

HEPATITE AGUDA POR VÍRUS A, B, C, D, E E G

ACUTE HEPATITIS FOR VIRUSES A, B, C, D, E AND G

Paulo Roberto N da Silva¹, Bruno S A Lima², Flavio A V N da Silva³

RESUMO

Os autores fizeram uma revisão da literatura sobre as formas de maior incidência das hepatites virais, dando ênfase às hepatites de evolução aguda, principalmente a tipo B, por ser uma das mais importantes doenças sexualmente transmissíveis (DST) em nosso meio, infelizmente, às vezes, nem citada em publicações mais especializadas. Discorre, sobretudo, além do diagnóstico clínico-laboratorial e tratamento, a importância dos dados epidemiológicos relacionados com as hepatites A, B, C, D, E e G, e um quadro sinóptico demonstrando o diagnóstico diferencial entre as formas de maior prevalência (A, B e C). Encerra-se essa revisão se destacando a grande prevalência das hepatites B e C associadas a pacientes com aids e a sua ampla associação a homossexuais e usuários de drogas ilícitas, relacionando estes vírus ainda mais como grande forma de DST.

Palavras-chave: DST, hepatite, hepatite viral, VHC e VHB

ABSTRACT

The authors did a review of the literature about the most incident viral hepatitis emphasizing the acute hepatitis, principally the type B because it is one of the most important diseases sexually transmitted (DST). Unfortunately, It hasn't been pointed in more specialized publications. It speeches about the clinical and laboratorial diagnosis, treatment and the epidemiological data related to A, B, C, D, E and G hepatitis. There is a synoptic table showing the differential diagnosis among the most prevalent hepatitis's types (A, B and C). The writers close that review detailing the magnificent prevalence of B and C hepatitis associate with aids's patients and its great association with homosexual people and illegal drug users. It can indicates these viruses how a grand kind of DST.

Keywords: DST, hepatitis, viral hepatitis, HCV and HBV

ISSN: 0103-4065

DST – J bras Doenças Sex Transm 15(2):48-56, 2003

INTRODUÇÃO

Com relação ao estudo da hepatite virótica, existem publicações e monografias das mais diversas na literatura médica. Teceremos aqui comentários principalmente sobre os estudos epidemiológicos relacionados com a hepatite por vírus A, B e C dentro das doenças sexualmente transmissíveis, já que o objetivo destas linhas é o alerta e a lembrança de que a hepatite por vírus, principalmente a hepatite B, é das DST, talvez, a menos citada e mais relegada a um segundo plano.

Infelizmente, tivemos que recorrer à literatura estrangeira em sua maior parte, devido ao ainda pequeno volume de pesquisas nacionais com relação à hepatite como DST. Basta ver que vários trabalhos de nosso país sobre DST sequer fazem menção à hepatite. Conclamamos que seja criada pelas autoridades uma fundação de serviços de estatística ligada à área médica, para que possamos recorrer com mais afinco à nossa própria literatura.

ETIOLOGIA

Antes de iniciarmos este capítulo, que tratará somente das hepatites viróticas de caráter agudo (não nos reportaremos às formas fulminante, subaguda e crônica), quero lembrar a grande gama existente de síndromes de hepatite, incluindo aquelas formas reacionais; estas deveriam sempre estar presentes no diagnóstico diferencial. Alguns exemplos^{1,2}:

- Hepatites virais – Vírus A, B, C, Delta, E, G, citomegalovírus, rubéola, herpes simples, febre amarela, varicela zoster, mononucleose (vírus Epstein-Barr), coxsackie e adeno-vírus.
- Hepatite por protozoário – Toxoplasmose.
- Hepatites bacterianas – Luética, leptospirótica, por listeria.
- Hepatites por drogas – Hepatite alcoólica, sulfas.
- Hepatites por fungos – Blastomicose, histoplasmosse.

De todas estas hepatites, a incidência maior é representada pelo vírus A, B e C³.

Pensamos na incidência bem acima do descrito na literatura, dos casos de hepatite anictérica não-diagnosticados (seriam 70% das hepatites agudas, sendo que 1% a 2% evoluiriam para forma fulminante⁴) não somente por serem frustos, como também por serem esquecidos pelos clínicos devido à inexistência de icterícia.

¹ Médico do Centro Previdenciário de Niterói (CPN) e Diretor Médico da Clínica de Reumatologia e Fisioterapia REUMATOS.

² Médico Residente na especialidade de Reumatologia e Clínica Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

³ Acadêmico Interno da Faculdade de Medicina da Universidade Gama Filho (UGF).

EPIDEMIOLOGIA

Nas últimas duas décadas, uma maior incidência das DST e principalmente com relação à hepatite deveu-se a⁵:

- Maior interesse pelas infecções.
- Maior número de meios diagnósticos e propedêuticos (uso de cateteres parenterais).
- Maior utilização de hemoderivados.
- Pacientes assintomáticos ou com poucos sintomas não procurarem tratamento.
- Falta de avaliação correta por parte do clínico com tratamento incorreto (baseando-se somente na suspeita clínica, sem tratamento específico).
- Tratamento incorreto dos parceiros sexuais, resultando em reinfeção ou nova transmissão.
- Várias infecções num mesmo indivíduo, porém apenas um agente etiológico é tratado.
- E por fim, uma maior dificuldade na realização dos exames laboratoriais disponíveis, devido aos altos custos.

Os dados relativos ao vírus da hepatite A mostraram-se deficientes por causa do caráter freqüentemente assintomático da infecção, além dos testes desenvolvidos com anticorpos IgM serem relativamente recentes. Porém, foi observada a maior prevalência em locais de condições sanitárias precárias.

Desencadeiam epidemias de cinco a dez anos com pico de infecção no fim do outono em nações de clima temperado. Os surtos epidêmicos resultam de contaminação fecal de reservatórios de água e alimentos, e em situações de aglomerações primárias (escolas, prisões, estabelecimentos militares, guerras etc.).

Mais freqüente em crianças e adolescentes, com maior incidência em comunidades urbanas. Possui um baixo índice de mortalidade.

Estipula-se a possibilidade de desaparecimento natural do HAV em grupos populacionais isolados, por não haver reservatório animal.

Existem 3 classes para a infecção pelo HAV^{6,7}:

A. País de terceiro mundo; com infra-estrutura sanitária precária; infecção ocorre nos primeiros anos de vida, subclínica; quase toda população é imunizada aos dez anos de idade.

B. País de terceiro mundo; com ascensão das condições de saneamento; infecção em adolescentes e adultos jovens, com tradução clínica.

