

3 - Uma túnica de várias cores

Francisco Inácio Bastos

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

BASTOS, FI. Uma túnica de várias cores. In: *O som do silêncio da Hepatite C* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2007, pp. 39-52. ISBN 978-85-7541-371-5. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

3 | UMA TÚNICA DE VÁRIAS CORES

Logo que José chegou a seus irmãos, estes o despiram da sua túnica, a túnica de várias cores, que ele trazia.
(Gen 37, 23)

Assim como as bíblicas roupas de José, a clínica da hepatite C é uma túnica de várias cores, bastante mais cores do que se supõe a princípio. Trata-se de uma túnica de várias cores, uma vez que as manifestações clínicas da hepatite C se estendem para além da sua própria denominação “hepatite (doença do fígado) –, constituindo-se na verdade em uma doença sistêmica (termo que designa doenças que abrangem vários órgãos e/ou sistemas de um organismo).

Não resta dúvida de que a hepatite C é, antes de tudo, uma afecção que afeta o fígado, caso contrário sua denominação seria imprecisa e injustificada. No entanto, a hepatite C habitualmente evolui com manifestações em diferentes órgãos e sistemas, como a pele, cavidade oral, pulmões, afetando, antes de tudo, a imunidade do indivíduo de forma abrangente, o que vimos no capítulo anterior. Vamos a essas manifestações, antes de retornarmos ao fígado propriamente dito.

Na obra *Hepatite C: aspectos críticos de uma epidemia silenciosa*, também publicada pela Editora Fiocruz, em 2005, são listadas 36 manifestações extra-hepáticas (ou seja, manifestações que não as hepáticas ou relativas ao fígado), de origem basicamente

auto-imune (o que vimos em algum detalhe no capítulo anterior). Irei aqui resumir, de forma a mais clara e simples possível para o não especialista, que manifestações são essas. *Grosso modo*, poderíamos subdividi-las em agravos que afetam o organismo no seu conjunto, de forma menos específica, e manifestações que afetam preferencialmente determinados órgãos, mais especificamente.

Dentre as primeiras, cabe citar a fadiga (cansaço) crônica, manifestação que é muitas vezes confundida com questões psicossociais que, habitualmente, são consideradas (erradamente) como menos relevantes, como o desânimo, a tristeza e a depressão. Portanto, cabe investigar a infecção crônica pelo VHC em indivíduos que poderíamos designar apressadamente como ‘pouco motivados’ ou ‘cansados’. Esta síndrome de fadiga pode se superpor às manifestações (também de cansaço e desânimo) secundárias a diferentes anemias, presentes com relativa frequência na hepatite C crônica. Mais um motivo, portanto, para prestar atenção a esses sintomas, aparentemente vagos e subjetivos.

As manifestações auto-ímmunes podem se revestir de maior gravidade, afetando diferentes sistemas de forma mais agressiva, por exemplo, determinando inflamação de tendões e músculos (fibromialgias e poliomyosite), diferentes estruturas do sistema nervoso e órgãos dos sentidos, como na Síndrome de Guillain-Barret. Tal síndrome é uma polirradiculopatia, isto é, inflamação de diversas raízes nervosas, afetando, habitualmente, a medula espinhal de forma progressiva, comprometendo terminações sensitivas e motoras, ou seja, com repercussões referentes à sensibilidade, com sintomas como formigamento e dor, e à capacidade de realizar movimentos) e nas uveítes (afecções que atingem os olhos, nas suas estruturas intermediárias e/ou profundas).

Uma outra vertente possível de afecções sistêmicas associadas à hepatite C é a sobreposição do quadro hepático com quadros clínicos abrangentes, que podem ocorrer, nos demais indivíduos, de forma totalmente independente da hepatite C crônica, como as afecções que afetam os órgãos denominados linfohematopoiéticos, ou seja, os órgãos que estão associados à formação e fluxo de dois fluidos corporais, a linfa e o sangue. Neste último grupo, estão incluídos alguns linfomas (cânceres das células linfáticas). Estas manifestações, ainda que raras, podem estar presentes em alguns pacientes com hepatite C crônica, o que faz com que a investigação diagnóstica e o manejo clínico da hepatite C devam ser os mais abrangentes possíveis, de modo que, na eventualidade de aparecimento dessas síndromes, haja pronto diagnóstico e tratamento.

