

Hepatite C: uma revisão para dentistas

Hepatitis C: a review for dentists

Soraya de Mattos Camargo Grossmann¹, Rosângela Teixeira², Maria Auxiliadora Vieira Do Carmo³

RESUMO

Neste trabalho, os autores fazem uma revisão de literatura sobre a hepatite C ressaltando aspectos importantes da doença, tais como a epidemiologia, a virologia, a transmissão, o diagnóstico, a história natural, as manifestações extra-hepáticas, o tratamento e as manifestações bucais e sistêmicas relevantes para os cirurgiões-dentistas.

Descritores: Hepatite C. Manifestações bucais.

INTRODUÇÃO

A hepatite C é considerada um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade (MS, 2003), sendo a maior responsável pelas taxas de mortalidade e de morbidade devido às doenças hepáticas em todo o mundo. A principal forma de contaminação pelo vírus da hepatite C (HCV) consiste no contato com sangue infectado pelo vírus, o que inclui profissionais de saúde em grupos de risco à infecção. Em virtude do caráter, muitas vezes, assintomático da hepatite C crônica o paciente infectado pode ser desconhecedor de seu estado de portador viral tornando-se um importante elo de perpetuação da doença. A hepatite C pode se tornar crônica levando às conseqüências graves como a cirrose hepática e o carcinoma hepatocelular. Dada a gravidade da doença e a inclusão dos cirurgiões-dentistas em grupos de risco para a hepatite C, maiores conhecimentos a respeito dessa nova endemia se fazem indispensáveis para a prática clínica.

REVISÃO DE LITERATURA

Estima-se que 170 a 200 milhões de indivíduos apresentam a infecção pelo HCV em todo o mundo^{1,2}, sendo considerada como uma verdadeira endemia que desafia a saúde pública mundial.

A prevalência de infecção pelo HCV realizados em pré-doadores de sangue apresenta discrepâncias consideráveis, em regiões como a Grã-Bretanha (0,04%), a Espanha (1,2%) e a Itália (3,2%)³. São consideradas regiões de altas prevalências o Japão, o Brasil e a Rússia, sendo a

África e o Oriente Médio conhecidos como as de maior prevalência mundial⁴.

Não há dados acurados da prevalência da infecção pelo HCV no Brasil⁵. Um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia⁶, divulgado em 1999, demonstrou prevalência próxima de 1,23%, podendo, portanto, ser considerado um país endêmico. A região Norte apresenta a maior prevalência (2,12%) e a Sul a menor (0,65%). A prevalência da região Sudeste foi estimada em 1,43%, com os estados de Minas Gerais (0,4%) e Espírito Santo (1,2%) apresentando as menores prevalências da região⁶, seguidos por São Paulo (1,42%)⁷ e Rio de Janeiro (2,6%)⁶.

A incidência de novos casos de infecção pelo HCV vem se reduzindo, a partir de medidas profiláticas e realizações de testes de detecção do HCV em hemocentros, na maioria dos países, a partir de 1992^{1,8}.

Virologia

O vírus da hepatite C (HCV), um *Hepacivirus* da família *Flaviviridae*, consiste em um vírus RNA identificado em 1989⁹.

Em 1994, Simmonds e colaboradores estabeleceram uma classificação de variantes das seqüências genômicas do HCV, agrupadas em seis tipos ou genótipos denominados 1a/1b, 2a/2b, 3, 4, 5 e 6¹⁰.

Um estudo realizado no Brasil por Souza e colaboradores¹¹ detectou que o genótipo 1 (62,1%) é o mais freqüente em pacientes com hepatite C crônica. Os autores encontraram 36,6% do subtipo

¹Mestre em Odontologia (Estomatologia), FO-UFMG

²Profa. Adjunta do Dept. de Clínica Médica, FM-UFMG

³Profa. Adjunta do Dept. de Clínica Patologia e Cirurgia, FO-UFMG

1b e 20,3% do subtipo 1a. Seguem-se os genótipos 3 (33,9%) e 2 (3,2%), sendo os demais raros no Brasil¹².

