

# HEPATITES VIRAIS – UMA REVISÃO DE LITERATURA

## VIRAL HEPATITIS - A REVIEW OF THE LITERATURE

TICIANA FERNANDES DE SOUSA MACEDO<sup>1</sup>, NAYANDRA SOUZA E SILVA<sup>1</sup>, VANESSA YURI NAKAOKA ELIAS DA SILVA<sup>2\*</sup>, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWABARA<sup>3</sup>

1. Acadêmicas do 9º período de Medicina; 2. Acadêmica do 9º período de Medicina, Graduada em Fisioterapia, Pós-graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia Faculdade Pitágoras; 3. Especialista Alergia & Imunologia Dermatologia/Imunopatologia das Doenças InfectoParasitárias; Medicina do trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG Professora de pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga – MG. MSc. em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela U-TAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG

\* IMES (FAMEVAÇO) – Av. Marechal Cândido Rondon 850, Ipatinga Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-314. [vasilva777@yahoo.com.br](mailto:vasilva777@yahoo.com.br)

Recebido em 14/10//2013. Aceito para publicação em 05/11/2013

### RESUMO

As hepatites virais são infecções sistêmicas ocasionadas por vírus, cuja fisiopatologia baseia-se na resposta inflamatória hepática ao vírus. Os tipos de hepatites virais mais prevalentes são o tipo A, B, C, Delta e E. O objetivo do presente estudo é o de reforçar a importância do diagnóstico precoce e palição de cuidados inerentes às hepatites, a fim de otimizar a recuperação livre de comorbidades e sequelas. Foi realizada revisão bibliográfica sobre hepatites virais nas bases de dados Pubmed, LiLACS e Scielo tendo como palavras-chave: “hepatites virais, hepatite B, hepatite C”. Foram selecionados e revisados os artigos de maior relevância correspondente ao período dos anos entre 2006 a 2013. As manifestações clínicas da hepatite são variadas, sendo desde uma infecção assintomática até uma doença potencialmente grave. Evidenciou-se a partir do advento da vacinação contra hepatite A e B, somado à redução dos comportamentos de risco, uma queda na incidência anual da hepatite desde 1990. Deve-se atentar para o início e o padrão de progressão dos sintomas, os quais podem fornecer indícios de outras doenças, tais como colelitíase. No caso de incerteza diagnóstica, exames laboratoriais bioquímicos, como dosagem dos níveis séricos de bilirrubina, alanina e aspartato-aminotransferase, fosfatase alcalina, lactato- desidrogenase, albumina, hemograma completo e tempo de pró-trombina são fundamentais na definição do quadro clínico da hepatite aguda.

**PALAVRAS-CHAVE:** hepatites virais, hepatite B, hepatite C.

### ABSTRACT

Viral hepatitis is a systemic infection caused by viruses, whose pathophysiology is based on the hepatic inflammatory response to the virus. The types of viral hepatitis are most prevalent type A, B, C, Delta and E. The aim of this study is to reinforce the importance of early diagnosis and palliative care associated with hepatitis in order to optimize the recovery free of comorbidities and sequelae. A literature review was performed, on

viral hepatitis in Pubmed, and LiLACS scielo having as keywords: "viral hepatitis, hepatitis B, hepatitis C ". Were selected and reviewed the articles most relevant for the period between the years 2006-2013. Clinical manifestations of hepatitis are varied, from an asymptomatic infection to a potentially serious disease. It is evident from the advent of vaccination against hepatitis A and B, plus the reduction of risk behaviors, a decrease in the annual incidence of hepatitis since 1990. Attention should be paid to the beginning and pattern of progression of symptoms, which can provide evidence of other diseases such as cholelithiasis In the case of diagnostic uncertainty, biochemical laboratory tests, such as determination of serum bilirubin, alanine and aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, albumin, complete blood count and prothrombin time are fundamental in defining the clinical hepatitis acute.

**KEYWORDS:** Viral hepatitis, hepatitis B and hepatitis C.

### 1. INTRODUÇÃO

As hepatites virais são infecções sistêmicas ocasionadas por vírus, cuja fisiopatologia baseia-se na resposta inflamatória hepática ao vírus<sup>1,7</sup>.

Os tipos de hepatites virais mais prevalentes são o tipo A, B, C, Delta e E. Tais vírus correspondem a cerca de 90% dos casos de hepatites<sup>1</sup>.

O objetivo do presente estudo é o de reforçar a importância do diagnóstico precoce e a palição de cuidados inerentes às hepatites, a fim de otimizar a recuperação livre de comorbidades e sequelas.

### 2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho baseou-se em uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, que teve como fonte de pesquisa filtragem nos sites de busca *Scientific Eletronic*

*Library Online* (SCIELO), Google Acadêmico e NCBI *Pubmed*, para a escolha dos artigos científicos.