Outras afecções atingem basicamente órgãos específicos, como os pulmões, ou regiões específicas do corpo, como a cavidade bucal. Nem sempre os especialistas, neste caso, os pneumologistas e os dentistas/estomatologistas, estão atentos às inter-relações entre os quadros que observam e tratam, e a hepatite C crônica. Neste sentido, vale a pena mencionar brevemente os principais quadros a ela associados.

No caso dos pulmões, as afecções associadas são antes decorrência dos efeitos colaterais do tratamento do que da hepatite C crônica por si só. Exceção feita a quadros de fibrose pulmonar, os demais problemas que afetam as vias respiratórias e os pulmões na hepatite C crônica são, basicamente, conseqüências indesejáveis da terapia com o interferon e a ribavirina (quanto a este último medicamento, não há por ora clareza quanto a uma possível relação direta com complicações pulmonares), como veremos a seguir.

Um dos quadros mais comuns, que, na minha experiência (limitada ao acompanhamento de usuários de drogas injetáveis, e, portanto, não necessariamente generalizável aos demais pacientes), vi e vejo com enorme frequência é uma síndrome bastante similar à gripe, quando da administração do interferon. Os pacientes se queixam de mal-estar, dores musculares, febre e sintomas respiratórios variáveis, como, por exemplo, tosse e dificuldade de respirar. Habitualmente, esses sintomas são transitórios e se tornam menos presentes e incômodos à medida que o tratamento avança. Em algumas ocasiões, relativamente pouco frequentes na minha experiência, é necessário interromper o uso da medicação.

Uma questão central à população com a qual venho trabalhando ao longo dos anos (como disse “os usuários de drogas, especialmente, de drogas injetáveis”) é a administração simultânea da medicação e o consumo de drogas e álcool. Assim como no caso da infecção pelo HIV/Aids, não se deve, jamais, basear condutas clínicas em preconceitos e avaliações superficiais. Infelizmente, é bastante comum que profissionais de saúde excluam, *a priori*, pacientes com um histórico de uso de álcool e drogas de terapias antivirais para o HIV/Aids ou para a hepatite C crônica. Com isso, é possível que sejam indevidamente excluídos dos potenciais benefícios da terapia exatamente aqueles que dela mais necessitam, em função da gravidade dos seus quadros clínicos e de condições de vida adversas.

Estaria mentindo se dissesse que o manejo cotidiano de pacientes usuários de drogas e álcool, com hepatite C crônica ou HIV/Aids, e, frequentemente, afetados por ambas as condições, constitui tarefa fácil. Muitos destes pacientes co-infectados necessitam de terapia antiviral combinada para ambas as condições

“hepatite C crônica e Aids. No caso específico da Aids, a terapia é denominada anti-retroviral, por se tratar de um medicamento destinado a combater um retrovírus, o HIV, embora ambas as terapêuticas sejam, num sentido mais amplo, anti-virais, em se tratando de infecções por vírus.

Como o leitor virtual para quem escrevo não é, espero, aquele leitor a quem o poeta francês Charles Baudelaire se dirigiu, com fina ironia, em *As Flores do Mal*, (“meu leitor hipócrita, meu semelhante, meu irmão”), cabe mencionar tanto dificuldades como caminhos a serem trilhados.