C. País de primeiro mundo; com infecção rara, quase erradicada.

O vírus da hepatite B possui distribuição epidemiológica universal, com maior prevalência nos trópicos e em países do chamado terceiro mundo.

A OMS estima uma ocorrência de 2 bilhões de casos no mundo, sendo que 300 milhões de pessoas evoluíram para a forma crônica do HBV.

Ocorre uma maior incidência em homens, principalmente com deficiência imunológica, cuja infecção foi adquirida na infância⁸.

Indivíduos mais propensos^{9,10,11}:

1. Vida sexual promíscua, homossexuais e prostitutas.
2. Hemodiálise e profissionais da área de saúde que manipulam o sangue.
3. Portadores de leucemia, lepra lepromatosa, linfoma e mongolismo.

4. Recém-nascidos com mães portadoras de HBsAg (HBeAg) ou HBV agudo.

5. Viajantes, militares e residentes em áreas hiperendêmicas.

6. Indivíduos com convívio íntimo com HBV positivo.

7. Baixa condição sócio-econômica.

8. Toxicômanos.

9. Pessoas submetidas a transfusão de sangue e derivados.

10. Transplante de órgãos.

A hepatite pelo vírus C foi descrita inicialmente em 1987 e o anti-HCV foi comercializado em 1990, sendo o HCV identificado em 1995¹².

A transmissão pelo HVC na forma aguda pode ser dividida em duas formas:

1. Hepatite aguda C pós-transfusional: transmitida por via parenteral devida a sangue e derivados de indivíduos infectados.

2. Hepatite aguda C forma esporádica: transmitida em comunidade, quando não ocorreu por via parenteral.

Pode ser detectado HCV, em baixos títulos, no sangue de pessoas infectadas, além de casos remotos em que foram encontrados baixíssimos títulos em outros fluidos corporais, como saliva e linfonodos periféricos (presença do HCV-RNA). Porém, não podemos considerar estes como meios convincentes de infecção.

A OMS estima uma quantidade de 250 milhões de portadores no mundo, sendo 25% desses com evolução para formas sintomáticas¹⁸.

Dados de 1993 de Centros nos Estados Unidos mostram^{12,13}: 1% de infecção através de programas de hemodiálise; 3% em trabalhadores da área de saúde; 5% com história de transfusão sangüínea; 13% por transmissão intrafamiliar ou contato sexual; 36% com história de uso de drogas ilícitas por via parenteral; e 42% de casos sem relato possível de infecção.

TRANSMISSÃO SEXUAL

As hepatites, principalmente as hepatites B e C, deveriam ser mais enfatizadas como DST, não somente nas escritas especializadas e livros-textos, como também na literatura sobre DST.

É nosso pensar que a hepatite B é uma DST tão importante quanto a gonorréia e a sífilis.

Na última década, apesar do crescente conhecimento das DST em homossexuais masculinos, os trabalhos sobre a hepatite em DST ainda deixam a desejar, pois a maioria deles envolve poucos casos e, nas pesquisas mais extensas, ocorrem em clínicas especializadas (DST) ou locais onde freqüentam os homossexuais, daí não refletindo a verdade estatística (estudo na população heterossexual, em geral).

A hepatite A parece ser adquirida principalmente através do contato anal-oral, enquanto as hepatites B e C são disseminadas através de um maior número de vias, tais como: sêmen infectado, sangramento em pequenos pontos da mucosa retal etc.

Após 1974, aparecem as provas definitivas de transmissão sexual, com uma incidência maior de HBsAg e HBsAg (anticorpo antiantígeno de superfície de hepatite B) em prostitutas que em pessoas de grupos sociais comparáveis¹⁴.

Broderson *et al.* verificaram que HBsAg era positivo nos pacientes que também o apresentavam no plasma.

Não sabemos se a partícula de Dane poderia ser encontrada na saliva ao lado do HbsAg, isso provocaria a capacidade em infectar. Acreditamos que trabalhos neste sentido estão sendo orientados¹⁵.

A prevalência de anticorpos contra o HbsAg, um indicador de infecção prévia, varia de 46% a 54% nos homossexuais masculinos^{16, 17}.

O número de secreções e superfícies mucosas potencialmente infecciosas às quais se expõe o homossexual masculino é elevado, daí ser difícil afirmar qual fonte de exposição transmitiu o vírus da HB.

O intercurso oral-genital (passivo ou ativo) e o contato oral-oral (beijo) não se relacionariam com tanta frequência com a infecção por HBV ou HCV com relação ao intercurso anogenital passivo com parceiros não-permanentes e com aplicação de duchas retais, antes ou após a atividade sexual.

O uso abusivo de drogas no nosso meio, associado ao número crescente de homossexuais no nosso universo, elevou sobremaneira o número de portadores das hepatites B e C, importantes na sua transmissão.

Sendo a hepatite B, sem dúvida, comprovadamente uma DST de grande importância, a hepatite C seria uma incógnita com relação à transmissão sexual que é contestada por vários autores. Somos de acordo com o último consenso da Sociedade Paulista de Infectologia (2002)¹⁸ que entendeu a hepatite C, após diversos estudos, como uma DST^{30,31}.

A transmissão parenteral é a maneira mais frequente de disseminação do vírus da hepatite C, quer seja através de sangue e derivados, ou uso de drogas ilícitas.

Estatísticas norte-americanas indicam uma prevalência de 15%-20% do HBV em homossexuais¹⁸.

Já o indivíduo infectado com o vírus A é transmissor por curto período de tempo, inexistindo o portador crônico.

Assim, para mantermos a transmissão sexual da hepatite A dentro de uma população, seriam necessários^{19, 16}:

1. Um alto grau de susceptibilidade na população de risco (testes negativos para anticorpo da HA).
2. Um grande número de parceiros sexuais (indivíduos expostos durante o curto período de virulência).
3. Técnicas sexuais facilitando o crescimento fecal-oral. Além da transmissão sexual, é válido citar ainda:

Transmissão profissional – Médicos, paramédicos, enfermeiros, barbeiros, manicures, laboratoristas etc: (principalmente pelo vírus C).

Transmissão vertical – Contaminação transplacentária (crianças nascidas das mães com HbsAg positivo não deveriam ser amamentadas e ser submetidas a várias pesquisas nos primeiros meses de vida).

A via de transmissão por amamentação ocorreria raramente ou nunca.