Foram utilizados, para realização deste trabalho os seguintes descritores: Hepatites Virais, Hepatite B, Hepatite C, sendo os critérios de inclusão dos artigos foram àqueles publicados no período de 2006 a 2013, relacionados às palavras-chave.

Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 12 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

### 3. DESENVOLVIMENTO

As manifestações clínicas da hepatite são extremamente variadas, podendo ser encontrada desde uma infecção assintomática até uma doença potencialmente grave, até mesmo de evolução fulminante<sup>1,4,5,8</sup>.

Na fase denominada **Pré-ictérica**, podem ser observados sintomas inespecíficos (fadiga, náuseas, anorexia e dor leve no quadrante superior direito do abdome). A titulação viral se encontra elevada e os níveis séricos de aminotransferases iniciam sua elevação<sup>1,4,5,8</sup>.

Já na fase **Ictérica** predomina a icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas por impregnação de bilirrubina), e os mesmos sintomas da fase anterior podem ser encontrados, com intensificação, podendo ocorrer disgeusia e perda ponderal. No exame físico a icterícia e dor à palpação profunda do hipocôndrio direito são perceptíveis. Nos casos de elevada gravidade, pode ocorrer hepatoesplenomegalia, elevação dos níveis séricos de bilirrubina total e direta e aminotransferases (essas últimas com níveis superiores a dez vezes o limite máximo do permitido)<sup>1,8</sup>.

Evidenciou-se a partir do advento da vacinação contra hepatite A e B, somado à redução dos comportamentos de risco, uma queda na incidência anual da hepatite desde 1990<sup>1,8</sup>.

#### Hepatite A

O vírus da Hepatite A é um vírus RNA da família Picornaviridae, tendo o homem como único hospedeiro. O período de incubação varia de 15 a 45 dias<sup>1,8,10</sup>.

Na fase aguda da enfermidade sintomática existem queixas de fadiga, dor ou desconforto abdominal, hiporexia, náuseas, vômitos, podendo ser observadas icterícia e/ou elevação das transaminases. Os casos de hepatite A fulminantes tendem a ser observados predominantemente em pacientes idosos ou portadores de hepatopatias pré-existentes<sup>1,8,11</sup>.

A taxa de mortalidade geral da Hepatite A corresponde a cerca de 0,3%, sendo que dentro desse percentual 1,8% dos casos ocorre em maiores de 49 anos. A infecção pelo vírus concede imunidade definitiva<sup>5</sup>.

Pode ser realizado por meio da quantificação de IgM

anti-HAV no soro do doente com suspeita clínica de hepatite aguda. A infecção viral se faz por meio do contato pessoal tanto de natureza domiciliar, sexual, como em berçários, creches, por meio da água ou alimentos contaminados<sup>1,8</sup>.

Uma vacina contra o HAV se encontra disponível, sendo recomendada às crianças maiores de um ano de idade, aos pacientes considerados de alto risco de contrair hepatite A, incluindo homens que mantêm relações sexuais com homens, usuários de drogas ilícitas, portadores de hepatopatias crônicas, candidatos ao transplante e transplantados, esplenectomizados e/ou portadores de coagulopatias<sup>8,11</sup>.

Como ainda não foram desenvolvidas terapias curativas específicas, orienta-se um tratamento de suporte, com internação nos casos de desidratação ou insuficiência hepática, atentando-se para evitar o uso de drogas hepatotóxicas, não sendo necessário uma dieta específica ou repouso absoluto<sup>1</sup>.

#### Hepatite B

Trata-se de um vírus DNA da família *Hepadnaviridae*. Existem oito genótipos do VHB, que variam quanto à distribuição geográfica. Seu período de incubação geralmente varia de 30 a 150 dias<sup>4,5,8</sup>.

A sintomatologia durante o período pré-ictérico pode incluir febre, artralgias, anorexia, mal-estar, náuseas, hêmese, mialgias e fadiga, além de sinais como linfadenopatia, leucopenia, proteinúria e *rash* cutâneo. Pode ser encontrado também alterações no paladar e olfato, dor no hipocôndrio direito ou epigastria<sup>1,11</sup>.

A hepatite B pode cursar com fases, sendo dividido em Fase de Imunotolerância, onde há alta replicação viral, e o sistema imunológico do hospedeiro tolera tal replicação, sendo que as enzimas hepáticas se encontram normais ou próximas da normalidade, com mínima atividade necroinflamatória hepática. Não se indica tratamento com as drogas atualmente disponíveis. Já na Fase de Imunoclearance, percebe-se que há um esgotamento da tolerância imunológica, mediante as tentativas imunológicas do hospedeiro em eliminar o vírus. Cursa com agressão aos hepatócitos e elevação das transaminases. O tratamento é indicado aos pacientes que apresentam o HBeAg reagente (que significa replicação viral)<sup>2,4</sup>.