Transmissão

A transmissão parenteral é a principal via de infecção pelo vírus da hepatite C através da exposição ao sangue contaminado^{2, 8, 10}. São considerados, assim, indivíduos com risco aumentado para a infecção pelo HCV aqueles que receberam transfusão sanguínea antes de 1992², receptores de hemoderivados^{2, 10} como pacientes hemofílicos (51,5%), hemodialisados (38,5%), portadores de doenças hematológicas (38,2%) e leucemias (18,4%)⁶, além de indivíduos usuários de drogas ilícitas injetáveis¹⁰.

Outros grupos de risco para a infecção pelo vírus da hepatite C incluem os transplantados de órgãos antes de 1992, pessoas com tatuagem, usuários de *piercing*, indivíduos que tiveram outras formas de exposição percutânea, como acupuntura, e os profissionais de saúde^{1-2,6,10}. Formas menos comuns de infecção pelo HCV relatadas incluem a transmissão sexual, principalmente relacionada à promiscuidade, e a transmissão vertical e perinatal de mães contaminadas com o vírus¹⁰. Cerca de 40% dos pacientes infectados pelo HCV ainda desconhecem a forma de contaminação pelo vírus¹³.

Diagnóstico

O diagnóstico da hepatite crônica pelo vírus C baseia-se em achados clínicos, sorológicos, laboratoriais e morfológicos. Os sinais e sintomas clínicos dependem do estágio da doença, podendo ser muito variáveis nas fases aguda e crônica da doença¹⁴.

A investigação inicial da infecção pelo HCV consiste na realização de exames imunoenzimáticos EIA (*Elisa immuno assay*) de detecção de anticorpos específicos contra proteínas virais, sendo o anti-HCV de 3ª geração ou Elisa-III o teste de triagem sorológica, com alta sensibilidade (maior que 97%) e especificidade próxima de 95%^{10,15}.

Os testes sorológicos, entretanto, não distinguem a infecção passada da infecção presente nem a fase da doença (aguda ou crônica), e não prevêm a sua progressão¹⁶. Portanto, do ponto de vista prático, pode-se afirmar que o resultado anti-HCV positivo significa, apenas, que o indivíduo apresenta anticorpos contra o HCV, e o negativo a ausência de anticorpos contra o HCV.

Um teste negativo contra o HCV pode ocorrer nas situações em que não houve, de fato, a

infecção com o vírus C, no período de janela imunológica ou na vigência de redução do título de anticorpos em razão de imunodeficiência adquirida ou induzida por medicamentos imunossupressores em portadores crônicos do vírus C¹⁷.

O teste molecular HCV-RNA por PCR qualitativo é utilizado preferencialmente como confirmatório do anti-HCV¹⁷, podendo ser qualitativo e quantitativo^{1,10}, para detecção do vírus e quantificação do número de cópias virais circulantes (carga viral)². Em seguida determina-se o genótipo do vírus C, sendo o resultado fundamental para a decisão terapêutica⁶.

Com base nos resultados dos exames citados, adicionados do valor da ALT (alaninoamino-transferase), pode-se diagnosticar ou afastar a hepatite C aguda ou crônica¹⁷.

Exames não invasivos por imagem, como a ultra-sonografia, são muito importantes para avaliar a cirrose avançada, além da contribuição no diagnóstico de esteatose e fibrose hepática na fase inicial^{10,14}.

A biópsia hepática é essencial na abordagem do paciente portador de hepatite crônica pelo vírus C. Na forma crônica da doença podem ser observados, histologicamente, infiltrado mononuclear periportal, hepatite de interface, hepatite lobular e esteatose hepática. A progressão da hepatite crônica pelo vírus C se caracteriza pela evolução da fibrose hepática, sendo a cirrose a modificação da arquitetura hepática pela fibrose em estágio muito avançado¹⁵ (Figura 1).

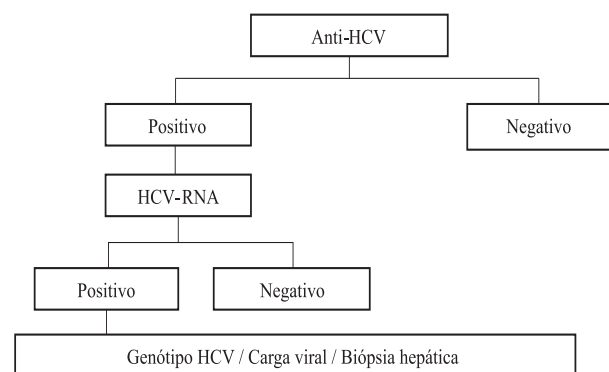


Figura 1- Protocolo para diagnóstico da hepatite C¹⁵.

