

Hepatite Delta no Estado do Amazonas Brasileiro – Relato de Caso¹

CAIO FERNANDO PEDREIRA MACEDO
CAMILA TELES DE ALBUQUERQUE
GIULLY THAÍS FERREIRA BARBOSA
JOSÉ CLÁUDIO ARCANJO FILHO
MIQUELI RAYSA CAMPOS DE CARVALHO
VITÓRIA MAIA DOS REIS
Acadêmicos de Medicina | Universidade Nilton Lins,
Manaus, Estado do Amazonas. Brasil
DÉBORAH CÁSSIA MAMED RODRIGUES
Médica Hepatologista da Fundação de
Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado
Docente junto a Universidade Nilton Lins
Manaus-AM Brasil

Resumo

O vírus da Hepatite D (HDV), conhecido como vírus Delta, está relacionado ao vírus da hepatite B (HBV), e ambos, causam infecção dos hepatócitos. A infecção por HDV é mundialmente distribuída, entretanto, a região do ocidente da Amazônia brasileira é considerada endêmica pelas altas taxas de infecção pelo vírus Delta. Duas formas de infecção são estudadas, a superinfecção pelo HDV em um paciente já portador crônico de HBV ou uma coinfeção, concomitante ao vírus B (HBV). Sendo a hepatite D crônica a mais grave das hepatopatias virais, possuindo grandes riscos de evolução para cirrose hepática, insuficiência hepática e hepatocarcinoma celular, a doença apresenta um curso clínico variável, podendo ter uma histopatologia com grandes agravos ao fígado. A paciente deste artigo é residente desta área endêmica, sendo portadora do vírus Delta.

¹**Delta Hepatitis in the Brazilian Amazonas State - Case Report** // Trabalho realizado na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado. Manaus, Amazonas, Brasil.

Palavras-chave: Hepatitis D. Hepatitis B. Coinfection. Amazonas. Viral liver diseases.

INTRODUÇÃO

Almeida e cols designaram e caracterizaram o vírus da Hepatite B (VHB) em 1971, após vários estudos com imuno-electromicroscopia. A hepatite B é um problema de ordem mundial, mas principalmente nos países em desenvolvimento, haja vista as condições menos favoráveis à saúde, como a falta de informação. O vírus causador da Hepatite B, pertence à família Hepadnaviridae, é um vírus de DNA (ácido desoxirribonucleico) envelopado, cuja fita de DNA dupla é incompleta e a replicação do genoma viral ocorre pela enzima transcriptase reversa. Já em 1977, Rizzetto e cols em estudos por imunofluorescência em pacientes com VHB, identificaram um novo antígeno/anticorpo, o qual denominaram de vírus Delta, posteriormente reconhecido como VHD. Mais tarde, foi percebido que o vírus D era dependente do vírus B, por conta de sua composição defectiva, não possuindo envelope próprio para sua molécula de RNA (ácido ribonucleico). Ou seja, o VHD não é um vírus hepatotrópico autônomo, mas é o vírus hepatotrópico mais patogênico e infeccioso reconhecido.

O contágio do Vírus D, pode ser por superinfecção, que é a infecção pelo vírus delta em um portador crônico do VHB, ou por coinfecção, infecção simultânea pelo HBV e Delta no indivíduo. Pode ainda ocorrer Tripla Infecção, por VHB, VHC e VHD, na qual o Vírus Delta realiza supressão da viremia do vírus B e do vírus C, sendo neste a supressão maior que naquele. Atualmente sabe-se que a infecção por VHD aumenta os riscos de Hepatite Fulminante, Cirrose Hepática e Carcinoma Hepatocelular.

No Brasil, a Hepatite D ou Delta apresenta taxas de prevalência elevadas na Bacia Amazônica. Atualmente, 41% dos casos concentram-se no estado do Amazonas, norte do Brasil. Entre 1999 e 2018, foram notificados 3.984 casos confirmados de hepatite D no Brasil. A maior ocorrência se deu na região Norte, com 74,9% dos casos notificados, de acordo com Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis do Ministério da

Saúde. A notificação de casos de Hepatite D, de 1999 a 2019 apenas no estado do Amazonas, de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação, do Ministério da Saúde, foi de 1.651, com 968 casos na população de sexo masculino e 683 na população de sexo feminino.

Os sintomas clínicos nem sempre estão presentes, contudo, quando existentes incluem os sintomas das hepatopatias virais: astenia, tontura, náuseas, êmese, febre, dor abdominal, icterícia, colúria, acolia fecal. A atual forma de prevenção da Hepatite Delta no Brasil, ainda é a imunização para o vírus B, tendo em vista que o VHD é um vírus satélite do VHB.

OBJETIVO

Relatar e discutir caso de hepatopatia de origem viral (HDV), na cidade de Manaus, região norte do Brasil.

