

Métodos de Avaliação da Função Neurocognitiva nos Pacientes Portadores de Infecção Crônica pelo Vírus da Hepatite C: Uma Revisão Narrativa

Davi Whately Amar¹, Carlos Bruno Nogueira², Max Kopti Fakoury^{3,4}

Resumo

A hepatite C, causada por um vírus de RNA da família Flaviviridae, é uma infecção crônica que afeta milhões de pessoas globalmente e pode provocar manifestações extra-hepáticas, incluindo alterações no sistema nervoso central e periférico. A alteração cognitiva pode estar presente em até 60% dos pacientes, se apresentando principalmente como uma névoa cerebral ("brain fog"). A neuropatia periférica é comum, especialmente em pacientes com crioglobulinemia mista, mas também pode ocorrer sem ela, embora pouco estudada nesse contexto. Sua fisiopatogenia envolve mecanismos imunes, disfunção hepática, neurotoxicidade viral e inflamação crônica. A avaliação cognitivo-funcional utiliza instrumentos como o MEEM e MoCA para rastreio global, o Teste de Fluência Verbal para funções executivas, e o PHQ-9 para sintomas depressivos. A dor é quantificada pela Escala Visual Analógica e o questionário DN4. Para o sistema nervoso autônomo, destacam-se os questionários COMPASS 31 e SAS, além de testes funcionais hemodinâmicos como a Manobra de Valsalva, teste de respiração profunda, handgrip e avaliação de hipotensão ortostática. Também são evidenciados testes invasivos para avaliação direta do sistema nervoso periférico, como a eletroneuromiografia, potencial evocado e biópsia de pele. Estes métodos permitem mensurar o impacto da doença na qualidade de vida e orientar o manejo clínico na era dos antivirais de ação direta.

Palavras-chave: cognição, hepatite C, neurologia.

Methods of Neurocognitive Function Assessment in Patients with Chronic Hepatitis C Infection: A Narrative Review

Abstract

Hepatitis C, caused by an RNA virus of the Flaviviridae family, is a chronic infection that affects millions of people globally and can trigger extrahepatic manifestations, including alterations in the central and peripheral nervous systems. Cognitive impairment can be present in up to 60% of patients, mainly presenting as brain fog. Peripheral neuropathy is common, especially in patients with mixed cryoglobulinemia, but it can also occur in its absence, although it remains understudied in this context. Its pathophysiology involves immune mechanisms, hepatic dysfunction, viral neurotoxicity, and chronic inflammation. Cognitive-functional assessment utilizes instruments such as the MMSE (Mini-Mental State Examination) and MoCA (Montreal Cognitive Assessment) for global screening, the Verbal Fluency Test for executive functions, and the PHQ-9 for depressive symptoms. Pain is quantified using the Visual Analogue Scale and the DN4 questionnaire. For the autonomic nervous system, the COMPASS 31 and SAS questionnaires stand out, along with functional hemodynamic tests such as the Valsalva maneuver, deep breathing test, handgrip, and orthostatic hypotension assessment. Invasive tests for direct evaluation of the peripheral nervous system, such as electromyoneurography, evoked potentials, and skin biopsy, are also highlighted. These methods

¹Bolsista do Projeto de Iniciação Científica (PIC) do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUGG/EBSERH). ²Médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUGG/EBSERH). ³Professor da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (EMC/UNIRIO). ⁴Orientador do PIC do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUGG/EBSERH).

Correspondência

Davi Whately Amar
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca
20.270-004 - Rio de Janeiro/RJ - Brasil
E-mail: daviwhatelyamar@edu.unirio.br

allow for measuring the disease's impact on quality of life and guiding clinical management in the era of direct-acting antivirals.

Keywords: cognition, hepatitis C, neurology.