Em primeiro lugar, na minha opinião pessoal, não há estratégia de ‘redução de danos’ (ou seja, não me parecem possíveis estratégias terapêuticas que não compreendam, necessariamente, a abstinência) em se tratando do consumo de álcool e uso de interferon no tratamento da hepatite C crônica. Em relação a outras drogas, que não o álcool, é possível apostar numa redução gradual e, mesmo em certos casos, administrar, com cautela, a complexa situação em que determinados pacientes não conseguem se manter abstinentes no período em que estão sob terapia com o interferon. Obviamente, o ideal é que se mantenham abstinentes, mas nem sempre isso é possível no mundo real. Quanto ao álcool, a bibliografia especializada e a minha experiência apontam para efeitos desastrosos do seu uso concomitante com a medicação para tratamento da hepatite C crônica na maioria dos casos. Isto ocorre muito possivelmente porque os pacientes, com longo histórico de uso crônico de álcool e hepatite C igualmente crônica, chegam para o tratamento em um momento que suas reservas hepáticas (a capacidade do fígado em desempenhar suas funções habituais, essenciais ao organismo como um todo) estão próximas do limite.

Cabe lembrar que uma das causas mais importantes da cirrose hepática é o uso continuado, e em grandes quantidades, de bebidas alcoólicas, o mais das vezes associado à desnutrição, por razões que incluem a queda das reservas de tiamina (uma das vitaminas essenciais ao metabolismo do organismo, que integra o denominado complexo vitamínico B), a ‘substituição’, nos alcoolistas graves, da alimentação regular pela ingestão de bebidas alcoólicas (muito calóricas, mas pouco nutritivas de fato) e a interseção entre alcoolismo e más condições de vida e trabalho. Disse, com sua ironia habitual, o escritor irlandês Oscar Wilde, que não era verdade que o álcool fosse a praga das classes trabalhadoras, mas sim que o trabalho é que constituía uma praga que afetava as classes que bebem!

Por isto, sempre converso com os pacientes, antes de ser iniciada qualquer terapia medicamentosa para a hepatite C crônica, que é absolutamente essencial que eles se abstenham do álcool. Quase invariavelmente a resposta deles é: “vou ver se dá para diminuir um pouco”. Deve-se, entretanto, lançar mão de todos os argumentos e tentar inserir os pacientes em psicoterapia, além da terapia auxiliar com medicamentos psiquiátricos, como ansiolíticos (calmantes) e antidepressivos. Nem sempre esses esforços são bem-sucedidos e, ao longo dos anos, já perdi diversos pacientes. Ainda assim, creio que não devemos desistir, pois a desistência por parte do profissional de saúde é, muitas vezes, sinônimo de ajudar a empurrar o paciente para um beco sem saída. Diz um antigo ditado hebraico que “quem salva uma vida, contribui para salvar o mundo”. Pela dificuldade da tarefa que temos pela frente nesses casos, não convém abrir mão dessa perspectiva, algo ingênua, mas profunda e, antes de tudo, ética e solidária.

Retornando às complicações de natureza sistêmica (cabe recordar: afecções que afetam o organismo no seu conjunto), vem ganhando destaque na pesquisa recente a inter-relação entre hepatite C e diabetes. Por razões ainda não inteiramente claras, a hepatite C crônica habitualmente gera um quadro de resistência à insulina, hormônio que (de forma bastante simplificada) faz com que os açúcares entrem nas células do organismo, reduzindo, com isso, os níveis de açúcar na corrente sanguínea (e, eventualmente, em outros fluidos do organismo, como a urina). A falta de insulina faz com que as células não contem com o suprimento adequado de energia e que as quantidades por demais elevadas de açúcar diluído nos fluidos corporais lesem (ou seja, machuquem, firam) as paredes dos vasos por onde circula o sangue, como nas veias em geral, rins e pequenos vasos dos olhos.

