da terapia com e sem Interferon



ALVOS PARA AÇÃO DOS DAA CONTRA O HCV



DAAAs no Protocolo Brasileiro





Obrigado