Introdução

A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) é uma das causas mais comuns de doença hepática crônica, com prevalência global da ordem de 0,7%¹. No período de 2000 a 2022 no Brasil, foram detectados 432.781 novos casos, com maior proporção no sudeste (53,7%), tendo uma incidência média em 2022 de 6,6 por 100 mil habitantes². No entanto, os agravos relacionados ao vírus C extrapolam o comprometimento hepático, caracterizando-se como uma doença sistêmica, com manifestações extra-hepáticas que afetam diversos órgãos. Entre essas, destacam-se alterações do sistema nervoso central, com prejuízo cognitivo, e distintos graus de acometimento do sistema nervoso periférico^{3,4}.

A fisiopatologia por trás do dano neurológico no contexto do HCV é complexa e multifatorial. O mecanismo mais aceito envolve a capacidade de neuroinvasão do vírus, que consegue transpor a barreira hematoencefálica, possivelmente utilizando monócitos infectados como "cavalos de Tróia" ou por infecção direta de células endoteliais e da micróglia^{5,6}. Uma vez no sistema nervoso central, a replicação viral, mesmo que de baixa intensidade, pode perpetuar um estado de neuroinflamação crônica⁷. Contudo, essa agressão neurológica não se limita à presença viral direta; a resposta imune do hospedeiro desempenha um papel igualmente, se não mais, preponderante. A inflamação sistêmica persistente e a presença de crioglobulinas, imunocomplexos frequentemente associados ao HCV, podem induzir uma vasculite de pequenos vasos (vasa nervorum), comprometendo a microcirculação e causando dano isquêmico ao tecido nervoso periférico^{4,8}. Corroborando a hipótese do mecanismo indireto, estudos demonstram que a disfunção autonômica se correlaciona com marcadores de atividade inflamatória hepática, como os níveis de alanina aminotransferase⁸.

Queixas neurocognitivas são frequentemente relatadas por pacientes infectados pelo HCV, incluindo comprometimento cognitivo leve, depressão e fadiga, muitas vezes descritas como "névoa cerebral" (brain fog). Um estudo prévio demonstrou 60% de incidência de alterações neurocognitivas em pacientes infectados cronicamente³. Outras publicações também indicam pior desempenho em testes cognitivos em pacientes portadores do HCV⁹.

A neuropatia periférica é uma manifestação frequente entre os infectados pelo vírus C, com prevalência variando entre 26% e 86% nos casos associados à crioglobulinemia mista. Nesses pacientes, as manifestações costumam ser exuberantes, atribuídas principalmente à vasculite e ao depósito de imunocomplexos. Por outro lado, o comprometimento periférico na ausência de crioglobulinemia permanece pouco estudado¹⁰.

O sistema nervoso periférico é composto por fibras de grosso e pequeno calibre. As fibras de grosso calibre, ricamente mielinizadas, são responsáveis pela condução das sensibilidades tátil discriminativa, vibratória, proprioceptiva e pressórica. Já as fibras de pe-

queno calibre - finamente mielinizadas ou amielínicas - conduzem estímulos de tato não discriminativo, sensibilidade térmica e dolorosa, além de serem responsáveis pela inervação autonômica de diversos órgãos. Clinicamente, as neuropatias periféricas podem se manifestar como parestesias, disestesias, dor neuropática, hipoestesia térmica e dolorosa, além de complicações autonômicas, como taquicardia e hipotensão postural, distúrbios da motilidade gastrointestinal e disfunção vesical, impactando significativamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes.

Historicamente, o tratamento da hepatite C era baseado no uso de interferon, frequentemente associado a efeitos adversos importantes e taxas consideráveis de falha terapêutica. Desde 2017, o Ministério da Saúde disponibiliza os antivirais de ação direta, que apresentam eficácia superior, com taxas de erradicação viral acima de 95%¹¹. Durante o diagnóstico e tratamento do indivíduo cronicamente infectado, é necessária a avaliação das manifestações extra-hepáticas, dentre elas, as neurocognitivas. Existem muitos métodos de avaliação cognitiva, autonômica, sensitiva e motora. Alguns desses são usados rotineiramente na clínica, enquanto outros são reservados somente para protocolos de pesquisa. O atual estudo visa fazer uma análise abrangente dos principais métodos e tecnologias para a avaliação da função neurocognitiva dos pacientes cronicamente infectados com o HCV.