História natural da doença

A hepatite C aguda é raramente diagnosticada, sendo notificada em somente 20 a 25% dos casos¹. A persistência do HCV-RNA por mais de seis meses após a infecção aguda caracteriza a infecção crônica. Cerca de 70 a 80% dos pacientes com infecção aguda evoluem para infecção crônica¹⁸.

A doença crônica é assintomática na maioria dos casos, com manifestações clínicas somente em fases avançadas de acometimento hepático. O diagnóstico é, muitas vezes, casual, a partir de exames de avaliação de rotina², por meio de triagem em hemocentros ou por sintomas não específicos, como a hemorragia digestiva alta, o que dificulta o diagnóstico precoce da doença¹¹.

Os principais sintomas, quando presentes, são mal-estar, fadiga, febre baixa e anorexia. Ao exame físico pode-se notar aumento no tamanho e na consistência do fígado, além de esplenomegalia, telangiectasias, sinais de anemia e desnutrição nas fases mais avançadas¹. Uma vez estabelecida a cirrose, os pacientes estão sujeitos ao aparecimento de complicações da insuficiência hepática e da hipertensão portal,

incluindo a ascite, o sangramento por varizes de esôfago e as conseqüências da disfunção da síntese hepática¹⁵.

O percentual de pacientes com infecção crônica que evolui para cirrose hepática após 20 anos de infecção é próximo de 20%¹⁵, evoluindo para o hepatocarcinoma em cerca de 1 a 4% dos pacientes¹. O risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma em pacientes positivos para o HCV é cerca de 20 vezes maior que em pacientes negativos para o HCV¹⁹. De acordo com Alberti e Benvegnù¹, a hepatite crônica pelo vírus C pode ser letal em 5 a 10% dos pacientes após 10 a 30 anos de infecção, em razão de cirrose descompensada ou hepatocarcinoma (Figura 2). A hepatite C crônica tem sido a maior responsável por transplantes hepáticos em todo o mundo.

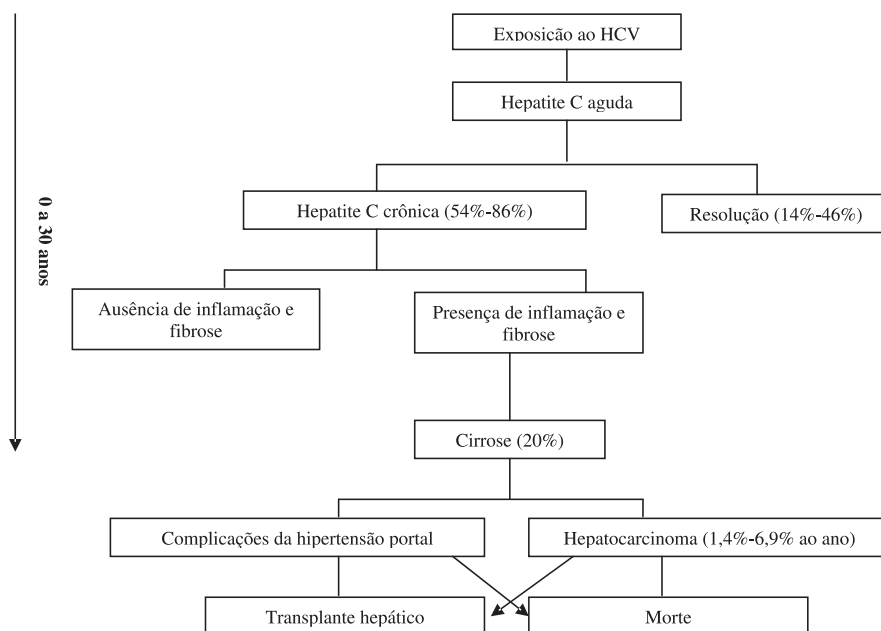


Figura 2- História natural da hepatite crônica pelo vírus C^{1,15}.

