

# HEPATITES AGUDAS

---

## Claudio G. de Figueiredo Mendes

*Chefe do Serviço de Hepatologia da Santa Casa do Rio de Janeiro  
Doutor em Medicina Pela Universidade Federal de São Paulo  
Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Gama Filho  
Professor da Faculdade de Medicina da Fundação Souza Marques  
Novembro – 2005*

---

## RESUMO

Hepatite é o termo genérico para designar inflamação hepática, a qual pode se apresentar como forma aguda ou crônica. Dentre as mais frequentes etiologias das hepatites agudas encontram-se vírus e medicamentos. Os vírus hepatotrópicos B e C são causadores tanto de doença aguda quanto de doença crônica, entretanto, as formas agudas nem sempre são diagnosticadas por se associarem a poucos sintomas. Medicamentos também podem levar a alterações hepáticas agudas, demonstrando a importância do uso correto dessas substâncias. A apresentação clínica das hepatites agudas varia pouco, independente da etiologia. Normalmente os pacientes apresentam quadro semelhante a gripe, caracterizado por dor muscular, febre, artralgia, astenia, hiporexia, entre outros. As alterações laboratoriais podem ser inespecíficas, predominando as alterações séricas de transaminases, G-GT e Fosfatase alcalina. Algumas variações nesses exames podem sugerir a etiologia do quadro agudo. De forma geral, independentemente da etiologia, é de grande importância a identificação precoce das hepatites agudas, permitindo abordagem terapêutica mais rápida e eficaz.

## INTRODUÇÃO

Hepatite é um termo genérico utilizado para designar acometimento inflamatório do parênquima hepático. Diversas são as etiologias possíveis das hepatites, desde infecções virais até alterações inatas no metabolismo

de determinados metais (quadro 1). As mais prevalentes e por isso as mais preocupantes são as etiologias virais, com maior destaque para os vírus hepatotrópicos. Dentre esses, os que podem se associar com doença hepática crônica, sabidamente os vírus B e C, tem sido motivo de inúmeros estudos, objetivando sua identificação precoce e, conseqüentemente melhor resposta à terapia recomendada atualmente (5, 1).

As formas agudas das hepatites, quando diagnosticadas, apresentam semelhanças que independem de sua etiologia. Na maioria dos casos, são identificáveis sintomas e sinais semelhantes aos encontrados em quadros

### *Quadro 1 - Exemplos de possíveis etiologias das hepatites agudas*

- 1) Vírus A, B, C, D e E
- 2) Citomegalovírus, EB, parvovírus, herpes, febre amarela
- 3) febre Q, sífilis secundária, leptospirose, salmonelose, malária, toxoplasmose
- 4) Abscesso hepático piogênico e amebiano
- 4) Medicamentos
- 5) Auto-imune
- 6) Alterações no metabolismo do cobre - doença de Wilson
- 7) Alterações no metabolismo do ferro - hemocromatose
- 8) Alterações circulatórias
- 9) Obstrução biliar aguda
- 10) Exacerbação de hepatite crônica
- 11) Distúrbios no metabolismo dos lipídeos
- 12) Infiltração neoplásica
- 13) Agentes tóxicos

gripais, podendo haver variação na intensidade da apresentação (1).

Normalmente as hepatites agudas evoluem de forma benigna, entretanto alguns casos, mesmo associados a etiologias tidas como não agressivas como o vírus da hepatite A, podem conduzir o paciente ao óbito. Sendo assim, é sempre necessário acompanhamento rigoroso de todos os pacientes apresentando quadro clínico com diagnóstico compatível com hepatite aguda, independente da etiologia. Vale destacar que, do acompanhamento, deve sempre constar a avaliação funcional hepática, possibilitando a identificação precoce das formas mais graves e a indicação das alternativas terapêuticas disponíveis, como por exemplo o transplante hepático (17).