Objetivo

Realizar uma revisão narrativa sobre os instrumentos e tecnologias para a avaliação neurocognitiva de paciente portadores do HCV, servindo como facilitador da escolha propedêutica na conduta diagnóstica. Metodologia:

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que busca responder a seguinte pergunta norteadora: "O que a literatura especializada em saúde, dos últimos dez anos, além dos textos e artigos tradicionais de referência do tema abordado, traz a respeito da avaliação da função neurocognitiva nos pacientes portadores de infecção crônica pelo vírus da hepatite C?"

A revisão narrativa é caracterizada por uma análise crítica da literatura do ponto de vista teórico ou contextual, sendo adequada para a proposta da pesquisa, haja vista que para a aplicação do método não é necessário estabelecer rígidos critérios ou sistematização no desenvolvimento da pesquisa, sendo possível a discussão de novos temas e caminhos teórico-metodológicos a partir de fontes documentais.

Para a realização desse levantamento bibliográfico, foram consultadas referências sobre a temática da avaliação da função neurocognitiva, nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico. O período de referência do levantamento foi de janeiro de 2025 a dezembro de 2025. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Hepatitis C*, *Neurology* e *Cognition*, e seus respectivos correspondentes em português, combinados entre si por operadores booleanos "AND" e "OR".

Por fim, considerando que o tipo de estudo não envolve seres humanos, enfatiza-se que não há a exigência de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme interpretação da Resolução CNS nº 466/2012 que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

O presente artigo foi organizado com os testes divididos pelos seguintes domínios da neurocognição: Avaliação cognitivo-funcional, Avaliação da dor, Avaliação do sistema nervoso autônomo, Avaliação das fibras de fino calibre, Avaliação das fibras de grosso calibre, respectivamente.

Avaliação cognitivo-funcional

Mini Teste do Estado Mental (Minimental ou MEEM) é utilizado para o rastreio global da função cognitiva. Esta ferramenta, composta por 30 itens, quantifica o grau de comprometimento cognitivo avaliando cinco domínios principais: orientação (temporal e espacial), registro (memória imediata), atenção e cálculo, evocação (memória de curto prazo) e linguagem (nomeação, repetição, comando, leitura, escrita e cópia de desenho). A pontuação total varia de 0 (comprometimento máximo) a 30 (sem comprometimento detectável), e seus pontos de corte são ajustados conforme o nível de escolaridade do participante, seguindo normas validadas para a população brasileira¹².

Montreal Cognitive Assessment (MOCA) é outro teste de rastreio global da função cognitiva. Consiste em um questionário aplicado, dividido em 8 domínios, visuoespacial/executivo, nomeação, memória, atenção, linguagem, abstração, evocação tardia e orientação, com pontuação máxima de 30 pontos. Trata-se de um teste mais difícil que o MEEM, portanto mais sensível e menos específico¹³.

Teste de Fluência Verbal (TFV) é empregado para avaliar funções executivas, velocidade de processamento e flexibilidade mental, áreas sensíveis a disfunções do lobo frontal. Pode ser solicitado o maior número de itens de uma categoria (ex: "animais") em 60 segundos. A pontuação será a soma das palavras corretas, descontadas repetições e intrusões, com resultados comparados a dados normativos.

Teste do Relógio subitem 16 (TDR) utilizado para rastrear funções visuoespaciais, praxias construtivas e planejamento executivo. É solicitado ao participante que desenhe a face de um relógio com todos os números e, em seguida, posicione os ponteiros indicando um horário específico (ex: "onze horas e dez minutos"). Será dado um ponto para o posicionamento correto dos seguintes números: 1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 11 (será pontuado o número que estiver até sua metade incluída no oitavo correspondente). Um ponto é dado para o ponteiro pequeno e um ponto será dado para o ponteiro grande. Total máximo de pontos = 10, com pontuações mais baixas indicando maior dificuldade na integração visuoespacial e executiva¹⁴.

Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) serve a função de rastreio e quantificação da severidade de sintomas depressivos. Trata-se de um instrumento de

autopreenchimento cujos 9 itens correspondem aos critérios diagnósticos do DSM-V para Transtorno Depressivo Maior, avaliando sua frequência nas últimas duas semanas. As respostas são pontuadas em uma escala Likert de 4 pontos, variando de "Nenhuma vez" (0 pontos) a "Quase todos os dias" (3 pontos). O escore total (0 a 27) permite classificar a gravidade dos sintomas, sendo 0-4 (mínima), 5-9 (leve), 10-14 (moderada), 15-19 (moderadamente severa) e 20-27 (severa)¹⁵.

Avaliação da dor

Escala visual analógica / escala numérica para intensidade da dor é um método amplamente validado para quantificação da intensidade da dor. Utilizando uma régua numerada de zero (0) a dez (10), o primeiro representando nenhuma dor e o último a dor mais intensa já percebida, o próprio paciente quantifica a intensidade de sua dor, com utilidade para acompanhamento de eventuais intervenções para amenização da dor, assim como alinhamento da comunicação entre paciente e equipe assistente.

Questionário para dor neuropática DN4 para definir o tipo de dor em dor neuropática: questionário desenvolvido na França, publicado em 2005, para diferenciação entre dor somática e neuropática. A escala é traduzida e validada para língua portuguesa (Universidade do Porto 2007) e compreende quatro etapas para avaliação do tipo de dor, as duas primeiras levando em consideração a anamnese da dor e as duas últimas relacionadas ao exame físico. O primeiro questionamento se refere à característica da dor entre queimação, frio doloroso e/ou choques elétricos. O segundo questionamento se refere a presença de formigamento, dormência, picadas ou comichão no local onde é doloroso. O terceiro questionamento se refere à percepção de redução da sensibilidade tátil e/ou dolorosa no local da dor. Por último, também em relação ao exame físico, se o esfregar com uma escova é capaz de causar dor, evidenciando a presença de alodinia. A pontuação ocorre numa escala de 0 a 10 pontos, cada questão configurando um ponto. A dor é considerada provavelmente neuropática quando a pontuação atingir valor ≥ 4 ¹⁶.

Small-Fiber Neuropathy Symptoms Inventory Questionnaire (SFN-SIQ) para avaliar e quantificar os sintomas compatíveis com neuropatia de fibras finas. O diagnóstico de comprometimento de fibras finas é baseado em achados clínicos e confirmado por testes que são pouco disponíveis, demorados e dispendiosos. Portanto, esse score foi criado como rastreio para avaliação da necessidade de testes mais avançados nas neuropatias com comprometimento puro de fibras finas. O presente questionário é o mais amplamente utilizado devido ao seu grande espectro de sintomas avaliados e simplicidade de execução. O teste é autoaplicável e consiste em 13 questões relacionadas a sintomas somato-sensoriais e autonômicos. A pontuação é geralmente feita usando uma graduação de 4 pontos para cada item entre 0 = nunca presente, 1 = às vezes presente, 2 = frequentemente presente ou 3 = sempre presente. Portanto, a pontuação varia de 0 a 39 pontos. Um estu-

do demonstrou um limiar de pontuação de 6,5, determinado como o ponto de corte ideal, com sensibilidade de 86% e uma especificidade de 70%. Adicionalmente, os valores preditivos positivo e negativo foram de 73% e 68%, respectivamente. Tais achados sugerem que o escore do SFN-SIQ apresenta probabilidade elevada de identificar acuradamente pacientes com neuropatia de fibras finas¹⁷.