Diversos fatores do hospedeiro têm influência na progressão da hepatite crônica pelo vírus C, sendo principais: o uso de álcool, a idade e a época da exposição, o sexo masculino e a co-infecção com outros vírus, como o da hepatite B (HBV) e o da imunodeficiência adquirida (HIV), além de outras doenças sistêmicas^{1,17}.

Manifestações extra-hepáticas

A hepatite crônica pelo vírus C é, primariamente, restrita ao fígado. Contudo, pacientes com hepatite crônica pelo vírus C podem eventualmente apresentar diversas manifestações extra-hepáticas, que incluem as doenças hematológicas, renais, dermatológicas, endócrinas, neuromusculares e articulares, alterações em

glândulas salivares e oculares, além de desordens auto-imunes e psicológicas^{8,10}. A importância do reconhecimento de manifestações extra-hepáticas da hepatite C em pacientes assintomáticos auxilia no diagnóstico precoce da doença melhorando o prognóstico dos pacientes.

Manifestações intrabuciais têm sido descritas em pacientes com o HCV^{8,13,20-21}, como cáries dentárias e lesões malignas, como o carcinoma epidermóide bucal (Quadro 1). Entre as lesões bucais, no entanto, as mais importantes são o líquen plano e a sialodente²²⁻²³.

Autores como Cacoub et al.²⁴ sugerem como os principais fatores de risco para manifestações extra-hepáticas a idade avançada, o sexo feminino e a fibrose hepática extensa.

Quadro 1- Manifestações intrabucais de pacientes infectados com o HCV ^{8,13,20,21}.

<p>DOENÇAS MUCOCUTÂNEAS Líquen plano Eritema multiforme Doença de Behçet Pênfigo vulgar Lupus eritematoso</p>	<p>OUTRAS DOENÇAS DA CAVIDADE BUCAL Carcinoma epidermóide Úlceras bucais Candidíase Pigmentação da mucosa jugal Petéquiias Hiperqueratose friccional</p>
<p>GLÂNDULAS SALIVARES Xerostomia Sialoadenite Síndrome de Sjögren</p>	<p>DOENÇAS DENTÁRIAS E PERIODONTAIS Cárie dentária Gengivite</p>

Tratamento

Atualmente, o tratamento é realizado com o uso do Interferon alfa ou Interferon peguilado alfa-2a associado ou não a doses diárias de ribavirina, dependendo do genótipo viral¹⁵. Devido a diferentes efeitos colaterais atribuídos ao tratamento²⁵, pacientes só se submetem a este após assinatura de Termo de Consentimento Informado.

No Brasil, os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, de diagnóstico, esquema terapêutico preconizado, mecanismo de acompanhamento, avaliação do tratamento, bem como a realização de exames laboratoriais de diagnóstico e acompanhamento foram preconizados pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2002⁵. Segundo esse protocolo, o tratamento da hepatite C crônica está indicado quando alguns testes laboratoriais apresentarem resultados superiores à normalidade, a biópsia hepática mostrar atividade moderada ou intensa ou fibrose moderada a intensa e ausência de contra-indicações ao tratamento.

Aspectos importantes para o cirurgião-dentista

Além de seu papel importante no diagnóstico de lesões bucais nos pacientes com hepatite C, os cirurgiões-dentistas assim como seus auxiliares são considerados grupo de risco à infecção ao HCV (1,8%)²⁶, uma vez que estão sujeitos a acidentes com materiais perfuro-cortantes²⁷. Não existem, entretanto, relatos de contaminação sabidamente profissional entre os cirurgiões-dentistas até o momento.

O RNA-HCV pode permanecer estável ao meio ambiente por mais de 5 dias e há relatos de presença do vírus na saliva de paciente infectado pelo HCV²⁸. Dessa forma, medidas universais de biossegurança devem ser rigorosamente seguidas pelos profissionais de saúde, visto que a vacinação profilática ainda não está disponível. Caso ocorra um acidente profissional durante atendimento de um paciente com hepatite C a CDC (Center for Disease Control and Prevention)²⁹ recomenda medidas observadas na Figura 3:

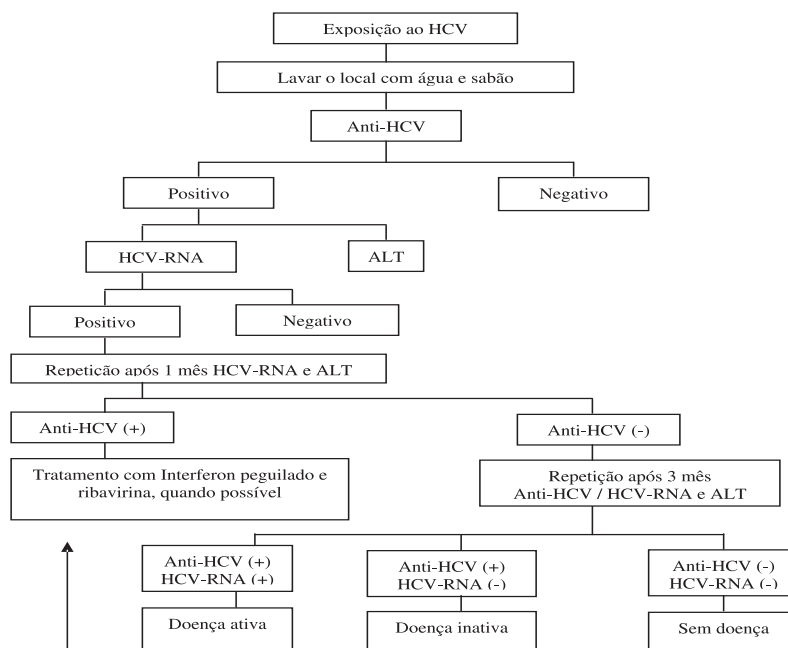


Figura 3- Conduta profissional após exposição acidental ao vírus da hepatite C²⁹.

O atendimento a pacientes infectados pelo HCV pode ser realizado por qualquer cirurgião-

dentista, entretanto, requer alguns critérios particulares sumarizados no quadro 2^{8,30}.

Quadro 2- Recomendações aos Cirurgiões-dentistas para atendimento de pacientes infectados com o HCV^{8,30}.

PROCEDIMENTOS INVASIVOS Requer cuidados pré-operatórios, principalmente relacionados a distúrbios sanguíneos, incluindo tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina e contagem de plaquetas.
PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS Extremo cuidado ao prescrever medicamentos hepatotóxicos (eritromicina), drogas anti-coagulantes (ácido acetil salicílico), anti-depressores do sistema nervoso central. e imunosuppressores (corticosteróides).
ASSOCIAÇÕES COM OUTRAS DOENÇAS SISTÊMICAS Deve ser levantada a possibilidade de outras infecções por meio de sangue contaminado (HIV, vírus da hepatite B) e outras doenças sistêmicas que requerem cuidados especiais de atendimento (hipertensão, diabetes mellitus, cirrose hepática, insuficiência renal crônica).
ASSOCIAÇÕES MEDICAMENTOSAS Levantar todos os medicamentos rotineiramente utilizados pelo paciente (anti-hipertensivos, interferon peguilado, ribavirina).
LESÕES INTRABUCAIS Exame intrabucal minucioso investigando as principais doenças bucais observadas em pacientes infectados pelo HCV (líquen plano, sialodente, Síndrome de Sjögren, gengivite) e encaminhamento a profissional especializado, quando necessário.
PREVENÇÃO DE INFECÇÃO Profilaxia preventiva realizada rotineiramente reduzindo a necessidade de procedimentos odontológicos.