A seguir serão apresentados alguns aspectos clínicos e laboratoriais das hepatites agudas e algumas características epidemiológicas das hepatites agudas mais freqüentes.

## ASPECTOS CLÍNICOS

Do ponto de vista clínico, as alterações apresentadas pelos pacientes com hepatite aguda são muito semelhantes, fazendo com que o diagnóstico etiológico dependa, em muitos casos, da avaliação epidemiológica e dos exames laboratoriais específicos (6).

O questionamento a respeito do uso de drogas ou medicações potencialmente hepatotóxicas, uso de álcool, exposição a toxinas ambientais e a possibilidade de exposição prévia a agentes infecciosos deve fazer parte da primeira abordagem, possibilitando o direcionamento da investigação diagnóstica e a otimização do tempo, fato que levará ao diagnóstico final e ao tratamento mais precocemente.

Após o período de incubação (variável de acordo com o agente), no caso das hepatites agudas infecciosas, inicia-se o período prodrômico. Nesta segunda fase surgem as primeiras e inespecíficas queixas dos pacientes, podendo haver mal-estar, fadiga, cefaléia, anorexia, náuseas, vômitos e artralguas, entre

outras. Estas manifestações podem ser englobadas sob o termo “flu-like” ou semelhante à gripe (2, 6).

Alguns dias após o início das queixas, dependendo da etiologia, os sintomas do período prodrômico tendem a desaparecer e, paralelamente, surge a icterícia. Tal manifestação pode se acompanhar de prurido de intensidade variável, colúria e hipocolia ou acolia. Deve ser destacado que a maioria das hepatites virais cursa de forma anictérica, fazendo com que muitos casos não sejam diagnosticados precocemente (6).

Posteriormente o paciente entra no período de convalescença, no qual ocorre redução dos sinais e sintomas. A maior parte dos pacientes evolui para cura, entretanto em alguns casos de etiologia viral (ex: VHB e VHC) pode haver evolução para cronicidade, havendo manutenção de níveis séricos elevados de transaminases, porém em patamares bem inferiores aos observados nas formas agudas.

Durante a fase aguda das hepatites pode ocorrer evolução para insuficiência hepática aguda grave. O diagnóstico precoce desta forma evolutiva permite rápidas intervenções terapêuticas, como o transplante hepático. A presença de Encefalopatia hepática, icterícia e coagulopatia são sinais de alerta de que o paciente está evoluindo para falência hepática grave (6,7).

## ASPECTOS LABORATORIAIS

A avaliação laboratorial geral via de regra também não oferece grande auxílio no esclarecimento da etiologia da hepatite aguda. Alguns aspectos podem sugerir determinadas etiologias, porém os marcadores específicos devem ser sempre utilizados de acordo com os aspectos epidemiológicos. Por exemplo, uma mulher jovem com alterações de transaminases e relato de doenças auto-imunes deve ser investigada com os marcadores de hepatite auto-imune (2).

A elevação das transaminases marca as hepatites agudas com predomínio de lesão parenquimatosa. Normalmente nas hepatites agudas a ALT apresenta níveis séricos mais elevados que a AST. Nos casos com predomínio de colestase, há elevação mais significativa de fosfatase alcalina e gama-glutamiltransferase. A avaliação da função hepática é de extrema importância, devendo fazer parte da abordagem inicial e do acompanhamento de qualquer caso de hepatite aguda, independentemente da etiologia. Deve ser lembrado que o uso da albumina, comum no caso das hepatites crônicas, não tem valor nas hepatites agudas, tendo em vista a meia-vida de aproximadamente 20 dias desta proteína. Nos casos agudos deve ser utilizado o tempo e a atividade da protrombina. Quanto mais grave a lesão maior será o tempo e menor será a atividade da protrombina. O Fator V também deve ser utilizado, mormente nos casos mais graves, que podem vir a configurar indicação para transplante hepático. De acordo com os critérios franceses de Clichy, fator V menor que 20% em pacientes com menos de 30 anos e fator V menor que 30% em pacientes com mais de 30 anos, são indicativos de transplante hepático. Estes exames devem ser, obviamente, associados às alterações clínicas apresentadas pelos pacientes (2, 12)