Avaliação do sistema nervoso autônomo

Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) para quantificar os sintomas relacionados ao sistema nervoso autônomo. A escala originalmente publicada em 1999 compreendia 169 perguntas a serem respondidas pelo próprio paciente com relação à sintomas associados à disfunção do sistema nervoso autônomo, um conjunto de 84 perguntas clinicamente relevantes foi selecionada para gerar o COMPASS. Contudo, alguns problemas foram identificados em relação a essa escala, como um algoritmo de pontuação complexo que exige computação, gerando inconsistências mesmo quando gerado por profissionais experientes, o teste era muito extenso e demorado, além de diversas questões serem de pouca significância ou redundantes. Portanto, essa escala foi refinada e abreviada, com algoritmo de pontuação simplificado e adequado para uso na pesquisa e na prática clínica. São avaliados seis domínios, a pontuação final é dada pela soma dos pontos obtidos, mínimo zero, máximo 75 pontos, que devem ser ponderados numa escala de 0 a 100, sendo 0 nenhum acometimento autonômico e 100 o maior acometimento autonômico.

Os domínios e seus pesos máximos são: intolerância ortostática (10 pontos), vasomotor (6 pontos), secretomotor (7 pontos), gastrointestinal (28 pontos), bexiga (9 pontos), pupilomotor (15 pontos).

Perguntas simples são respondidas com “não” (0 pontos) ou “sim” (1 ponto), perguntas relacionadas a sintomas em locais específicos ou circunstâncias específicas são pontuadas como “não presente” (0 pontos) ou “presente” (para cada local ou circunstância 1 ponto). A frequência de dado sintoma é avaliada entre “raramente ou nunca” (0 ponto), “ocasionalmente ou às vezes” (1 ponto), “frequentemente ou na maior parte do tempo” (2 pontos) ou “quase sempre ou constantemente” (3 pontos). A gravidade dos sintomas entre “leve” (1 ponto), “moderada” (2 pontos) ou “grave” (3 pontos). Quanto à evolução dos sintomas entre “melhorou, desapareceu ou nunca apresentou” (0 ponto), “permaneceu igual” (1 ponto), “piorou um pouco” (2 pontos) ou “piorou muito” (3 pontos). As perguntas sobre mudanças nas funções corporais não seguem um padrão específico¹⁸.

Survey of Autonomic Symptoms (SAS) é um questionário autoaplicado de 12 perguntas que avalia e quantifica sintomas autonômicos nos últimos 6 meses. São analisados os sintomas de tontura, boca e olhos secos, cianose e diminuição de temperatura periférica, alterações da sudorese, do trato gastrointestinal e geniturinário, sendo avaliada a presença dos sintomas numa

escala de 0-12 e o incômodo do paciente numa escala de 0-60 (1-5 por item caso o sintoma esteja presente), sendo quanto maior, piores os sintomas. A escala apresenta como vantagens a rapidez e facilidade de aplicação e cálculo, porém ainda não é amplamente validada e não possui estudos aplicando ela no contexto da hepatite C¹⁹.

Manobra da Valsalva é realizada com o indivíduo sentado, após um período de repouso de 15 a 20 minutos. Em seguida, ele é instruído a soprar em um tubo especial para manter uma coluna de mercúrio a 40 mmHg por 15 segundos. Um clamp é colocado no nariz e, após os 15 segundos, é subitamente liberado. O ECG é registrado durante o período de repouso e nos 40 batimentos cardíacos subsequentes à liberação do clamp. A manobra geralmente é realizada três vezes, e o valor médio é calculado. Alguns autores sugerem considerar o maior valor obtido. A resposta à manobra é dividida em 4 partes:

Fase I) O aumento da pressão intratorácica leva a um aumento transitório da pressão arterial, ativando os barorreceptores e causando uma leve bradicardia.

Fase II) Pela diminuição do retorno venoso e, portanto, diminuição do volume de ejeção, ocorre uma queda da pressão arterial com uma taquicardia compensatória.

Fase III) Ao término da expiração, há outra queda transitória da pressão arterial pela expansão da vasculatura pulmonar, enquanto a frequência cardíaca permanece em crescendo.