Portanto, ao contar com um fator a mais de risco para o desenvolvimento do diabetes, os pacientes que não eram diabéticos antes do aparecimento da hepatite C crônica devem prestar especial atenção aos demais fatores de risco, como a ingestão excessiva de açúcares, a obesidade e o sedentarismo. Com relação aos pacientes que já eram diabéticos antes que a infecção pelo VHC se tornasse crônica, cabe um manejo cuidadoso de ambas as condições, com um trabalho integrado entre endocrinologistas e profissionais que cuidam da hepatite C, como hepatologistas ou gastroenterologistas. Cabe aqui uma breve observação, uma vez que afirmei no capítulo anterior que pesquisas recentes documentam que a exposição a diversos agentes infecciosos pode determinar uma proteção frente ao desenvolvimento da diabetes. É importante notar que, entre estas infecções, possivelmente protetoras, nas experiências com roedores, não se inclui a infecção pelo VHC (o vírus da hepatite C) e que, portanto,

tudo indica que algumas infecções são protetoras com relação ao risco de desenvolver diabetes, mas não no caso da hepatite C crônica, quando, ao invés de uma redução, ocorre, de fato, uma ampliação do risco de desenvolver diabetes.

A pele, apesar de não ser vista como tal pela maioria das pessoas, é nosso órgão mais extenso, e aquele que se situa na interface (junto com o tubo digestivo) entre o organismo e o meio ambiente. A pele costuma ser afetada por doenças não apenas inicialmente restritas a ela, mas também por doenças de natureza sistêmica que se expressam primeiramente como manifestações cutâneas, ou que, ao menos, o observador externo nota primeiro na pele, bem de acordo com a expressão corrente “isso está à flor da pele”.

As manifestações cutâneas mais frequentes na hepatite C estão vinculadas a afecções sistêmicas, de natureza auto-imune, como boa parte das manifestações extra-hepáticas da hepatite C. As duas principais manifestações cutâneas da hepatite C crônica atendem por nomes tão estranhos, que soam aos ouvidos dos não-especialistas como verdadeiros quebra-cabeças. Os detalhes referentes a tais afecções fogem ao escopo deste livro, mas apenas para matar a curiosidade dos leitores em relação a nomes que disse soarem estranhos, pois não há quem não goste de nomes exóticos – aí estão eles “, estas afecções atendem, respectivamente, pelos nomes de crioglobulinemia mista e porfiria cutânea tarda. Bom, eu avisei que eram estranhos...

A cavidade bucal, assim como a pele, é uma estrutura em interação permanente com o meio ambiente, com a particularidade de ser a primeira instância da nossa relação cotidiana com os alimentos, além do seu papel na ingestão de medicamentos, líquidos e produtos eventualmente tóxicos, que ingerimos com

propósitos ‘recreativos’ (como algumas drogas e o álcool) ou de forma inadvertida (como nas intoxicações involuntárias). Portanto, é relativamente freqüente, em determinados indivíduos vivendo com hepatite C crônica, uma superposição de diferentes fatores que podem afetar a cavidade bucal, como manifestações associadas mais diretamente à hepatite C crônica, como o líquen plano (doença crônica cujo detalhamento foge aos propósitos deste livro e à competência do seu autor), sinais e sintomas associados ao uso prolongado de diferentes medicações, como a sensação de náusea e a azia, e problemas derivados do consumo contínuo do álcool e outras drogas, bastante freqüentes entre os usuários de drogas injetáveis, como inflamação gengival (habitual em pacientes que alternam a injeção de cocaína com a auto-administração da cocaína pelas mucosas nasal e oral, muitas vezes com o uso simultâneo do álcool). Não por acaso, por trabalhar com indivíduos infectados pelos vírus da Aids e da hepatite C que fazem uso de drogas injetáveis, encaminho tais pacientes com enorme freqüência ao dentista, quando não ao dentista e ao estomatologista (médico especializado na cavidade oral e suas patologias).

