

Hepatites virais agudas

Bomfá, GG.N¹; Andrade, MD¹; Costa, FDP¹; Júnior, JPL¹; Lin, EMR¹; Madeira, NC¹; Cardoso, CS¹; Silveira, TG¹; Faria, Costa, L²

RESUMO

A hepatite viral aguda é doença de grande importância clínica, pois tem distribuição universal, apresenta epidemiologia expressiva e possibilidade de complicações. A prevalência dos diferentes agentes etiológicos tem grande diversidade regional no Brasil e estima-se que bilhões de pessoas no mundo já tenham tido contato com os vírus das hepatites. Os agentes virais são hepatotrópicos causando uma série de manifestações clínicas e alterações laboratoriais similares, mas com particularidades próprias. O curso da doença varia desde uma forma assintomática ou com manifestações inespecíficas, até hepatite aguda fulminante com graves repercussões ao indivíduo. No presente artigo foi realizada revisão bibliográfica, com abordagem dos principais agentes das hepatites agudas virais (A, B, C e D) com suas respectivas evoluções, diagnósticos e tratamentos.

¹ Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

² Professor do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais

INTRODUÇÃO

A hepatite viral aguda é uma doença comum, que afeta anualmente 0,5 a 1% da população nos Estados Unidos.¹ É caracterizada pelo início súbito de elevação significativa das aminotransferases, em consequência de uma lesão necroinflamatória hepática difusa. O paciente pode se apresentar assintomático ou com mal-estar, náusea, falta de apetite, dor abdominal vaga, icterícia. Os agentes etiológicos mais frequentes são os vírus A, B, C, D. A epidemiologia de cada agente etiológico é importante na abordagem de cada uma das formas de hepatite.²

A evolução da hepatite viral aguda inclui a resolução espontânea, progressão para insuficiência fulminante ou cronificação.³ Na maioria dos casos, é autolimitada, persistindo, por definição, em tempo máximo de seis meses e sem complicações. Em outros casos, pode determinar sintomas extra-hepáticos significativos e evoluir para doença hepática crônica.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

O vírus da hepatite A é da família picornaviridae, constituído de RNA não-envelopado. Na maioria das vezes, a infecção ocorre pela via oral. O vírus é absorvido na mucosa gástrica e no intestino, replica-se no citoplasma dos hepatócitos, é secretado na bile e excretado nas fezes, recomeçando o ciclo. O período de incubação varia de 15 a 50 dias. Pode evoluir para a forma fulminante, que é mais comum em adultos, mas pode ocorrer em crianças, somando menos de 1,5% dos casos. Ainda não se sabe, ao certo, se a lesão hepatocelular é causada por agressão direta do vírus ou resposta imunológica do hospedeiro.^{4,5,6} O vírus da hepatite E asseme-

Endereço para correspondência:
carolina_cardoso2002@yahoo.com.br

lha-se muito ao vírus A e pela sua baixa prevalência, não foi abordado no presente trabalho.

A prevalência do vírus da Hepatite B (VHB), no Brasil, situa-se em torno de 5-15%, na região Amazônica, 0,5-1,0% na região Sul e de 1 a 3% nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste.⁷ A transmissão do VHB ocorre por via parenteral e, sobretudo, sexual. O risco de hepatite fulminante é menor que 1%, porém, com mortalidade acima de 60%, com evolução rápida para insuficiência hepática, em duas a oito semanas, e súbito aparecimento de confusão mental, sonolência e coma.