Os pacientes que apresentem queda abrupta dos níveis séricos de ALT e AST associada à elevação de bilirrubina e queda da capacidade funcional hepática, devem ser acompanhados com maior freqüência tendo em vista a possibilidade de falência hepática e indicação para transplante. O surgimento destas alterações deve motivar contato com centro habilitado para transplante, permitindo suporte em centro de terapia intensiva caso necessário.

## HEPATITE A

A hepatite A tem como agente etiológico um picornavírus (RNA) de 27 nanômetros,

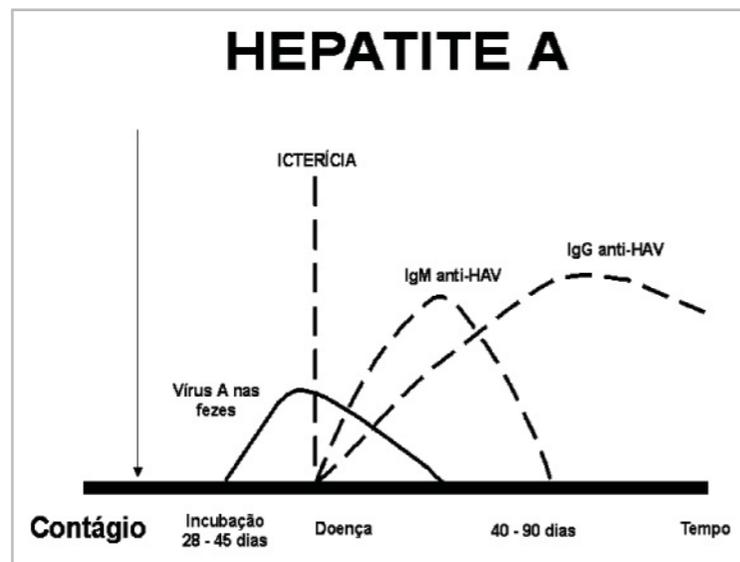
cujas principais vias de transmissão são a fecal-oral. A transmissão parenteral é possível, porém, tendo em vista o curto período de viremia, esta forma de contaminação é muito rara. A via sexual, principalmente quando ocorre promiscuidade e ingestão de fezes contaminadas, também pode levar a transmissão do vírus A, porém também é uma via muito incomum (6).

Devido a forte associação com água e alimentos contaminados com fezes, a hepatite A tem presença marcante em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Nestas áreas, a contaminação atinge principalmente crianças que freqüentam creches ou que moram em áreas carentes, orfanatos ou instituições para deficientes mentais. Deve ser lembrado, entretanto, que existem áreas nestes países, principalmente naqueles em desenvolvimento, nas quais o comportamento da hepatite A é semelhante ao encontrado em países desenvolvidos. Nos países ditos de 1º mundo, a transmissão da hepatite A não ocorre na infância e sim na fase adulta, quando ocorrem deslocamentos para países ou áreas com saneamento básico insatisfatório (7, 2)

No Brasil, a população mais jovem já vem experimentando mudanças no perfil epidemiológico da hepatite A. Tal fato deve-se a melhorias no saneamento básico e nos hábitos sanitários, as quais ainda estão limitadas a áreas com habitantes de maior poder aquisitivo. Países como os Estados Unidos, apresentam, normalmente, positividade baixa para o marcador da hepatite A, o anti-HAV (7, 16)

A hepatite A não apresenta evolução para formas crônicas, havendo cura em praticamente todos os contaminados. Raramente ocorre evolução para formas fulminantes, entretanto, apesar da excepcionalidade não deve ser descartada esta possibilidade quando for feito diagnóstico de hepatite aguda pelo vírus A (quadro 2).