REFERÊNCIAS

- 1 - Alberti A, Benvegnù L. Management of Hepatitis C. *J Hepato.* 2003; (s.38):104-18.
- 2 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Programa Nacional de Hepatites Virais. Hepatites Virais: o Brasil está atento / Ministério da Saúde, Secretaria Executiva, Programa Nacional de Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
- 3 - Ingafou M, Porter SR, Scully C et al. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 27:65-6.
- 4 - Quer J, Esteban JI. Epidemiology. In: Zuckerman AJ, Thomas HC (eds). *Viral Hepatitis.* 2 ed, United Kingdom, Churchill Livingstone, 1998; 271-83.
- 5 - Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais: Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas Hepatite Viral Crônica C – Interferon-alfa, Interferon-alfa Peguilado, Ribavirina. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- 6 - Relatório do Grupo de Estudos da Sociedade Brasileira de Hepatologia. *Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite crônica pelo vírus C no Brasil* [consultado em janeiro de 2003], disponível em www.sbhepatologia.org.br.
- 7 - Focaccia R, Da Conceição J, Sette HJR. et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serological survey of a stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infect Dis.* 1998; 2: 269-84.
- 8 - Lodi G, Porter SR, Scully C. Hepatitis C virus infection: Review and implications for the dentist. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 86:8-22.
- 9 - Choo QL, Kuo G, Weiner AJ et al. Isolation of a cDNA clone derived from a bloodborne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244:359-62.
- 10 - National Institutes of Health. Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C: 2002 – June 10-12, *Hepatol.* 2002; (s.36):3-20.
- 11 - Souza FC, Andrade DC, Campos VF et al. Aspectos clínicos da hepatite C crônica:

- experiência do Ambulatório de Hepatites Virais/ Instituto Alfa de Gastroenterologia/Hospital das Clínicas da UFMG. *Rev Med Minas Gerais*. 2004; 14:136-41.
- 12-Bassit L, Santos GR; Da Silva LC et al. Genotype distribution of hepatitis C vírus in São Paulo, Brazil: rare subtype found. *Hepatology*. 1999; 29:994-5.
- 13-Grossmann S.M.C. Associação entre o líquen plano bucal e a hepatite crônica pelo vírus C. (Dissertação). Belo Horizonte, Minas Gerais: Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais. 2005, 105 p.
- 14-Da Silva LC. Aspectos peculiares e história natural da hepatite C. IN: *Hepatites: agudas e crônicas*. 2003; 135-148; 208-20.
- 15-Teixeira R. Aspectos clínicos e terapêuticos da hepatite C crônica. *Rev Med Minas Gerais*, Belo Horizonte, 2005.
- 16-Rubin RA, Falestiny M, Malet PF. Chronic hepatitis C: advances in diagnostic testing and therapy. *Arch Intern Med*. 1994; 154: 387-92.
- 17-Teixeira R, Bassetti-Soares E, Oliveira GC. Paciente anti-HCV positivo: o que fazer. In: *Tópicos em Gastroenterologia*. Belo Horizonte: Medsi, 2004; 443-56.
- 18-Bonkovsky HL, Mehta S. Hepatitis C: a review and update, *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44:159-82.
- 19-Sun C, Wu D, Lin C et al. Incidence and Cofactors of Hepatitis C Virus-related Hepatocellular Carcinoma: A prospective Study of 12,008 Men in Taiwan. *Am J Epidemiol*. 2003; 157:674-82.
- 20-Henderson L, Muir M, Mills PR et al. Oral health of patients with hepatitis C virus infection: a pilot study. *Oral Dis*. 2001; 7:271-5.
- 21-Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M et al. Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol*. 2004; 40:77-83.
- 22-Roy KM, Bagg J. Hepatitis C virus and oral disease: a critical review. *Oral Dis*. 1999; 5:270-7.
- 23-Carrozzo M, Gandolfo S. Oral diseases possibly associated with hepatitis C virus. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003; 14:115-27.
- 24-Caccoub P, Poinard T, Ghillani P et al. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C. *Arthritis & Rheumatism*. 1999; 42:2204-12.
- 25-Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. *N Engl J Med*. 1997; 336:347-56.
- 26-Williams IT, Perz JF, Bell BP. Viral hepatitis transmission in ambulatory health care settings. *CID*, 2004; 38:1592-8.
- 27-Diaz LF, Savage GM. Risks and costs associated with the management of infectious wastes. WHO/WPRO, 2003.
- 28-Gonçalves PL, Cunha CB, Busek SC, Oliveira GC, Ribeiro-Rodrigues R, Pereira FE. Detection of hepatitis C virus RNA in saliva samples from patients with seric anti-HCV antibodies. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9:28-34.
- 29-Center for Disease Control and Prevention (CDC). New York State Department of Health: Clinical Guidelines for the Medical Management of Hepatitis C. 2005.
- 30-Scully C, Cawson RA. *Medical Problems in Dentistry*. 4. ed. Oxford: Wright, 2000; 252-3.