O estado de Portador inativo se traduz por níveis muito baixos ou indetectáveis de replicação viral, com normalização das enzimas hepáticas. Nesta fase, o sistema imune do hospedeiro impôs-se ao vírus, havendo repressão da replicação do patógeno, mas pode haver escape viral<sup>4,8,11</sup>.

Já a Reativação é o fenômeno que ocorre quando da imunossupressão do hospedeiro por uso de quimioterapia, imunossupressores ou se houver mutações virais, pois tal evento permite a replicação viral pelo escape à vigilância imunológica do hospedeiro<sup>4,8,11</sup>.

A Transmissão pode ocorrer por utilização de droga IV, e tem seu risco elevado quando há presença de múltiplos parceiros sexuais, cirurgias, contato sexual com paciente, lesão percutânea, contatos domiciliares com paciente, profissionais da saúde e pacientes em terapia de hemodiálise<sup>4,8</sup>.

O diagnóstico se faz mediante o achado do HBsAg ao exame de sangue, e o desaparecimento do HBeAg, com surgimento de anti-HBs indicam recuperação<sup>4,8,11</sup>.

A vacinação de crianças, adolescentes e adultos até os 29 anos promove uma prevenção adequada<sup>12</sup>. Já o tratamento é realizado por meio de terapia medicamentosa, que inclui drogas como o Interferon alfa-2b, a Lamivudina (3TC), o Adefovir Dipivoxil (ADV), o Peg interferon alfa-2a, o Entecavir (ETV), o Telbivudine (LdT) e o Tenofovir (TDF)<sup>8,11,12</sup>.

A cronificação da hepatite B ocorre em cerca de 2% a 7% dos adultos infectados, situando-se entre a terceira-quarta causa mais comum de cirrose, sendo uma etiologia importante de câncer de fígado<sup>4,8,11,12</sup>.

### Hepatite C

O vírus da hepatite C é um Vírus RNA pertencente à família *Flaviviridae*. Trata-se de um vírus que é apto à sobrevivência em temperatura ambiente por cerca de 16 até 72 horas. As manifestações clínicas são exemplificadas por sintomas comuns como fadiga, febre branda, desconforto ou dor abdominal, hiporexia, distúrbios digestivos, artralgia migratória, além de déficit cognitivo, depressão e ansiedade<sup>1,5</sup>.

A transmissão viral não ocorre pelo contato, e sim por via parenteral e sexual, por isso se orienta o não compartilhamento de lâminas de barbear, escovas de dente, materiais de manicure. Ressalta-se que a transmissão sexual pode ocorrer, entretanto a mesma não é comum. A disseminação materno-infantil via ascendente ocorre em cerca de 5% dos casos, particularmente em lactentes cujas mães exibem níveis elevados de HCV no soro, que tiveram um parto prolongado ou sofreram ruptura prematura de membranas<sup>4,5,11,12</sup>.

Fazem parte da população de risco de adquirir e transmitir o vírus: usuários de droga endovenosas, usuários de cocaína inalatória, pacientes com insuficiência renal crônica dialíticos, os encarcerados, os com múltiplos parceiros sexuais e HIV positivos. Pode se realizar o diagnóstico por meio da dosagem de ALT (alanina aminotransferase), que se encontra elevada, do hemograma (que pode evidenciar plaquetopenia) e do anti-HCV positivo, somados a uma anamnese e exame físico minuciosos. A confirmação se dá pela PCR ou biópsia hepática. Quanto aos fatores de pior prognóstico podemos enumerar os seguintes itens: adquirir a doença com menos de 40 anos, o consumo de bebida alcoólica em quantidade superior a 50g/dia, a presença de esteatose hepática, a sobrecarga de ferro e a duração da infecção

são<sup>4,9</sup>.

A terapia com interferon-peguilado e a ribavarina demonstraram bons resultados na doença crônica, com depuração do vírus e regressão da doença em cerca de 50% dos casos. Um exemplo de terapêutica seria o emprego do interferon peguilado - 2a (180µg) ou - 2b (1,5µg/kg), uma vez por semana, utilizado em torno de 24 meses, associado com ribavarina (1 g/dia se o peso corporal for menor que 70 kg e 1,2 g/dia se o peso do paciente for maior que 70 kg)<sup>4,11</sup>.

O desenvolvimento de hepatite crônica é a principal complicação da hepatite C aguda, podendo se apresentar as aminotransferases em níveis normais apesar da persistência da viremia. A Hepatite fulminante raramente é encontrada<sup>1,11</sup>.

### Hepatite Delta

Epidemiologicamente, trata-se da hepatite menos prevalente dentre as hepatites virais crônicas. Mas é considerada a mais grave, sendo causado pelo vírus Delta, um RNA vírus peculiar, o qual necessita do HBV para sua replicação.