Fase IV) Há uma elevação abrupta da pressão arterial concomitantemente a uma bradicardia, provavelmente causada pela ativação dos barorreceptores.

A partir desse teste, diversas análises podem ser feitas, baseadas nos parâmetros hemodinâmicos observados. O principal índice a ser calculado é a razão de Valsalva, que reflete a atividade parassimpática. Ela consiste no maior intervalo RR na fase IV, dividido pelo menor intervalo RR da fase II ou início da fase III, sendo considerados valores menores que 1,21, anormais²⁰.

Teste de respiração profunda este teste baseia-se no fenômeno da arritmia respiratória, que é mais pronunciada na frequência respiratória de 6 respirações por minuto. O indivíduo é instruído a respirar nesse ritmo (com 5 segundos de inspiração e 5 segundos de expiração por respiração), e então é calculada a diferença entre a média das maiores acelerações durante a inspiração e a média das maiores desacelerações durante a expiração. Esse valor não deve ser inferior a 10-15 batimentos por minuto. A arritmia respiratória diminui com a idade; após os 50 anos, essa diferença deve ser de pelo menos 5 batimentos por minuto.

Também pode ser determinado o índice expiração-inspiração (razão E:I), que é a razão entre o maior intervalo RR durante a expiração e o menor intervalo RR durante a inspiração em 5 ciclos respiratórios. Em indivíduos jovens, esse índice deve ser superior a 1,2.

Os resultados deste teste são influenciados pela idade, frequência cardíaca de repouso, índice de massa corporal e medicamentos em uso²⁰.

Handgrip uma contração isométrica com um dinamômetro de preensão manual, realizada a aproximadamente um terço da força máxima de contração por 3 a 5 minutos leva a elevação ocasiona a elevação na pressão arterial diastólica, devido à aceleração da frequência cardíaca, sem aumento da resistência vascular periférica. As medições da pressão arterial são feitas no outro braço em intervalos de 1 minuto. O resultado do teste é apresentado como a diferença entre a maior pressão diastólica registrada durante o exame e a média da pressão diastólica em repouso, sendo normalmente superior a 15 mmHg.

Deve-se prestar atenção especial à maneira como o indivíduo realiza a preensão manual, pois muitos pacientes executam inadvertidamente a manobra de Valsalva durante o teste, o que pode enviesar os resultados²⁰.

Teste de hipotensão ortostática as respostas hemodinâmicas à posição ortostática ativa são avaliadas neste teste. Antes da manobra, o indivíduo permanece em posição supina em repouso. Logo após assumir a posição ereta, uma quantidade substancial de sangue é redistribuída para os vasos sanguíneos dos membros inferiores, reduzindo o retorno venoso e o volume sistólico cardíaco. Para manter valores adequados dos parâmetros hemodinâmicos, o organismo inicia uma reação compensatória fisiológica.

Essa resposta pode ser dividida em três fases:

1. Resposta imediata - ocorre nos primeiros 30 segundos e é caracterizada por uma queda abrupta na pressão arterial sistólica e diastólica, além de uma aceleração visível da frequência cardíaca.

2. Fase de estabilização precoce - ocorre após aproximadamente 1 a 2 minutos, quando os mecanismos compensatórios começam a atuar. Durante essa fase, a frequência cardíaca se acelera em cerca de 10 a 15 batimentos por minuto, a pressão sistólica sofre uma leve redução e a pressão diastólica aumenta aproximadamente 10 mmHg.

3. Resposta à ortostase prolongada - dura mais de 5 minutos e avalia a adaptação contínua do organismo à posição ortostática.

A avaliação das alterações na frequência cardíaca durante a fase inicial da adaptação ortostática (primeiros 45 segundos) é realizada por meio da razão 30/15. Essa razão é calculada como o quociente entre o maior intervalo RR (por volta do 30º batimento) e o menor intervalo RR (próximo ao 15º batimento). O valor da razão 30/15 deve ser de pelo menos 1,04, mas diminui com a idade.