Sabe-se que mães que adquiriram o vírus de HB no primeiro trimestre de gravidez certamente terão menos possibilidade de transmissão fetal (vertical) que aquelas que adquiriram o vírus no final da gestação; isto se deve provavelmente à imunização do feto durante o primeiro trimestre (o anticorpo teria mais facilidade de atravessar a placenta neste período do que o antígeno). Ressalta-se que os portadores crônicos apresentam baixo nível do antígeno e que, nessa faixa etária, o

antígeno da HB permanecerá por longo período, de quatro a 39 meses, e a icterícia aparecerá tardiamente (meses) ou não se manifesta.

O diagnóstico somente será feito por alterações laboratoriais.

A transmissão placentária ocorre em mãe portadora crônica do vírus ou mãe com hepatite em atividade.

A frequência dessa transmissão é baixa nos países desenvolvidos, exceto no Japão, onde a prevalência do vírus é elevada^{20,23}.

As mães com hepatite aguda, durante o parto, predis põem os recém-natos a terem o HbsAg numa alta porcentagem. Estas crianças podem apresentar quadro clínico expressivo ou serem assintomáticas e evoluir para cura ou para hepatopatia crônica.

FISIOPATOGENIA

As formas de apresentação das hepatites são resultantes da interação de vários fatores entre o vírus agressor e as condições de imunocompetências do hospedeiro, incluindo:

- A. Virulência do agente agressor.
- B. Fatores genéticos preexistentes.
- C. Momento imunológico do paciente (a resposta imunológica, embora não definida, parece importante na patogênese da doença).
- D. Condições várias individuais (mais suscetíveis nos homossexuais promíscuos).

A frequência elevada de antígenos de superfície do vírus B (HBsAg), em indivíduos que jamais haviam tido manifestação clínica da afecção, sugere um mecanismo imunológico peculiar da HB.

Haveria um estado de tolerância imunológica (presença do vírus sem a manifestação da doença). Seria um fenômeno de resistência dado a um agente infeccioso, confirmado pela grande frequência em algumas populações de portadores são do vírus HB.

Não haveria relação entre dose quantificada de HBsAg plasmático e o dano hepático.

O portador são pode apresentar níveis altos de antigenemia, isto indica que a cronicidade e talvez a agressividade estaria relacionada com a tolerância orgânica do vírus.

É fundamental lembrarmos a existência de inúmeros subdeterminantes antigênicos na partícula de superfície do vírus B, resultando na determinação de subtítulos virais capazes de diferir em suas propriedades de transmissão, estabilidade e virulência^{21,22}.

HISTOPATOLOGIA

Somente enquadraremos as formas agudas benignas de hepatites virais. Devemos ressaltar que nestas formas as alterações histopatológicas são típicas entre as hepatites, porém não específicas individuais ou coletivamente.

Em linhas gerais, têm-se^{24,25,26}:

1. Degeneração e necrose do hepatócito com infiltrado portal: estrabeculação hepática sem alteração da trama (reticulação): interrupção dos canalículos biliares (dilatação dos canalículos biliares, por vezes com trombos) e colapso dos sinusóides: o grau e colestase podem variar bastante até inexistir;

2. Reação celular inflamatória intralobular, periportal e centrolobular;

3. Regeneração hepática precoce. Impõe-se assinalar o achado eventual do corpúsculo de Councilman, o qual pode ser encontrado em outras formas de hepatite alcoólica, febre amarela etc.

4. Das formas graves, a insuficiência hepática fulminante é originada da necrose maciça com destruição de amplas áreas de hepatócitos. A regeneração da arquitetura lobular normal geralmente se dá de forma quase completa. Quando existe formação de cicatriz inadequada, com fibrose e/ou regeneração nodular, têm-se os componentes básicos para a cirrose hepática.

ASPECTOS E FORMAS CLÍNICAS

Clinicamente, as hepatites virais variam desde as formas anictéricas, quase sempre esquecidas e não pesquisadas pelos clínicos (sendo isso mais comum na hepatite A e nas crianças), até as formas ictericas, cujo quadro clínico depende do tipo da hepatite.

Na tabela seguinte, temos praticamente todo o quadro clínico das hepatites A, B e C, porém é válido ressaltar:

Presença clássica de um período pré-ictérico, variando de três a cinco dias com sinais sistêmicos, tais como: anorexia associada à perda da vontade de fumar, astenia, cefaléia, dor no hipocôndrio direito (devido hepatomegalia), náuseas, vômitos, diarreia, febre (geralmente baixa). Pode-se observar também linfadenopatia, hepatoesplenomegalia e presença de colúria, a qual pode iniciar o quadro clínico isoladamente, assim como o prurido. Pneumonia intersticial pode estar presente em ambas as hepatites^{1,8,9}.

Nesta fase prodrômica, os sintomas gastrointestinais predominam na hepatite A, sendo importante a intolerância a alimentos gordurosos e ao fumo.

Neste período pré-ictérico, com relação à hepatite B (HB), podem aparecer rash cutâneo (eritemato-papular, principalmente ao nível do tronco) e artropatias (10% a 25% dos casos), que podem variar de simples mialgias e poliartalgias fugazes até quadro de síndrome reumatolóide (poliartrite simétrica de média a pequenas articulações), passando por quadros de mono ou oligoartrite ou de poliartrite migratória. Chamamos a atenção para o fato de que as hepatites, principalmente a B, podem constituir uma das causas de febre prolongada de origem obscura.

Após, instala-se o período icterico, com duração de 8 a 15 dias. A icterícia deve ser pesquisada no nível do palato, conjuntiva e pele. Nesta fase, pode-se ter acolia fecal, dependendo do grau de colestase, decorrente do aumento da bilirrubina direta, refletindo excreção hepática anormal.

E, por fim, período de convalescença, que pode ocorrer com cura completa do quadro clínico ou evolução para formas mais graves. Laboratorialmente a cura se dá em 4 a 6 meses. A persistência de anormalidades além de 6 a 12 meses indica a possibilidade de cronicidade para as formas B, C e Delta. Assim torna-se importante a solicitação de biópsia hepática para elucidação do quadro.