Quadro 2 – Hepatite Aguda pelo Vírus A



## HEPATITE B

A hepatite B é transmitida por um vírus DNA com 42 nm de diâmetro, composto por elementos superficiais e centrais com características antigênicas diferentes. O conhecimento destes marcadores virais é extremamente importante no diagnóstico e no tratamento, tanto da infecção aguda quanto da doença crônica. Após a contaminação, os marcadores podem ser detectados no sangue, sendo possível o diagnóstico da fase aguda através da detecção do IgM-antiHBc (este marcador pode ser detectado até 1 ano após a infecção, porém em níveis bem mais baixos que na fase aguda). A detecção do HBsAg e do HBeAg não diagnostica fase aguda já que estes marcadores podem estar presentes também na infecção crônica. A ausência do HBsAg não afasta o diagnóstico de hepatite B aguda, já que entre o desaparecimento deste marcador e o surgimento de seu anticorpo (anti-HBs) pode haver um período variável de tempo denominado janela imunológica. O HBeAg, que marca replicação viral, pode se manter positivo durante toda a fase aguda e também na infecção crônica, caso esta ocorra. O HBcAg não é, normalmente, detectado no soro dos pacientes contaminados, só sendo possível

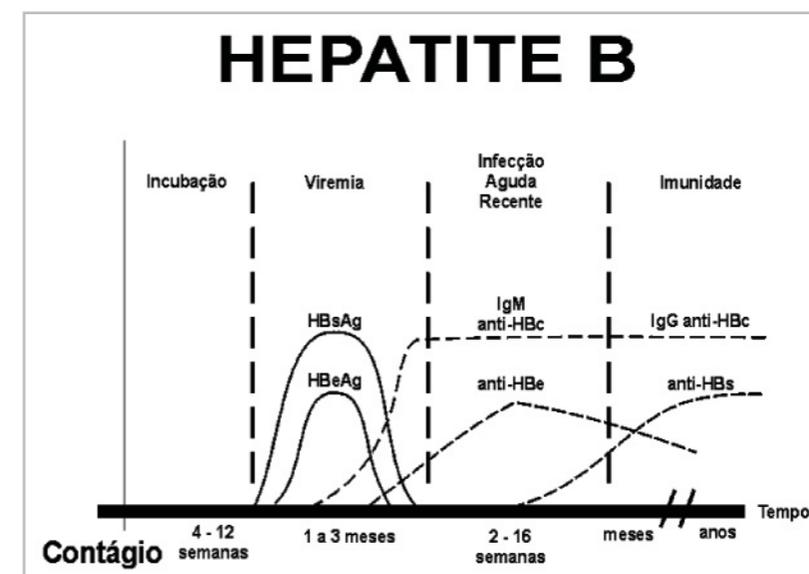
sua detecção no tecido hepático através de técnicas de imunoperoxidase. Com o passar do tempo, a tendência é o desaparecimento do HBsAg, do HBeAg e do anti-HBc IgM e surgimento do anti-HBs, antiHBe e do anti-HBc IgG, marcando a cura da infecção. A permanência do HBsAg por 6 meses ou mais permite a inclusão do paciente no grupo de portadores crônicos do vírus da hepatite B (quadro 3) (2, 10, 11).

As principais vias de transmissão do vírus B são a parenteral, sexual e vertical. Após o contágio, 90% das crianças e 10% dos adultos se tornam portadores crônicos do vírus B. Tal fato torna as medidas preventivas ainda mais importantes. Dentre os profissionais da área de saúde, a necessidade de vacinação é incontestável, tendo em vista que a mesma leva a produção adequada de anticorpos em 95% dos adultos (18).