As flutuações da pressão arterial são avaliadas com base nas respostas um pouco mais tardias à posição ortostática (primeiros 4 minutos) e expressas como a diferença entre a pressão arterial basal em posição supina e a pressão mínima após a transição para a posição ereta. Uma parcela dos pacientes podem apresentar hipotensão ortostática após o 10º minuto de ortostatismo. Considera-se anormal uma queda da pressão sistólica superior a 20 mmHg e da pressão diastólica superior a 10 mmHg²⁰.

Avaliação das fibras de grosso calibre

Eletroneuromiografia é um exame funcional do sistema nervoso periférico, permitindo principalmente a avaliação das fibras grossas e unidade motora.

O exame é dividido em 2 etapas:

I) Neurocondução: estímulos elétricos são aplicados nos nervos para medir parâmetros quantitativos, como a velocidade de condução (avalia a integridade das bainhas de mielina) e a amplitude do potencial de ação (avalia a densidade e integridade axonal).

II) Eletromiografia de agulha: utiliza eletrodos de inserção para registrar a atividade elétrica intrínseca dos músculos. Avalia-se a presença de atividades espontâneas de repouso, como fibrilações, e a morfologia dos potenciais de unidade motora durante a contração. Os resultados são comparados com parâmetros divididos por idade, altura e temperatura do membro. O exame é capaz de determinar a localização da lesão (nervo, plexo, raiz ou corno anterior da medula) e a natureza da patologia (axonal, desmielinizante ou mista)²¹.

Avaliação das fibras de fino calibre

Pain Related Evoked Potentials (PREP) é um

subgrupo de potenciais evocados que utiliza estímulos dolorosos que ativam os sinais das vias nociceptivas, permitindo assim o estudo da função dos nervos pequenos. Entre esses potenciais estão os potenciais evocados por estímulo elétrico (PREPs) e os potenciais evocados. Avaliam o estado da via espinotalâmica por meio da administração de estímulos dolorosos²¹.

Biópsia de pele (exame padrão ouro) permite a avaliação quantitativa e qualitativa das fibras nervosas intraepidérmicas por meio da identificação via coloração com a proteína gene produto 9.5 (PGP 9.5). Subsequentemente, as fibras são contadas e a densidade das fibras nervosas intraepidérmicas (IENFD, ou seja, fibras/mm) é calculada. Duas técnicas de coloração das fibras são mais comumente utilizadas: imuno-histoquímica em campo claro e imunofluorescência indireta. Diferentes valores de referência para a IENFD foram estabelecidos para ambas as técnicas, ajustando-se também para idade e gênero, embora os valores exatos de corte para definir a neuropatia de pequenas fibras (SFN) sejam debatidos. A biópsia é mais comumente realizada no membro inferior, em um local distal (perna, próximo aos maléolos)²².

Conclusão

A compreensão da Hepatite C como uma patologia multissistêmica exige uma abordagem diagnóstica que vá além da função hepática. A diversidade de ferramentas disponíveis, desde questionários de autopreenchimento até testes funcionais autonômicos e exames invasivos, permite uma estratificação detalhada do dano neurológico causado pelo vírus. A identificação precoce de déficits cognitivos e neuropatias é crucial, pois essas manifestações frequentemente persistem ou requerem atenção específica mesmo após a cura virológica, sendo determinantes para a recuperação do pa-

ciente.