Diagnóstico diferencial entre as hepatites A, B e C:

Hepatite A	Hepatite B
<p>Etiologia: RNA vírus Período de incubação: 2-6 semanas Incidência estacional: outono/inverno Transmissão: fecal-oral parenteral vertical (placentária) sexual Sorologia: anti-HAV (indica infecção atual ou recente) Faixa etária: crianças, adultos jovens Início: agudo Clínica: febre elevada seria mais comum Complicações: raramente causa hepatite fulminante não leva à cirrose hepática raramente crônica Profilaxia: imunoglobulina tem eficácia comprovada Incidência menor em DST</p>	<p>Etiologia: DNA vírus Período de incubação: 4-6 meses Incidência estacional: indiferente Transmissão: contato sexual parenteral vertical (placentária) Sorologia: presença de HBsAg (indica infecção atual recente ou estado de portador) Faixa etária: todas as idades, mais comum após adolescência e em bebês Início: insidioso ou agudo Clínica: febre moderada ou febrícula casos anictéricos incomuns Complicações: hepatite fulminante (0,1 a 1%) cirrose hepática cronicidade (1 a 10% - em recém-natos 90%) câncer (em neonatos principalmente) Profilaxia: imunoglobulina antivírus B; vacina, prevenção (preservativos etc.). Alta incidência em homossexuais promíscuos</p>
Hepatite C	
<p>Etiologia: RNA vírus Incubação: 5-7 semanas Incidência estacional: indiferente Transmissão: percutânea perinatal sexual (principalmente quando associado ao HIV devido o alto índice de viremia) Sorologia: anti-HCV Faixa etária: mais comum em adultos</p>	<p>Início: insidioso Complicação: cronicidade cirrose carcinoma hepático Profilaxia: triagem em bancos de sangue. É a maior causa de hepatite pós transfusional; alta incidência entre usuários de drogas injetáveis, diálise, profissionais de saúde, receptores de transplante</p>

FORMAS GRAVES

Hepatite fulminante:

A hepatite aguda, que evoluiria para esta forma, seria aquela com sintomatologia mais importante (maior intensidade dos sintomas gerais, tais como: náuseas, vômitos, dor abdominal, febre, astenia...); encefalopatia (sonolência, desorientação, coma); com alterações renais, podendo levar à insuficiência renal aguda; manifestações hemorrágicas (hemorragia digestiva, púrpura etc.) e com diminuição rápida da hepatomegalia, aparecimento de ascite, *flapping*, aranhas vasculares; enfim, sinais clínicos de falência hepática. Laboratorialmente teríamos elevação acentuada das bilirrubinas, queda brusca das transaminases, diminuição marcada da atividade protrombínica com pouca resposta à vitamina K e queda importante de albumina sérica^{27,18,8}.

Na HA, teríamos 0,5% evoluindo para hepatite fulminante.

Na HB teríamos 1% a 1,5% dos casos com tal evolução (principalmente quando associado ao vírus delta).

Hepatite subaguda

Formas crônicas (hepatite persistente prolongada, colestatia e hepatite crônica ativa)^{18,27}:

Seriam aquelas com evolução além dos seis meses sendo causadas pelas hepatites por HBV, hepatite por vírus C, hepatite por vírus D, além das drogas hepatotóxicas.

A hepatite aguda prolongada seria aquela com duração de 4 a 6 meses com flutuações clínicas e laboratoriais, sendo a causa mais comum devida à infecção pelo vírus da hepatite A.

Cirrose pós-hepatite

A idéia vigente é de que a hepatite A raramente ou nunca evoluiria para as formas graves ou prolongadas, ao contrário das hepatites B e C, que podem evoluir para cirrose hepática, sendo o vírus B um dos principais implicados na ocorrência do carcinoma hepatocelular.

Diagnóstico Laboratorial

Na fase aguda do HAV, identifica-se o vírus por imunomicroscopia eletrônica, sendo seus anticorpos detectáveis pelo teste de imunoadesância ou pelo teste de fixação de complemento.

Marcadores de Hepatite A

São os anticorpos anti-HAV-IgM e anti-HAV-IgG^{6,28,29}.

O anticorpo anti-HAV-IgM permanece de 8 a 16 semanas após o início da sintomatologia. O seu desaparecimento significa cura da HA.

O anticorpo anti-HAV-IgM neutraliza o vírus A, conferindo imunidade, daí a sua pesquisa para estabelecer a prevalência numa população.

Nos casos de hepatite prolongada, pode-se encontrar o anticorpo anti-HAV-IgM até um ano após a sintomatologia.

Assim, o anti-HAV-IgM é encontrado na fase aguda da HA e o anti-HAV-IgG corresponde geralmente ao indivíduo já em fase de cura; portanto, o marcador principal seria o anti-HAV-IgM.

Marcadores da Hepatite B

Antígeno	Anticorpo
HBsAg	Anti-HBs
HBcAg	Anti-HBc
HBeAg	Anti-HBe

Já a presença do vírus B é detectada pela identificação do antígeno de superfície (HBsAg) e seu respectivo anticorpo por testes sorológicos (radioimunoensaio) ou por microscopia eletrônica.

O vírus B apresenta uma parte central chamada core (HBcAg) e, nesta região, encontra-se o ácido nucléico do vírus, uma enzima DNA-polimerase e outra fração antigênica, o antígeno E (HBeAg). O core é envolvido pelo chamado antígeno de superfície (HBsAg). A pesquisa destes marcadores é importantíssima não somente no diagnóstico, mas no controle da HB, pois é a persistência dos antígenos ou a

sua predominância com relação aos anticorpos que nos alertaria para duas facetas clínicas: evolução para hepatopatia crônica ou hepatoma.

Existem várias partículas associadas à HB, sendo a maior parte delas a partícula de Dane, que mede aproximadamente 400 angstroms de diâmetro com um núcleo de 200 angstroms. A sua presença indica que o paciente é infectante.

Quero referir também o encontro da partícula Delta, que apresenta grande incidência entre os homossexuais masculinos.

A infecção pelo vírus B e Delta concomitantemente levaria à predominância da sintomatologia do vírus B, mascarando o vírus Delta. Nos portadores de hepatite B que evoluem para as formas graves da doença, encontramos a associação ao vírus Delta com grande frequência. A presença deste vírus Delta seria o fator desencadeante destas formas graves.

O HBV-DNA pode ser detectado pelo PCR, sendo o teste mais sensível e específico para a doença (próximos de 100%), e quando acompanhado do HbeAg indica uma maior chance de replicação viral. Quando se apresenta com níveis muito baixos de HbeAg, raramente estará associado à infectividade.

Devemos lembrar que, em 10% das HB, não conseguimos detectar o HBsAg e daí a grande dificuldade de diagnóstico nestes casos, sendo muitos destes rotulados erroneamente como outros tipos de hepatite.

Na hepatite aguda por HBV, em fase de viremia, encontramos no sangue periférico: HBsAg, HBeAg (replicação viral), anti-HBc-IgM.

Na hepatite aguda por HBV em fase crônica com baixa replicação viral, teremos positivo no sangue periférico: HBsAg, anti-HBe (baixa infeciosidade), anti-HBc-IgG.