Podemos encontrar a hepatite Delta sob dois padrões clínicos: a coinfeção e a superinfecção<sup>6</sup>. O quadro clínico da Coinfeção é uma doença aguda grave, porém com baixo risco de evolução crônica<sup>1</sup>. Já em casos de superinfecção, há evolução crônica e risco aumentado de hepatopatia crônica severa, em torno de 80%<sup>1</sup>. O diagnóstico pode ser alcançado através de achados de ALT elevados, plaquetopenia, anti-HCV positivo somados à anamnese e exame físico minuciosos. Para máxima confirmação pode ser efetivado PCR ou a biópsia hepática<sup>3,10</sup>.

Sabe-se que até o momento não existe terapia específica para a hepatite Delta. Felizmente a maioria dos casos de coinfeção aguda evolui benignamente, com regressão. A lamivudina e outros agentes anti-HBV não são eficazes em inativar a replicação do HDV. A hepatite Delta costuma ser mais grave que a hepatite B isolada, sendo mais provável motivar a hepatite fulminante e crônica grave, com cirrose<sup>1,11</sup>.

### Hepatite E

O vírus da Hepatite E é um diminuto vírus RNA de fita simples não envelopado, que possui um período de incubação de 15 a 60 dias<sup>8</sup>. O curso clínico é semelhante às outras hepatites, sendo a doença frequentemente coléctática, apresentando níveis elevados de bilirrubina e fosfatase alcalina<sup>5</sup>.

Possui uma transmissão via fecal-oral, na maioria das vezes ligada à ingestão de água contaminada sob condições precárias de higiene<sup>1</sup>. O diagnóstico deve ser suscitado nos casos de hepatite aguda ligados à viagens recentes à áreas endêmicas. A detecção de anti-HEV da

subclasse IgM, é satisfatória para encerrar o diagnóstico. A taxa de mortalidade é de cerca de 1-3% e 15-25% em gestantes, sendo que a gravidade da doença se eleva com a idade<sup>5</sup>. Ainda não existe um tratamento curativo eficiente<sup>8</sup>.

#### Diagnóstico diferencial

Deve-se atentar para o início e o padrão de progressão dos sintomas, os quais podem fornecer indícios de outras patologias, tais como colelitíase. No caso de incerteza diagnóstica, exames laboratoriais bioquímicos, como dosagem dos níveis séricos de bilirrubina, alanina e aspartato-aminotransferase, fosfatase alcalina, lactato-desidrogenase, albumina, hemograma completo e tempo de pró- trombina são fundamentais na definição do quadro clínico da hepatite aguda<sup>8</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

As hepatites virais constituem um sério problema de saúde pública, que tem sofrido decréscimo no que diz respeito aos casos de hepatites A e B, em virtude da vacinação. Estudos relacionados à terapêutica das hepatites B e C tem sido elaborados e executados, no intuito de tornar possível a cura, com diminuição das complicações, que cronicamente podem evoluir para cirrose ou para neoplasia.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Bensenor IM. *et al.* Medicina em ambulatório diagnóstico e tratamento. 1.ed. São Paulo: Sarvier, 2006.
- [2] Bertolini DA *et al.* Caracterização de uma estirpe do vírus da hepatite B, apresentando mutações anteriormente associado com a resistência anti- HBs Paraná, Brasil, Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 2010; 1:25.
- [3] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da hepatite viral crônica B e coinfeções. Brasília, 2011.
- [4] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções. Brasília, 2011.
- [5] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Boletim epidemiológico hepatites virais. Brasília, 2012.
- [6] Dani R, Passos MCF. Gastroenterologia Essencial. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- [7] Filho ABO. *et al.* Possível transmissão do vírus da hepatite C por compartimento de materiais cortantes e perfurantes com doadores de sangue no Estado do Pará, Norte do Brasil. Caderno de saúde pública, Rio de Janeiro. 2010; 26(4):837.
- [8] Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicina. 23.ed. 1v., Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- [9] Pereira LM. *et al.* Prevalência e fatores de risco de vírus da hepatite C infecção no Brasil, de 2005 a 2009: um estudo

transversal. PubMed central, Recife, fev. 2013. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-13-60.pdf>.

[10] Zaterka S, Eisig JN. Tratado de Gastroenterologia da graduação à pós- graduação. São Paulo: Atheneu, 2011.

[11] Ortega KL, Medina JB, Magalhães MHCG. Hepatites Virais, 2004, 28p. Disponível em: <http://www.fo.usp.br/wp-content/uploads/HEPATITES.pdf>. Acesso em 14 de abril de 2013.

[12] Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v7n4/10.pdf>. Acesso em 17 de abril de 2013.