METODOLOGIA

Relato de caso por meio de análise e registro em paciente com Hepatite Delta (HDV), atendido no ambulatório de hepatologia da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado de 2018, 2019 e 2021. Diagnóstico de hepatopatia por HDV pela detecção de marcador sorológico (teste rápido HBsAG, anti HDV e PCR quantitativo do vírus da hepatite B), paciente já fazia acompanhamento para HBV no município de Eirunepé de onde é natural.

RELATO DO CASO

Paciente sexo feminino, 38 anos, dona de casa, brasileira, natural de Eirunepé-AM e procedente de Manaus. Três filhos, com antecedente de hepatopatia na família com óbito, tabagista abstêmia e nega etilismo ou uso de drogas ilícitas. Nega cirurgia, tatuagem, hemotransusão e IST no último ano. Apresentou quadro de “dores no estômago, náuseas, tontura e sangramento na gengiva” (SIC).

Ao exame físico apresenta: abdome globoso, ruídos hidroaéreos presentes, dor profunda no flanco esquerdo irradiando para

mesogástrio, percussão maciça, sem edemas, sem sinais de hepatopatia crônica. Hepatimetria conservada (10 cm). Aos testes foi soro reagente ao HBsAg. Sendo encaminhado ao serviço especializado em hepatologia da Fundação Medicina Tropical, onde foi solicitado teste para HDV total, hemograma completo, alfafetoproteína (AFT), PCR quantitativo de carga viral HBV DNA, colesterol total e frações, AST e ALT, GGT, TAP, bilirrubina total, ureia e creatinina. Também foi solicitado ressonância magnética do abdome total.

Paciente com caga viral de HBV DNA igual a zero e reagente ao teste para HDV, apresentando alterações nas plaquetas (105000), TAP (16.3), albumina (3.1) e total bilirrubina (1.17). À ressonância magnética sem contraste (paciente se afirma alérgica) mostra fígado heterogêneo de bordos serrilhados e rombos, dois focos de hipersinal em T2= segmento v medindo 0,7 e VII medindo 0,5, inespecíficos, sugerindo cistos, com valores de AFP normais. Diagnosticada com doença hepática crônica avançada (ACLD) por sequela de coinfeção de HBV+HDV, com MELD – 7 e CHILD-PUHG – A, em tratamento com Entecavir.

DISCUSSÃO

Os aspectos evolutivos da infecção por vírus Delta diferem do restante dos vírus hepatotrópicos. O padrão redicivante, que possui dois picos séricos de aminotransferases, está relacionado com a coinfeção aguda de vírus B e Delta uma vez que este causa uma inibição da síntese de VHB. A superinfecção pelo Vírus Delta evolui com uma piora significativa do quadro clínico, histológico e bioquímico dos pacientes que possuem hepatite crônica pelo VHB, em níveis histológicos é possível observar necrose eosinofílica, células em mórula e HDAG nas células hepáticas. O prognóstico de coinfeção e superinfecção divergem em níveis de gravidade sendo o primeiro mais benigno e a superinfecção de modo geral mais grave uma vez que a presença de antigenemia propicia uma condição ideal para o replicamento intenso do VHD e, dessa forma, resulte em um dano hepático em maior escala.

É importante ressaltar que a Esteatose Hepática é identificada pela concentração de triglicerídeos nos hepatócitos, sendo associada ou não ao consumo de álcool e pode se mostrar em diferenciados graus de

alterações histológicas. No caso específico, a Ecografia da paciente, realizada em 2019, sugere Esteatose Hepática estágio II e, posto isso, o quadro manifesta o acúmulo de gordura cursando com inflamação hepática. A fisiopatogenia da Esteatose Hepática não-alcoólica não está totalmente esclarecida, entretanto, aponta-se uma desregulação do metabolismo dos ácidos graxos além de distúrbio ambiental ou genético provocando necrose e a inflamação dos hepatócitos que estimulam a cascata fibrogênica (SLEISENGER E FORDTRAN, 2014, p.1466).

Por conseguinte, considerando o caso abordado, a correlação da Hepatite B com a Esteatose Hepática potencializa o desencadeamento da cirrose. Ademais, o tratamento da Esteatose Hepática consiste, inicialmente, na adequação da dieta, com o fito de diminuir a ingestão de carboidratos e gorduras. Além disso, pode ser associado o uso de fármacos que minimizem a absorção de gordura no intestino.

Atualmente a forma mais eficaz de prevenir a infecção pelo HDV, ainda é a vacina contra o vírus B, percebendo o grave contexto da infecção, principalmente nos portadores crônicos do HBV. A imunização para o vírus da hepatite B se apresenta como vacina diluída, apresentada em ampola de monodose ou de múltiplas doses. Habitualmente consiste em três doses (0, 30 e 180 dias), em casos especiais há necessidade de maior número de doses (imunodeprimidos e renais crônicos). Ela é preparada por método de engenharia genética e obtida por tecnologia de recombinação do DNA do gene HBsAg adsorvido pelo hidróxido de alumínio e o timerosal como conservante. A dosagem deve ser observada de acordo com a idade e o laboratório que patenteia a vacina. A eficácia se dá em mais de 90% dos adultos e jovens saudáveis, e em mais de 95% dos lactentes, crianças e adolescentes. A eficácia diminui com a idade e é bem menor em maiores de 40 anos, situando-se em torno de 40 a 60%, de acordo com o Guia Prático de Imunizações brasileiro de 2021.