Na hepatite aguda por HBV em fase de "cura" encontraremos positivos no sangue periférico: anti-HBc-IgG, anti-HBe e anti-HBs (podendo o anti-HBe estar ausente).

Marcadores da Hepatite C

Na hepatite aguda pelo vírus C, após o contágio, detecta-se a presença do anti-HCV quando são usados testes diagnósticos de segunda ou terceira gerações. Há positividade após 3 meses. Caso seja utilizado, o teste de PCR para RNA do vírus C torna-se positivo em 3 semanas¹⁸.

Além dos exames acima, existem, na prática, testes inespecíficos que detectarão a agressão hepática, como dosagem de bilirrubinas, proteínas e de enzimas hepáticas. No hemograma completo, é clássica a leucopenia com linfo-

Interpretação dos valores laboratoriais.

HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBeAg	Anti-HBe	Interpretação
+ ou -	-	IgM	+ ou -	-	Fase aguda
+	-	IgG e IgM	+	-	Fase crônica c/ ? replicação viral
+	-	IgG	-	+	Fase crônica c/ ? replicação viral
+	+	IgG	+ ou -	+ ou -	Fase crônica c/ anti-HBs + (10%)
-	+	IgG	-	+ ou -	Proteção imunológica
-	+	-	-	-	Vacinação
-	-	IgG	-	-	Falso-positivo

citose, podendo ocorrer discreta leucocitose inicialmente. Na eletroforese de proteínas plasmáticas é também clássica a hipergamaglobulinemia.

Destacamos em nosso meio, pela facilidade de técnica e baixo custo, o valor das transaminases (TGP e TGO), que servem como excelente meio de diagnóstico diferencial entre as causas de icterícia, confirmando, geralmente, o diagnóstico de hepatite A, B ou C com valores acima de 400 unidades (UI/I).

A propedêutica mais invasiva com biópsia hepática se tornará desnecessária nas formas agudas benignas das hepatites.

TRATAMENTO

Apesar de grande avanço tecnológico, o qual proporcionou melhor conhecimento das DST, o tratamento das hepatites pouca modificação sofreu.

Não existe até a presente data tratamento definitivo que interfira sobre a inflamação na necrose hepática.

O tratamento das hepatites objetiva a recuperação mais rápida do hepatócito, através das medidas gerais como:

1. Repouso – Somente na fase aguda é discutível. A tendência atual é liberarmos o paciente para atividades cotidianas, excluindo os esforços e exercícios físicos.

2. Manutenção da homeostasia

3. Correção dos distúrbios metabólicos e eletrolíticos

4. Dieta – A restrição será feita pelo próprio paciente, não havendo dieta específica, sendo importante a abolição de drogas hepatotóxicas, principalmente o álcool, por um período ainda não bem determinado, dependendo, é claro, da evolução clínica e laboratorial da afecção.

5. Tratamento sintomático, evitando, entretanto, sedativos, tranqüilizantes, diuréticos e drogas hepatotóxicas em geral.

6. Atualmente, com o advento do interferon, houve melhora em até 40% dos casos de pacientes com hepatite B. O interferon estaria indicado na HBV com objetivo também de suprimir a forma crônica nos pacientes portadores de antígeno HBeAg. Na hepatite C verificou-se melhora em até 50% dos casos, no entanto, somente em 15% houve regressão total mantida do quadro. A associação a ribavirina tem sido utilizada no intuito de aumentar o percentual de cura mantida na hepatite C. É importante salientar que, devido aos efeitos colaterais desta droga, além de seu alto custo, novas pesquisas serão necessárias para o encontro de medicações com maior potência, menos efeitos colaterais e menor custo^{18,32,33,34}.

A corticoidoterapia ou terapia imunossupressora (azotioprina, ciclofosfamida) facilitaria a replicação do vírus, além de aumentar o risco de complicações infecciosas. Sabe-se que a corticoidoterapia não modificaria o grau de necrose hepática e nem aceleraria a cura da doença; pelo contrário, aumentaria as recaídas e poderia cronificar as hepatites agudas. Contra-indicamos formalmente a corticoidoterapia nas formas agudas das hepatites virais³⁵.

Nos casos com pruridos intensos, empregamos os anti-histamínicos habituais ou resina de troca iônica colestiramina na dose de 4 a 16 g por via oral, ou ácido ursodesoxicólico 300 a 600 mg/dia ou ainda fenobarbital de 200 a 400 mg/dia.

Na hepatite aguda fulminante estaria indicada a internação do paciente, alimentação parenteral ou enteral, controle dos eletrólitos e coagulação, antibioticoterapia, restrição proteica, esterilização cólica, que poderá ser efetuada com sulfato de neomicina 2 a 4x/dia via oral ou com enema de lactulose.

Na encefalopatia, pode-se acrescentar flumazenil (0,5 ml EV e manter infusão de 5 ml em 1000 ml de soro glicosado a 5% além de manitol a 20% a uma gota/kg peso EV).

Vitamina K1 estaria indicada nos casos com atividade protrombínica baixa, além de crioconcentrado ou plasma anti-hemofílico.

Nos grandes centros, a hepatite fulminante seria uma das indicações precisas para o transplante hepático, no intuito de reduzir o alto índice de mortalidade nesta forma de hepatite.

O fundamental no tratamento das hepatites virais é a observação clínica, a fim de evitar e tratar não somente as complicações clínicas, como também a concomitância de quadros infecciosos outros, que poderiam agravar a evolução das formas benignas.

PROFILAXIA

As medidas de prevenção para a transmissão sexual das hepatites, tais com o uso de condons, abstinência sexual ou privação de contato anal seriam de *extremo* valor, dado a facilidade, baixo custo e eficácia das mesmas.

A profilaxia da hepatite A é eficaz com o uso de imunoglobulina sérica contra o HAV caso seja aplicada dentro das duas semanas após a infecção. Todos os contatos sexuais dos pacientes com hepatite A deveriam receber imunoglobulina. A imunização passiva contra o HAV (0,02 ml/kg) estaria indicada nas seguintes condições:

- Nos contatos íntimos de portadores de HA.

- Nos casos epidêmicos de HA, pois se sabe que uma alta porcentagem dos jovens (90%) apresentaria imunidade ao HAV.

A imunização ativa à hepatite A encontra-se possível e indicada, pois é segura e induz 10 a 15 anos de proteção.

A imunização passiva, contra a hepatite B, deverá ser efetuada com imunoglobulina hiperimune dentro das 48 horas em pessoal exposto acidentalmente ao vírus B (ingestão, inoculação, contato direto com mucosas), ou até 14 dias caso a exposição tenha sido o contato sexual.