Já não era sem tempo de voltar às afecções propriamente hepáticas, afinal, trata-se, apesar de toda diversidade, de uma hepatite. Recapitulando o que vimos, sob outros prismas, nos capítulos anteriores, a infecção pelo VHC se manifesta inicialmente de modo muito variável. A hepatite aguda pelo VHC tem sintomatologia, em geral, branda, que é, na maioria dos casos (estima-se que a infecção aguda seja assintomática em 80% dos indivíduos), tão branda a ponto de nem ao menos ser notada pelo indivíduo por ela afetado. Em uma minoria de casos, a infecção aguda pode se manifestar com quadros sintomáticos,

especialmente com náuseas, diarreia, perda de apetite, dor na região em torno do fígado (quadrante superior direito do abdômen), icterícia (cor amarela nas mucosas, como, por exemplo, nas conjuntivas dos olhos), urina escura e fezes claras.

Como, habitualmente, a infecção aguda não é notada pelos indivíduos por ela afetados nessa fase inicial, muitas vezes a infecção, já persistente, é observada de forma casual, muitos anos depois do episódio de infecção aguda, por meio de um exame laboratorial de rotina.

Algumas pessoas eliminam espontaneamente o vírus da hepatite C após apresentarem um episódio agudo de infecção (ver desdobramentos desse raciocínio no capítulo 5). Não se sabe ainda com certeza que fração dos infectados consegue eliminar definitivamente os vírus, assim como ainda é objeto de pesquisa como e quais pessoas conseguem fazê-lo. Uma das razões pelas quais é tão difícil saber quantas pessoas eliminam o vírus da hepatite C e como o fazem, em cada etapa da sua resposta imunológica à infecção, deriva justamente do fato de a imensa maioria das infecções agudas ser assintomática, fazendo com que grande parte das avaliações seja retrospectiva, com uma defasagem no tempo de décadas, com relação ao período em que ocorreu a infecção aguda. É possível seguir no tempo populações sob especial risco de infecção pelo VHC, como os usuários de drogas injetáveis, mas fica a questão de o quanto tais achados, relativos a uma população com características tão específicas, podem ser extrapolados para as demais pessoas afetadas pela hepatite C.

Enfim, a despeito das limitações e imprecisões, sabe-se que a maioria das pessoas evolui para uma infecção persistente no tempo, embora apenas uma minoria venha a apresentar, ainda que transcorridas décadas, quadros graves.

Os principais fatores de uma evolução mais grave, à parte do próprio transcurso do tempo e do envelhecimento dos indivíduos (com o conseqüente enfraquecimento das suas defesas imunológicas), são: ser do sexo masculino (ou seja, observa-se uma evolução mais favorável entre as mulheres), consumir, de forma abusiva, bebidas alcoólicas e co-infecção com o vírus da Aids. Mais recentemente, fatores vinculados ao metabolismo e ao estado de saúde de um modo geral têm sido estudados com maior detalhe, chamando-se atenção para o papel da obesidade, do diabetes e da presença de gordura no fígado (esteatose), como fatores que podem levar a uma progressão mais grave e aceleração dos quadros de fibrose hepática (vide capítulo 2).

Portanto, cresce a relevância de fatores relacionados a um estilo de vida mais ou menos saudável. Como grande parte das pessoas não sabe estar infectada, cabe raciocinar como nas promoções comuns em supermercados: “pague 1 e leve 2”, ou seja, o indivíduo apostaria em um estilo de vida mais saudável de um modo geral, com reflexos positivos sobre o seu metabolismo e especialmente sobre o aparelho cardiovascular. Na eventualidade de ele vir a se infectar, em algum momento da vida, com o VHC, o prognóstico da infecção será mais favorável, ainda que ele nem ao menos saiba disso.

Os indivíduos com uma infecção crônica ativa, com inflamação persistente do fígado, evoluem com graus variáveis de fibrose, distorção da arquitetura original do fígado e perda da capacidade funcional do órgão. Algo como 20% dos indivíduos com infecção crônica pelo VHC progride para um quadro grave de fibrose difusa (espalhada por diversas áreas do fígado) e cirrose (a expressão clínica de quadros de fibrose avançada). A cirrose habitualmente se manifesta plenamente após três décadas de evolução

da infecção crônica, em não mais do que 10% de todos os pacientes com infecções crônicas pelo VHC.