A hepatite C aguda é responsável por 20% dos casos de hepatites virais agudas.^{5,8} O vírus da hepatite C (VHC) pertence à família Flaviridae, tendo seu genoma uma fita simples de RNA. O VHC possui seis diferentes genótipos maiores conhecidos.^{9,10} No Brasil, a prevalência do VHC está entre 1 a 2% da população em geral.^{1,11} Nos Estados Unidos, durante os últimos cinco anos, 60% das pessoas que se infectaram com o VHC, o adquiriram pelo uso de drogas injetáveis.^{2,11} No Brasil, as notificações não são completas, por isso, não existem dados confiáveis para o conhecimento de quais são os principais fatores de risco para a infecção pelo VHC.¹¹ A hepatite C é a principal causa de cirrose e carcinoma hepatocelular no ocidente. No Brasil, estima-se que existem cerca de quatro milhões de indivíduos infectados.⁹

O vírus da hepatite D (VHD), também chamado de vírus Delta, é considerado o mais patogênico e infeccioso entre os vírus hepatotrópicos.¹² A sua transmissão ocorre, principalmente, pela via parenteral, utilizando os mesmos mecanismos de infecção do VHB. Pode infectar o portador crônico do VHB (superinfecção) ou pela exposição simultânea de ambos os vírus B e D (superinfecção).¹⁰ Na coinfeção aguda B e D, o curso clínico apresenta-se como hepatite bifásica, de curso recidivante. Há dois picos séricos de aminotransferases, devido à expressão seqüencial dos vírus. A maior parte dos casos evolui para hepatite aguda benigna, com completa resolução e eliminação viral em 95% dos casos.¹³

DIAGNÓSTICO

Não existe diferenciação entre os quadros clínicos nas diferentes etiologias das hepatites virais agudas. O diagnóstico diferencial entre elas se dá através de marcadores sorológicos mais específicos para cada agente viral.

O quadro clínico agudo das hepatites virais é muito diversificado. Sua duração também é variável, podendo durar de uma a três semanas. Na maioria dos casos, o paciente pode apresentar anorexia, náuseas, vômitos, aversão ao tabaco¹⁶, mal-estar geral e adinamia. Há, normalmente, dor epigástrica ou no quadrante superior direito. Quando sintomáticos, 30-40% dos pacientes na fase aguda apresentam uma tríade representada por: colúria, hipocolia fecal e icterícia¹¹. Os demais pacientes permanecem com sinais e sintomas inespecíficos, sem o aparecimento da icterícia.

As aminotransferases (AST e ALT) refletem lesão hepática e podem se elevar até dez vezes o valor de referência, alterando-se antes no aparecimento de icterícia. A intensidade do aumento desses marcadores não está diretamente relacionada ao prognóstico da doença¹¹. Leve anemia é comum, assim como leve leucocitose. Na doença mais grave, é possível ter alteração em provas de coagulação, com alargamento do tempo de protrombina e diminuição nos níveis de albumina.

Os exames específicos para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo VHA são os sorológicos, dosagem de anticorpos anti-HVA (IgM), que é o marcador mais precoce na fase aguda e os de biologia molecular, pela detecção do RNA viral (quantitativo ou qualitativo), por diversos métodos (PCR, hibridização, seqüenciamento)^{4,5} (Figura 1). Na suspeita de hepatite pelo VHB, solicita-se sorologia para anti-HBc total e HBsAg. O HBsAg está presente em infecções agudas ou crônicas – é o primeiro marcador a aparecer. Em infecções agudas, desaparece até a vigésima quarta semana após a infectividade inicial. O anti-HBc IgM é marcador de infecção, nos últimos seis meses. A positividade de ambos os testes confirma a infecção aguda. Outros testes que estarão positivos na fase aguda da hepatite B são: HBeAg (indica replicação viral) e anti-HBc IgG. O indicador sorológico de resolução da infecção é o Anti-Hbs positivo¹⁴ (Figura 2). O marcador de infecção pelo VCH é a determinação do HCV-RNA, detectável em uma ou duas semanas, por reação em cadeia da polimerase (PCR)³, e os anticorpos anti-HCV surgem apenas 4 a 20 semanas após o contágio.¹⁵ Cerca de 70 a 85% desses pacientes evoluem para a forma crônica.⁵ Na infecção pelo VHD, o diagnóstico é feito pela clínica de hepatite aguda com demonstração de HBsAg, anti-VHD e IgM anti-Hbc positivas no soro. Em paciente com suspeita de hepatite D, é indicado o teste repetido de anti-VHD⁵ (Figura 2).