- Utiliza-se a dose de 0,06 ml/kg no adulto, com repetição após 30 dias, além da vacina (ver adiante).

- No recém-nato, nas primeiras 12 horas do parto de mães com HBsAg e HBeAg positivas, na dose de 1 a 2 ml IM, mais vacinação (ver adiante). Com isso, reduziríamos a 10% a probabilidade de a criança tornar-se portadora crônica do HBV (é de fundamental importância em qualquer berçário a identificação do antígeno no recém-nato para evitar disseminação do agente).

A vacina contra a hepatite B é a maior esperança no controle da disseminação da afecção. A vacina é segura e isenta de efeitos colaterais (por ser produzida com produtos do HBsAg): a maior desvantagem é o alto custo, principalmente na subpopulação dos homossexuais (elevada prevalência de indivíduos com vírus da hepatite B e alto índice de infecção). Portanto, com relação à hepatite B, os homossexuais sorologicamente negativos, para HBsAg, deveriam rece-

ber vacina da hepatite B. Deve ser aplicada em três doses de 10 mg (1 ml) IM cada, sendo a segunda dose após 30 dias e a terceira aos 6 meses da primeira. O indivíduo torna-se imunizado durante aproximadamente cinco anos. A maior indicação seria nas pessoas com maior risco, ou seja, homossexuais, bissexuais e heterossexuais com múltiplos parceiros, prostitutas, usuários de drogas injetáveis, nefropatas em hemodiálise, esquistossomáticos, hansenianos (forma wirschoviana), alcoólatras e profissionais de saúde. Seria recomendado à mãe HbsAg positiva para não amamentar. A vacina encontra-se disponível nos postos de saúde, além de estar incluída no calendário vacinal segundo a FUNASA (2001-2003)^{8,36,37,38,39}.

Com relação à HC devem-se ter cuidados com transfusão de sangue e hemoderivados, e estar alertas para o perigo da disseminação profissional (médicos, paramédicos, dentistas, manicures etc.) e com todos os meios de transmissão (saliva, fezes, urina, sêmen, lágrimas etc.). Ao portador não seria recomendada a doação de sangue; O portador não seria comunicado do alto risco de exercer funções que facilitassem a transmissão profissional.

HEPATITE D

A hepatite D é causada pelo vírus Delta, que é do tipo RNA, sendo sempre necessária a do HBV, pois usa o HgsAg como envelope protetor do seu genoma.

A transmissão é feita por via parenteral.

Na hepatite aguda para HDV, temos inicialmente o antígeno e, posteriormente (2-3 semanas da sintomatologia), o anti-HDV (IgM e IgG).

É importante destacar que, na HDV, temos dois conceitos:

CO-INFECÇÃO E SUPERINFECÇÃO

Co-infecção – Indivíduos sadios que recebem transfusão de sangue contaminado com o HDV e o HBV. Nestes casos, teremos cura em cerca de 90% dos casos.

Superinfecção (reinfecção) – Indivíduos que já eram portadores crônicos do HBV e que se infectam com o HDV. Nestes casos, a infecção seria mais grave, aumentando a chance das formas crônicas ou de hepatite fulminante (2% a 3% dos casos).

Na co-infecção, teríamos:

HbsAg, anti-HBc – IgM e IgG, HbeAg, anti-HDV – IgM e IgG.

Na superinfecção, teríamos:

HbsAg, anti-HBcIgG, anti-HDV IgM e IgG.

A hepatite para HDV, em portador crônico de HBV, seria a principal causa de hepatite fulminante dentre as hepatites agudas, alcançando acima de 1,5% dos pacientes.^{40,41}

A hepatite lúbrica para vírus HDV, em portadores crônicos do HDV, é uma forma grave das hepatites na infância, levando à hepatite fundamental na grande maioria dos casos.

HEPATITE E

Foi documentada pela primeira vez numa epidemia em 1955, no Índia (Nova Delhi) após contaminação da água potável pela rede de esgoto. Mais comumente ocorre em epidemias ou endemias, raramente ocorrendo isoladamente. A sua transmissão seria oral-fecal, através de água ou alimentos contaminados, de evolução benigna (para a cura). O período de incubação seria de seis semanas, nunca evoluiria para as formas crônicas.

Tivemos várias epidemias da hepatite E, englobando os seguintes países: México, Somália, Sudão etc.

A hepatite E (HEV) seria a principal causadora de hepatite fulminante nas gestantes, no terceiro trimestre, alcançando o índice de 20% de mortalidade.⁴² O anti-HEV IgM surge em 2 – 24 semanas após o contato⁴².

HEPATITE G

Também descoberta recentemente seria causada pelo polimixovírus, tendo como característica, no estudo histopatológico, o encontro de células gigantes do tipo sincício. Muitos autores negam a existência deste tipo de hepatite.

No que tange à dieta, tratamento, epidemiologia e profilaxia, a conduta nas hepatites C, D, E, G segue, em linhas gerais, o que já foi dito anteriormente.

Obviamente, a meu ver, teremos em pouco tempo esgotado o nosso alfabeto com relação às novas hepatites descobertas, porém continuaremos “a engatinhar” no que se refere à descoberta de uma droga realmente eficaz com atuação no hepatócito, isto é, uma droga hepatoprotetora de verdade⁴³.

HEPATITE EM AIDS

Atualmente, o mundo encontra-se inteiramente voltado para o flagelo do final do século passado e início deste, que é a aids. Inúmeras publicações, inclusive nacionais, extrapolariam a capacidade do mais sensível leitor de absorver as informações que emanam, ininterruptamente de todos os meios científicos, com relação à aids. Apesar deste prólogo, a incidência ou correlação das hepatites ligadas à aids é de escassa publicação, inclusive, na literatura estrangeira. Por esse motivo, abordaremos este assunto em associação à nossa experiência clínica.

Hepatopatias acompanhadas de icterícia em pacientes imunodeprimidos requerem perspicácia clínica mais apurada, pois a conduta com relação à solicitação de exames complementares depende de uma abordagem clínica extensa, para a conclusão diagnóstica.

Antes de se pensar em afecção com comprometimento hepático, devemos ter em mente que variados quadros infecciosos com ou sem hemólise podem ocasioná-lo, principalmente o uso de drogas ou infecções anaeróbicas.