A infecção pelo VHD é registrada em todo o território brasileiro, porém com predominância na região Norte, responsável por 77% dos casos, o que constitui importante fator prejudicial à saúde pública (OLIVEIRA et al., 2017). De acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2019, no estado do Amazonas, foram registrados 83 casos de Hepatite Delta, dos quais 31, ocorreram em Manaus, capital do estado. No mesmo ano, foram notificados 164

casos no Brasil, sendo 104 (63,4%) na região Norte. A classificação clínica com o maior percentual dos casos de hepatite D notificados foi a forma crônica (75,6% dos casos), assim como nas hepatites B e C.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante o rastreamento da Hepatite Delta, haja vista sua alta taxa de agressividade e considerável aumento de riscos para complicações como a Cirrose Hepática e o Hepatocarcinoma Celular, sendo considerada a hepatite viral de maior morbimortalidade e de manejo clínico mais complexo entre as hepatopatias virais. O diagnóstico precoce e o tratamento continuado são geralmente auxiliares na sobrevivência do paciente, apesar da ausência de terapias eficazes, e sendo a alfaferona o principal recurso terapêutico, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e coinfeções, do Ministério de Saúde brasileiro.

REFERÊNCIAS

01. Almeida JD, Rubenstein D, Stott EJ. New antigen-antibody system in Australia antigen-positive hepatitis. *Lancet* 1971; II: 1225.
02. Rizzetto M, Canese MG et al. Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HbsAg carriers. *Gut* 1977; 18: 997.
03. Braga WSM, Brasil LM, Souza RAB, Castilho MC, Fonseca JC. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2001.
04. Braga WS, de Oliveira CM, de Araújo JR, Castilho MC, Rocha JM, Gimaque JB, et al. Chronic HDV/HBV co-infection: Predictors of disease stage - a case series of HDV-3 patients. *J Hepatol.* 2014; 61(6):1205-11.
05. SULTANIK, P.; POL, S. Hepatitis Delta Virus: Epidemiology, Natural Course and Treatment, *Journal of Infectious Diseases & Therapy*, 2016. <<https://www.omicsonline.org/open-access/hepatitis-delta-virus-epidemiology-natural-course-and-treatment-2332-0877-1000271.php?aid=69426>> Acesso em: 10-06-2021.
06. Arboleda M, Castilho MC, Fonseca JCF, Albuquerque BC, Saboia RC, Yoshida CFT. Epidemiological aspects of hepatitis B and D virus in the northern region of Amazonas, Brazil. *Transactions of the Royal Society Tropical Medicine and Hygiene* 89: 481-483, 1995.
07. Bensabath G, Hadler SC, Pereira Soares MC, Fields H, Dias LB, Popper H, Maynard JE. Hepatitis Delta virus infection and laboratory hepatitis. *Prevalence and role*

of fulminant hepatitis in the Amazon basin. *Journal of the American Medical Association* 258:479483, 1987.

08. FELDMAN, Mark. FRIEDMAN, Lawrence S. BRANDT, Lawrence J. Sleisenger e Fordtran Gastroenterologia e Doenças do Fígado. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

09. JORGE, Stéfano G. Doença Hepática gordurosa não-alcoólica. Hepcentro, 2003. Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/esteatose.htm>. Acesso em: 12-06-2021.

10. JORGE, Stéfano G. Hepatite B. Hepcentro, 2003. Disponível em: http://www.hepcentro.com.br/hepatite_b.htm. Acesso em: 12-06-2021.

11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico (Hepatites Virais). Brasília: Ministério da Saúde, 28-07-2020. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020>. Acesso em: 13-06-2021

12. Oliveira, Marcelo Siqueira de, Suiane da Costa Negreiros do Valle, Rodrigo Medeiros de Souza, Romeu Paulo Martins Silva, Elisabeth Níglio de Figueiredo, Mônica Taminato, and Dayana Fram. 2017. “Evidências Científicas Sobre a Hepatite Delta No Brasil: Revisão Integrativa Da Literatura.” *Acta Paulista de Enfermagem* 30 (6): 658–66. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201700091>.

13. Ministério de Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. DCCI - Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

14. Secretaria de Saúde do estado de Goiás. Superintendência de vigilância em saúde. Gerência de Imunização. Guia Prático de Imunizações para trabalhadores da sala de vacinação. [Internet]. Goiânia: Secretaria de Saúde. 2021. Disponível em: <https://www.saude.go.gov.br/files/imunizacao/Guia.Pratico.Imunizacao.10ED.2021.pdf>. Acesso em: 13-06-2021.

15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

16. BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo Patologia. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2011.