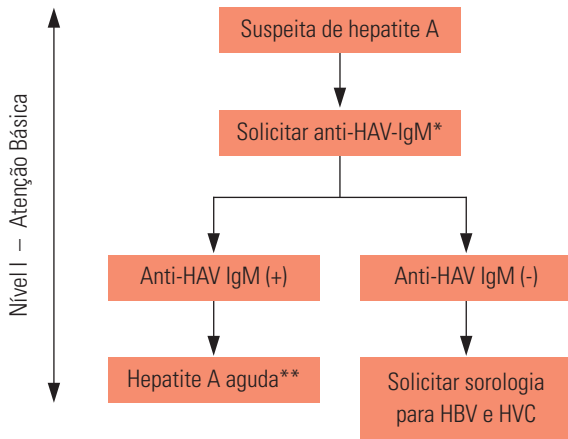


Figura 1 - Diagnóstico da infecção aguda pelo HVA (Ministério da Saúde, 2005)

ABORDAGEM CLÍNICA

A fase aguda merece tratamento suportivo. O uso de medicações sintomáticas para vômitos e febre, quando pertinente, deve ser realizado. É necessária, entretanto, a máxima atenção quanto às medicações utilizadas, já que se deve evitar o emprego de drogas que tenham potencial hepatotóxico. Aproximadamente, 1% das infecções viras terão curso adverso, levando à insuficiência hepática aguda fulminante com necrose celular maciça. Devido ao descontrole auto-imune com lesão em alto grau nos hepatócitos, alguns pacientes evoluirão com descompensação hepática, podendo apresentar encefalopatia e coagulopatia. Nestes casos, há alta mortalidade e o transplante hepático pode-se fazer necessário.¹⁴