No paciente HIV-infectado, são as seguintes infecções que podem ocasionar hepatites agudas:⁴⁵

Hepatite A

Hepatite B

Hepatite C

Mononucleose (Vírus Epstein-Barr)

Citomegalovirose

No meu entender, as mais comuns seriam as hepatites B e C, pois as formas de transmissão seriam idênticas às do HIV, assim como o grupo populacional de risco o mesmo, aquele altamente promíscuo.

Das infecções oportunistas, a principal e pouco pensada em nosso meio seria Citomegalovirose, sendo comprovada com a pesquisa de IgG e IgM específicas.

Outras formas do hepatites reacionais podem ocorrer no paciente com aids. Como exemplo destacamos a tuberculose na sua forma disseminada. A própria infecção oportunista pelo

micoplasma, além do acometimento pulmonar clássico poderemos ter icterícia acompanhada laboratorialmente de leve aumento das transaminases, tanto TGO como TGP.

As protozooses que causariam hepatite no paciente aidséico seriam a toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*)⁴⁴ e a pneumocistose (*Pneumocystis carinii*).

Em nosso meio, as micoses profundas que poderiam causar um tipo de hepatite granulomatosa no aidséico seriam a histoplasmose e a blastomicose, atuando como oportunistas.

Sendo a mononucleose bastante freqüente no Brasil e o vírus Epstein-Barr um dos maiores causadores de hepatite viral, geralmente assintomático, fico admirado dos poucos escritos com relação à associação de mononucleose e aids.

No grande arsenal terapêutico, sob investigações, utilizado aids e na maioria das vezes as drogas utilizadas contra as infecções oportunistas associadas à infecção aidséica, apresentam-se efeitos deletérios para o fígado (hepatotóxicos). Por isso, é sempre necessário pensarmos na presença de icterícia, no HIV-infectado, como causa primária de hepatite por drogas antes mesmo de investigarmos outras etiologias.

AIDS E HEPATITE C

É de particular interesse a associação do vírus da imunodeficiência humana e o vírus C, motivo pelo qual faremos algumas considerações mais detalhadas sobre o assunto. Ambas as doenças são consideradas problemas de saúde pública mundial. Atualmente, estima-se que 33 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV enquanto 60 a 180 milhões portam o vírus C, doentes ou não. A infecção mista por ambos os agentes patológicos tem maior prevalência entre aqueles indivíduos utilizadores de drogas ilícitas injetáveis ou sujeitos à constante hemotransfusão ou hemodiálise. Chegam a 9% os pacientes com aids também infectados pelos vírus C⁴⁶.

Assim como é observado em pacientes imunossuprimidos devido a transplantes, a perda da função imune ideal nos aidséicos faz com que os marcadores anti-HCV possam desaparecer, principalmente quando utilizados testes sorológicos de primeira geração⁴⁷. Portanto, uma única tentativa de diagnosticar o anti-HCV em um paciente HIV positivo não exclui a infecção, fazendo o diagnóstico ser um fator complicador. Em contrapartida observou-se que a viremia pelo HCV é significativamente mais intensa e freqüente quando o HIV também está presente, favorecendo técnicas de detecção direta do vírus. Vale ressaltar que o risco de transmissão pelas vias vertical e sexual torna-se muito mais importante com o número aumentado de vírus circulantes.

Paralelamente ao aumento da viremia e à diminuição da função imune, a hepatite C crônica ruma mais rapidamente para cirrose e para o óbito em pacientes HCV/HIV positivos. Apesar da importante participação do mecanismo imunológico sugerido para as hepatites, tal fato possivelmente se dá devido ao efeito citopático direto desses vírus sobre o hepatócito; no entanto, não parece haver uma correlação direta entre viremia e gravidade da hepatite. A presença do vírus C não parece agravar a evolução da Aids⁴⁸.

Em decorrência dos avanços muito mais ágeis desenvolvidos para o tratamento da AIDS, a causa de maior preocupação para o médico e o paciente co-infectado passa a ser a hepatite C, agora mais agressiva e de pior prognóstico, já que os avanços terapêuticos são ainda tímidos e esperam novas pesquisas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esperamos que, num futuro bem próximo, tenhamos técnicas mais acessíveis (de baixo custo) para a detecção das hepatites, principalmente B e C, além de um maior interesse dos meios governamentais na divulgação de suas formas clínicas, enfatizando a sua disseminação, evitando assim o grande aumento na prevalência, na incidência e na letalidade desta enfermidade; teríamos assim um aumento substancial no seu controle.

Sabemos que estamos passo a passo no encontro de uma terapia mais adequada relativa às hepatites com medicamentos mais eficazes sem efeitos colaterais e de baixo custo; porém, isto não seria nada significativo se não conseguirmos alertar para os meios de disseminação junto à comunidade, principalmente no que se refere ao contágio sexual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. NISHIOKA K. *et al* (eds): Viral Hepatitis and Liver Disease. New York, Springer – Verlag, 1994.
2. FORBES C. D. *et al*: *Atlas Colorido e Texto de Clínica Médica*: Causas de Hepatites Agudas. 9.35; 2ª ed., São Paulo – SP – Brasil, 1998.
3. *PURCELL RH*: Hepatitis viruses: Changing patterns of human disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:2401, 1994.
4. GAUBE J., FEUCHT H. H., LAUFS R., POLYWKA S., FINGSCHIEDT E., MULLER H. E. Hepatitis A, B and C as desmotic infections. *Gesundheitswesen*, 1993.
5. ALTER MJ *et al*: The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am* 23:437, 1994.
6. ZUCKERMAN A.J.: Hepatitis A: A giant leap forward. *Nature*. 279: 198, 1979.
7. FROSNER G. G., DEINHARDT M. E. COLS.: Laboratory Diagnosis of Hepatitis A Infection. *Falk Symposium*. Nº 28. Virus and the Liver. Brasília, outubro, 1979.
8. LEE W.: Hepatitis B. *Clin Liver Dis* 1999; 3:179. (Reviews of epidemiology, virology, immunopathogenesis, clinical features, natural history, treatment, and prevention).
9. LEOVICS E., DWORKIN BM, HEIER S.K., ROSENTHAL W.S. The hepatobiliary manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:1-7.
10. LEVINE O.S., VLAHOV D., NELSON K.E. Epidemiology of hepatitis B virus infections among injecting drug users: seroprevalence, risk factors and viral interactions. *Epidemiol Rev* 1994; 16:418-36.
11. DIETZMAN D.E., HAMISCH J.P., RAY C.G., ALEXANDER E.R., HOLMES K.K. Hepatitis B surface antigen (HbsAg) and antibody to HbsAg: prevalence in homosexual and heterosexual men. *JAMA* 1977; 238: 1625-6.
12. MENDES F., PITTELLA A. M.: *Recentes Avanços em Hepatites*. São Paulo: Fundação Byk, 1995.
13. KUROSAKI M. *et al*: Rapid Sequence Variation of the hypervariable region of hepatitis C virus purine the course of chronic infection. *Hepatology*, 1993; 18:1293.
14. MENDES T.F., CRUZ, P.R.S., PITTELLA A.M.M., MEXAS P.P.F., PODKAMENI, N., HERBERT, B.A. Transmissão sexual do vírus da hepatite B. *Mod Hepatol*, 3: 1-6, 1982.
15. HEATHCOTE J., CAMERON C.H., DANE D.S. Hepatitis B antigen in saliva and semen. *Lancet*, 1:71-73, 1974.
16. FEWAZ K.A., MATLOFF D.S. Viral hepatitis in homosexual men. *Gastroenterol*, 81:537-538, 1981.
17. JUDSON F.N., PENLEY K.A., ROBINSON M.T. e cols. Comparative prevalence rates of sexually transmitted diseases in heterosexual and homosexual men. *Am J Epidemiol*, 112:836-843, 1980.
18. BARONI A.A. e cols. I Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para o Manuseio e Terapia da Hepatite C. Sociedade Paulista de Infectologia, São Paulo – Brasil, 2002.
19. KOFF R.S.:Hepatitis A. *Lancet* 1998; 351:1643.
20. LEIKIN E.L. *et al*. Epidemiologic predictors of hepatitis C virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1994; 84(4): 529-34.
21. LAU J.Y.N., WRIGHT T.L.: Molecular Virology and pathogenesis of hepatitis B. *Lancet* 342:1335, 1993.
22. FEITELSON M., LONDON W.T.: Virus gene products as immunologic targets in acute hepatitis B. *Lab Invest* 62:667, 1990.