Referências

1. Epidemiology and transmission of hepatitis C virus infection. Uptodate.com. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-transmission-of-hepatitis-c-virus-infection?search=hepatite%20c&source=search_result&selectedTitle=10~150&usage_type=default&display_rank=8>. Acesso em: 12 jun. 2025
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE. HEPATITES VIRAIS. [s.l.: s.n.], 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-hepatites-numero-especial-jul.2023>>.
3. EVON, Donna M.; STEWART, Paul W.; AMADOR, Jipcy; et al. A comprehensive assessment of patient reported symptom burden, medical comorbidities, and functional well being in patients initiating direct acting antiviral therapy for chronic hepatitis C: Results from a large US multi-center observational study. PLOS ONE, v. 13, n. 8, p. e0196908, 2018.
4. THEODOROS ANDROUTSAKOS; IOANNA TSANTZALI; KARAGIANNAKIS, Dimitrios S; et al. Peripheral Neuropathy in Patients with Hepatitis C Infection-Reversibility after HCV Eradication: A Single Center Study. Viruses, v. 16, n. 4, p. 522-522, 2024.
5. FORTON, D. et al. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus. The Lancet, v. 358, n. 9275, p. 38-39, 1 jul. 2001.
6. SOLINAS, A. Cognitive dysfunction and hepatitis C virus infection. World Journal of Hepatology, v. 7, n. 7, p. 922-922, 1 jan. 2015.
7. RADKOWSKI, M. et al. Search for Hepatitis C Virus Negative-Strand RNA Sequences and Analysis of Viral Sequences in the Central Nervous System: Evidence of Replication. Journal of Virology, v. 76, n. 2, p. 600-608, 15 jan. 2002.
8. OSZTOVITS, J et al. Chronic hepatitis C virus infection associated with autonomic dysfunction. Liver International, v. 29, n. 10, p. 1473-1478, 1 out. 2009.
9. YEOH, SH.; HOLMES, A.C.N.; SALING, M.M.; EVERALL, I.P.; NICOLI, A.J. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic hepatitis C. Hepatology International, v. 12, no. 4, p. 294-3-4, 2018
10. ZANONE, M. M. et al. Peripheral neuropathy after viral eradication with direct-acting antivirals in chronic HCV hepatitis: A prospective study. Liver International, [s.l.], v. 41, no 11, p. 2611-2621, 2021.
11. UpToDate. Management of chronic hepatitis C virus infection: Initial antiviral therapy in adults. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/management-of-chronic-hepatitis-c-virus-infection-initial-antiviral-therapy-in-adults>>.
12. FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E. ; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1202204/>>.
13. NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. Journal of the American Geriatrics Society, v. 53, n. 4, p. 695-699, abr. 2005.
14. SUNDERLAND, Trey; HILL, James L.; MELLOW, Alan M.; et al. Clock Drawing in Alzheimer's Disease. Journal of the American Geriatrics Society, v. 37, n. 8, p. 725-729, 1989.
15. KROENKE, Kurt; SPITZER, Robert L. ; WILLIAMS, Janet B. W. The PHQ-9: Validity of a Brief Depression Severity Measure. Journal of General Internal Medicine, v. 16, n. 9, p. 606-613, 2001.
16. BOUHASSIRA, D. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain, v. 114, n. 1-2, p. 29-36, 2005.
17. GALOSI, E. et al. The diagnostic accuracy of the small fiber neuropathy symptoms inventory questionnaire (SFN-SIQ) for identifying pure small fiber neuropathy. Journal of the Peripheral Nervous System, v. 27, n. 4, p. 283-290, 30 set. 2022.
18. SLETTEN, D. M. et al. COMPASS 31: A Refined and Abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. Mayo Clinic Proceedings, v. 87, n. 12, p. 1196-1201, dez. 2012.
19. ZILLIOX, L.; PELTIER, A. C.; WREN, P. A.; et al. Assessing autonomic dysfunction in early diabetic neuropathy: The Survey of Autonomic Symptoms. Neurology, v. 76, n. 12, p. 1099-1105, 2011.
20. ZYGMUNT, A.; STANCZYK, J. Methods of evaluation of autonomic nervous system function. Archives of Medical Science, v. 1, n. 6, p. 11-18, 2010.
21. SANTORO, L. et al. Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis c virus population. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, [s.l.], v. 77, no 5, p. 626-629, 2006.
22. HUANG, C. C. et al. Autonomic impairment in treatment-naïve patients with chronic hepatitis B and C infections. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, [s.l.], v. 238, 2022.