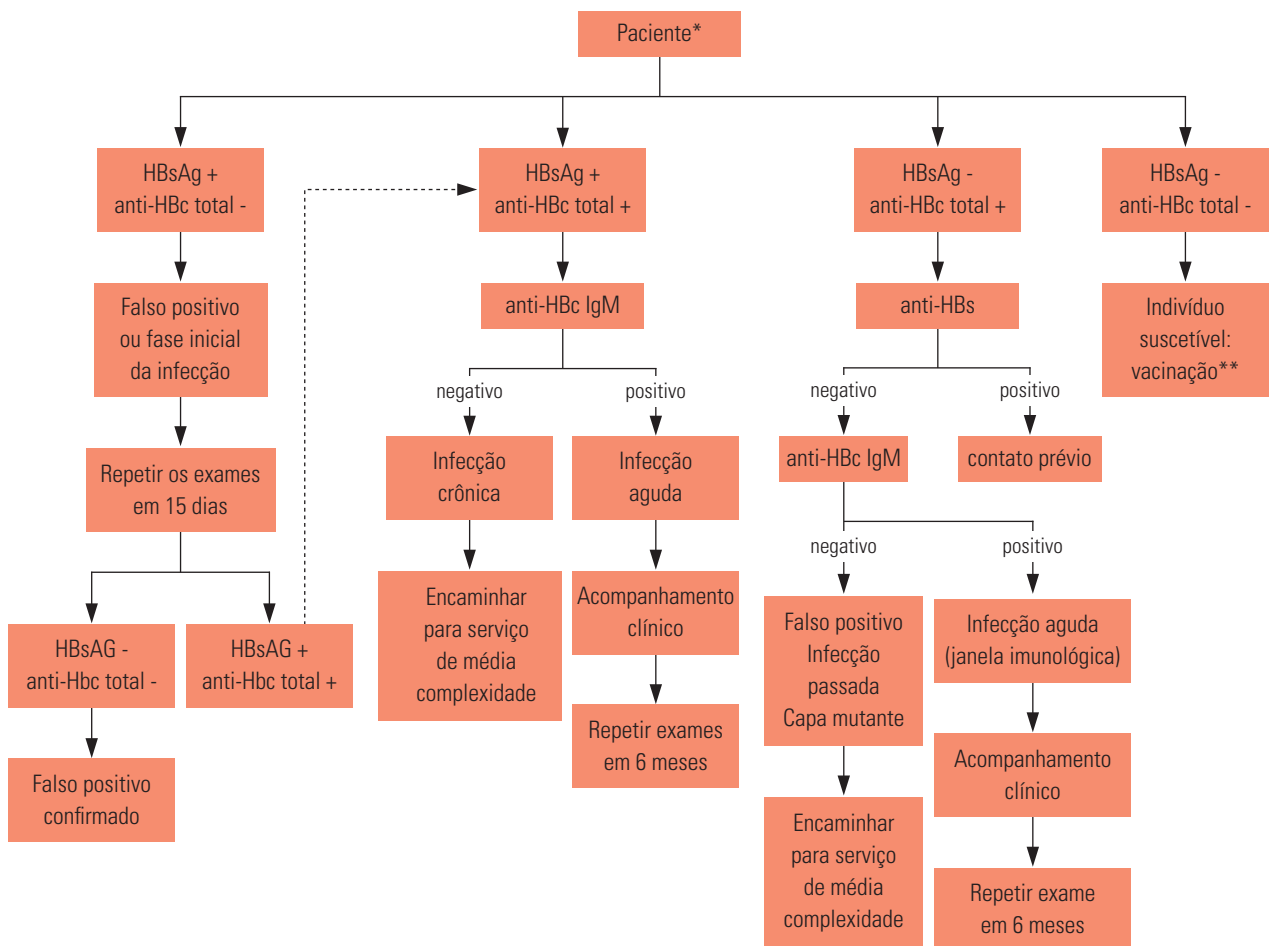


Figura 2 - Investigação laboratorial para Hepatite B (Ministério da Saúde, 2005)

CONCLUSÃO

Os quadros clínicos agudos das hepatites virais são diversificados, desde formas subclínicas, oligossintomáticas, até fulminantes. As aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, porém, não são específicas para nenhum tipo de hepatite, podendo se elevar cerca de 10 vezes acima dos valores de referência. Ao se suspeitar de hepatite aguda, deve-se pedir sorologias para confirmar a suspeita e identificar o vírus causador.

REFERÊNCIAS

1. Alves JG, Dani R. *Terapêutica em gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
2. Cecil RL, Goldman L, Ausiello D. *Cecil. Cecil tratado de medicina interna*. 22ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
3. Cooper DH. *The Washington Manual: Manual de terapêutica clínica*. 32ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
4. Cuthbert JA. Hepatitis A: Old and New. *Clin Microb Rev*. 2001; 14: 38–58.
5. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis a virus infection: a molecular approach. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(1):63–79.
6. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*. 2004; 39:1147.
7. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. *Current medical diagnosis & treatment 2003*. 42th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2003.
8. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites Virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Bras Epidemiol*. 2004 dez.; 7(4):473-87.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Hepatites virais: o Brasil está atento*. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
10. Strauss E. Hepatite C. *Ver Soc Bras Med Trop*. 2001; 34(1):69-82.
11. Fonseca JCF. Hepatite D. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(2):181-90.
12. Hsieh TH, Liu CJ, Chen DS, Chen PJ. Natural course and treatment of hepatitis D virus infection. *J Formosa Med Assoc*. 2006; 105(11):869-81.
13. Lin KW, Kirchner JT. Hepatitis B. *Am Fam Physician*. 2004; 69(1):75-82. Review Erratum in: *Am Fam Physician*. 2004; 69(8):1863.
14. Lopes AC. *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca; 2006.
15. Tavares W, Marinho LAC. *Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias*. São Paulo: Atheneu; 2005.