## HEPATITE C

A maioria das hepatites agudas pelo vírus C cursa de forma assintomática (70 a 80%), fazendo com que estes casos sejam raramente diagnosticados. Aqueles que apresentam sintomas (20 a 30%), os apresentam com intensidade bem menor que nas demais

Quadro 3 – Hepatite Aguda B



formas de hepatites virais. Náuseas, vômitos, mal-estar, fadiga, febre e icterícia, entre outros, podem marcar a hepatite aguda pelo vírus C (quadro 4) (4, 8, 10).

Após a hepatite aguda, até 80% dos pacientes podem evoluir para formas crônicas de doença, mantendo-se assintomáticos, porém, na maioria dos casos, com transaminases acima dos níveis considerados normais. Esta chance de cronificação está mais associada à transmissão através de transfusão de sangue (8, 10).

A hepatite crônica associada ao vírus C também cursa, normalmente, de forma assintomática. Alguns pacientes apresentam manifestações extra-hepáticas que podem sugerir o diagnóstico (ex: plaquetopenia) (3).

## HEPATITE MEDICAMENTOS

Determinados medicamentos, como o acetaminofen, são sabidamente hepatotóxicos para algumas pessoas. Sendo assim, prescrever ou autorizar o uso indiscriminado de qualquer tipo de substância pode ocasionar lesão hepática grave e até mesmo levar o paciente ao óbito.

Os principais mecanismos de injúria provocada por medicamentos são: reação intrín-

seca e reação idiossincrásica. Na primeira, a droga em uso lesa diretamente o hepatócito, sendo o início rápido. São exemplos deste grupo o etanol e o acetaminofen. Na reação idiossincrásica ocorre lesão dos hepatócitos através da ação de metabólitos da medicação em uso. Nesta forma também são verificadas reações imunológicas. O período entre o uso da medicação e o início das manifestações é variável e longo. São exemplos deste grupo, o halotano, a isoniazida e a amiodarona, entre outros.

As manifestações clínicas associadas à hepatite medicamentosa são variadas podendo haver, por exemplo, hepatite aguda, hepatite crônica, colestase e esteatose. Nas formas com lesão hepatocelular são identificados aspectos clínicos semelhantes aos verificados nas hepatites agudas virais, como anorexia, náuseas, mal-estar, dor abdominal e astenia. Da mesma forma que nas hepatites agudas virais, a avaliação da função hepática é de grande importância, podendo determinar o momento da indicação do transplante hepático.

Nos casos com características de lesão colestática, induzidos muitas vezes por anabolizantes ou anticoncepcionais, verifica-se

icterícia, algumas vezes intensa. A colestase pode se apresentar como colestase pura, hepato-canalicular ou colangio-destrutiva. Na forma pura verifica-se elevação de enzimas de colestase (G-GT e FA) e pequenas oscilações nos níveis séricos de transaminases. Na forma hepato-canalicular ocorre elevação significativa de G-GT, FA e transaminases. Na colangio-destrutiva pode ocorrer colestase crônica e até cirrose biliar secundária.

## CONCLUSÃO

Na maior parte dos casos a evolução das hepatites agudas se dá de forma benigna, não havendo, até mesmo, necessidade de terapia. Deve ser lembrado, entretanto, que determinados pacientes podem evoluir para formas mais graves, nas quais a aplicação de medidas terapêuticas, que inicialmente são inespecíficas, deve seguir-se ao diagnóstico.

A possibilidade de transplante hepático praticamente obriga os centros de referência a possuírem formas rápidas de transferência para centros, nos quais esta modalidade cirúrgica seja possível.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BALAYAN, M.S. Epidemiology of hepatitis virus infection. *J Viral Hepatitis*, v. 4, n. 3, p. 155-165, 1997.
2. BENHAMOU, J.P. Viral hepatitis: an overview (A, B, C, D, E) - Viral hepatitis Management - Standards for the Future. Abstracts and posters book - may, 1992
3. CASEY, J. Hepatitis D Virus. In: SCHIFF, E. & HOOFNAGLE, J.H. (Editors) - Update on Viral Hepatitis. AASLD Postgraduate Course 2000. p. 83-87.
4. CHOO, Q.L, KUO, G. et al. Isolation of cDNA clone derived from a blood borne non-A non-B viral hepatitis genome. *Science*, v. 244, p. 359-362, 1989.
5. CLEMENS, S.A.C., FONSECA, J.C., AZEVEDO T. et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 33, n. 1, p. 1-10, 2000.
6. FOCACCIA, R. - Hepatites virais, cap. 8 Ed Atheneu, 1998. p. 81 - 88
7. FOCACCIA, R. & COLS. - Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the

municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infect Dis*, v. 2, n. 6, p. 269 - 284, 1998

8. GRETCH, D.R. Diagnostic Tests for Hepatitis C. Management of Hepatitis C -. National Institutes of Health. Consensus Development Conference, Bethesda, Maryland. 1997. p 45-55.

9. GRETCH, D.R. Use and Interpretation of HCV Diagnostic Tests in the Clinical Setting. In: Davis, G.L. Hepatitis C. *Clin Liver Dis*, v. 1, n. 3, p. 543-557, 1997

10. HOOFNAGLE, J.H., DIBISCAGLIA, A.M. Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis. *Seminars in Liver Disease*, v. 11, p. 73-83, 1991.

11. LOK, A.S.F., CHAN, H.L.Y. Viral Hepatitis B and D. In: O'GRADY, J.C., LAKE, J.R., HOWDLE, P.D. (Editors) - *Comprehensive Clinical Hepatology*. Hartcourt Publishers Limited, London, UK, 2000.

12. LOK, A.S.F, SOLDEVILA-PICO, C. Epidemiology and serologic diagnosis of hepatitis E. *J Hepatol*, v. 1994, n.20: 567 - 569

13. MORISHIMA, C., GRETCH, D.R. Clinical Use of Hepatitis C Virus Tests for Diagnosis and Monitoring During Therapy in Clinic and Liver Disease - In: KEEFFE, E.B. Treatment of Chronic Hepatitis C. *Clin Liver Dis*. v. 3, n. 4, p 693-716, 1999

14. MORISHIMA, C., GRETCH, D.R. Virological Tests for Hepatitis C. Postgraduate Course 2000 - Update on Viral Hepatitis - American Association for the Study of Liver Disease - 2000 Meeting, Dallas, Texas, 2000. p 127-133

15. RIZZETTO, M. The Delta agent. *Hepatology*, v. 3, n. 5, p. 729-737, 1983.

16. SCHATZMAYR, H., YOSHIDA, C. - Hepatite A: uma visão global - Moderna Hepatologia - v. 10, n.1, - Março, 1985

17. TANAKA J. Hepatitis: A Shifting epidemiology in Latin América. *Vaccine*, v. 18, n. 18(Suppl 1), p. S 57-60, 2000.

18. Wei, Y. & Tiollais, P.: Molecular Biology of Hepatitis B Virus. In: Lee, W.M. (Editor) - Hepatitis B. *Clin Liver Dis*, v. 3, n. 2, p. 189-220, 1999.

## ABSTRACT

Hepatitis is the generic name to designate hepatic inflammation, which can be associated with acute or chronic liver disease. The most frequent aetiologies of acute hepatitis are virus and medications. The virus B and C can cause acute and chronic disease, however the diagnostic of the acute presentations are

very difficult, as a consequence of the low number of clinical complains. Medications are a frequent cause of acute hepatitis, showing the importance of correct use of these substances. The clinical presentation of the acute hepatitis are very similar, independent of the aetiology. The patients refer flu-like symptoms, as muscular pain, fever, asthenia, hiporexia, among others. The most frequent laboratorials abnormalities are elevations in ALT, AST, G-GT and AP. Some characteristics in blood exams can suggest the aetiology of the acute hepatitis. In conclusion, the most important in acute hepatitis is to diagnose as soon as possible, making the treatment more effective.

KEYWORDS- Acute hepatitis