23. BEASLEY R.P., STEVENS A.M. *et al.*: The antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epidem*, 105:94, 1977.
24. COLOMBARI R. *et al.*: Chronic hepatitis in múltiple virus infection: Histopathological evaluation. *Histopathology* 22:319, 1993.
25. DEODHAR, K.P. *et al.*: Orcein staining of hepatitis B antigen in paraffin sections of liver biopsies. *J Clin Pathol* 28:66, 1975.
26. WORNER T.M., LIEBER C.S.: Perivenular fibrosis as precursor lesion of cirrhosis. *JAMA* 254:627, 1985.
27. TAKAHASHI M. *et al.*: Natural history of chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 88:240, 1993.
28. COHEN J.I.: Hepatitis A virus: Insights from molecular biology. *Hepatology* 9:889, 1989.
29. LEMON S.M.: Type A viral hepatitis. New developments in an old disease. *N Engl J Med* 313:1059, 1985.
30. ALTER M. J. *et al.*: Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am*, 1998; 12(1):13-26.
31. WU J. C. *et al.*: Prevalence, infectivity, and risk factor analysis of hepatitis C virus infection in prostitutes. *J Med Virol* 1993;39(4): 312-7.
32. BAFFIS V. *et al.*: Use of interferon for prevention of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with hepatitis B or hepatitis C virus infection. *Ann Intern Med* 1999; 131:691.
33. DEBISCEGLIE A.M.: Treatment advances in chronic hepatitis C. *Semin Liver Dis* 1999; 19(Suppl 1):1.
34. MALIK A.H. *et al.*: Chronic hepatitis B infection: treatment strategies for the new millennium. *Ann Intern Med* 2000; 132:723.
35. GREGORY P.R.: The demise of corticosteroid therapy for acute viral hepatitis. *Gastroenterology*, 80:404, 1981.
36. KANE M.A.: *Global programme for control of hepatitis B infection*. Vaccine, 1995; 13(suppl 1): S47-9.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION.: Expanded Programme on Immunization global advisory group. *Weekly Epidemiol Record* 1992;3:11-6.
38. BOXALL E.H.: Antenatal screening for carriers of hepatitis B virus. *BMJ* 1995;311:1178-9.
39. WAINWRIGHT R.B., MCMAHON B.J., BULKOW L.R., PARKINSON A.J., HARPSTER A.P., HADLER S.C.: Duration of immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population – preliminary results of an 8 year study. In: *Viral hepatitis and liver disease*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991:762-6.
40. HOOFNAGLE J.H.: Type D (delta) hepatitis. *JAMA* 261:1321, 1989.
41. GAETA G.B. *et al.*: Chronic hepatitis D: a vanish disease? An Italian multicenter study. *Hepatology* 2000; 32:824.
42. KRAWCZYNSKI K.: Hepatitis E. *Hepatology* 17:932, 1993.
43. ALTER M.J. *et al.*: Acute non A-E Hepatitis in the United States and the role of hepatitis G virus infection. *N Engl J Med* 336:741, 1997.
44. VISCHER T.C., BERNHEIM, ENGELBRECHT E.: Two cases of hepatitis due to toxoplasma gondii. *Lancet*, 2:917, 1967.
45. LEMON S.M.: *Viral hepatitis, Sexually Transmitted and Etiologic Agents*. P.479-493, 1984.
46. FRANCISCI D., BALDELLI F., PAPILI R., STAGNI G., PAULUZZI S.: Prevalence of HBV, HDV and HCV hepatitis markers in HIV-positive patients. *Eur J Epidemiol* 1995; 11:123-126.
47. QYARANTA J.H., DELANY S.R., ALLEMAN S., CASSUTO J.P., DELLAMONICA P., ALLAIN J.P.: Prevalence of antibody to hepatitis C virus (HCV) in HIV-1 infected patients (Nice SEROCO Cohort). *J Virol* 1994; 42: 29-32.
48. BONACINI M., PUOTI M.: Hepatitis C in patients with human immunodeficiency virus infection: diagnosis, natural history, meta-analysis of sexual and vertical transmission, and therapeutic issues. *Arch Intern Med* 2000; 160:3365-73.

Endereço para correspondência:
PAULO ROBERTO N DA SILVA
 E-mail: favns@bol.com.br

Recebido em: 21/12/2002.
 Aprovado em: 25/02/2003.

**Para Ser Ouvido e Respeitado,
 Você Tem Que Ser LIDO. ESCREVA.**

**O DST - Jornal Brasileiro de
 Doenças Sexualmente Transmissíveis**

chega para mais de 15.000 médicos e profissionais de saúde.
 E mais, está nas principais bibliotecas do Brasil.

www.uff.br/dst/