Uma pequena fração de indivíduos, mas muito relevante do ponto de vista clínico e de saúde pública, devido à gravidade do quadro, pode vir a desenvolver o câncer hepático.

O advento da terapia com o interferon representa um marco na moderna terapia da hepatite C crônica e uma mudança no paradigma da saúde pública com relação a esta epidemia. De uma condição que só podia ser prevenida, pelo controle dos estoques de sangue e pela mudança comportamental (por exemplo, evitando a transição do uso não injetável para injetável de drogas), passou-se a uma doença tratável, ganhando ênfase os aspectos de diagnóstico precoce, oferta ampla e gratuita de um tratamento sabidamente dispendioso, aderência ao tratamento e monitoramento cuidadoso do mesmo.

Interferon é, na verdade, uma designação genérica para um amplo grupo de substâncias (proteínas) secretadas pelas células do sistema imunológico, além de outras células do organismo, sob diferentes modalidades. Estas modalidades de interferon são classificadas em três grandes classes (I, II, III). A classe I é a mais numerosa e se subdivide em subclasses, representadas por letras gregas (como alfa e beta). O interferon utilizado no tratamento da hepatite é o interferon alfa, e sua variante (a partir de manipulação da sua estrutura e apresentação) denominada interferon peguilado (nas modalidades alfa 2a e alfa 2b).

A resposta aos diferentes interferons depende basicamente das variantes dos vírus (mais ou menos agressivas) que infectam os diferentes pacientes e das condições de saúde do paciente sob tratamento. É fundamental que o paciente se mantenha aderente ao tratamento, a despeito do eventual aparecimento de

efeitos colaterais, se abstenha do uso do álcool e seja monitorado cuidadosamente. O tratamento com interferon é comumente associado ao emprego da ribavirina. A ribavirina é um potente antiviral, ativo contra diversos vírus, como o da gripe (influenza) e o VHC, que atua através da inibição da reprodução dos vírus.

Para finalizar, mostra-se especialmente trágica e desafiadora a constatação de que, nos dias de hoje, especialmente nos países em desenvolvimento (onde a hepatite C é especialmente prevalente), a principal limitação ao efetivo tratamento da hepatite C seja de natureza financeira. O interferon peguilado (o medicamento mais efetivo) está protegido por patentes das companhias farmacêuticas internacionais, e é vendido por preços muito elevados. Habitualmente, o paciente individual e sua família não têm como arcar com os custos do tratamento e o sistema público de saúde, de países como o Brasil, se vê às voltas com dificuldades de manter um estoque regular, para um número crescente de pacientes (ver detalhes no capítulo 4). O resultado são imensas filas de espera, descontinuidade no tratamento, dificultando sobremaneira o sucesso da terapêutica. A grande maioria dos países em desenvolvimento conta hoje com um expressivo contingente de portadores da hepatite C crônica não tratados ou tratados de forma insatisfatória. Tais limitações e deficiências têm reflexos tanto sobre a saúde dos indivíduos como da coletividade.

Como veremos em detalhe no capítulo subsequente, pacientes não tratados e/ou tratados de forma insatisfatória podem constituir fontes de novas infecções, influenciando, portanto, a dinâmica da epidemia como um todo. Ainda que o tratamento esteja longe de uma eficácia de 100%, não resta dúvida de que ele reduz a carga de vírus circulantes de uma proporção

substancial de pacientes e, com isso, reduz o número de potenciais infectantes (pessoas que, eventualmente, podem ser a fonte de novas infecções).

O Brasil e outros países em desenvolvimento estão apostando no desenvolvimento da tecnologia nacional e da cooperação sul-sul (ou seja, entre diferentes países em desenvolvimento) para baratear os atuais custos e tornar o tratamento para a hepatite C uma realidade para as inúmeras pessoas que dele precisam. Só assim transformaremos em realidade o conceito que norteia nosso sistema de saúde e que está inscrito na Constituição, de que a saúde é um direito de todos.