

COMPLICAÇÕES DA HEPATITE CRÔNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

COMPLICATIONS OF CHRONIC HEPATITIS: A LITERATURE REVIEW

COMPLICACIONES DE LA HEPATITIS CRÓNICA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Isabela Galantini Silveira¹
Thaísa Westin Piassi²
Flávio Henrique Bernardes Papa³
Matheus Felipe Apolinário⁴

RESUMO: Esta revisão de literatura reuniu artigos publicados preferencialmente em inglês, espanhol, francês e português nos últimos cinco anos na base de dados PUBMED objetivando revisar as principais complicações relacionadas à hepatite crônica. A hepatite crônica é um importante problema de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Sua prevalência está amplamente associada a infecções virais crônicas, principalmente pelos vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV), que são responsáveis pela maioria dos casos. A distribuição geográfica da hepatite crônica varia significativamente, influenciada por fatores como práticas culturais, níveis de desenvolvimento econômico, acesso a cuidados de saúde e estratégias de prevenção. As complicações da hepatite crônica são vastas e podem comprometer diversos sistemas do corpo, como o fígado, os rins e o sistema cardiovascular. O manejo adequado dessas complicações requer uma abordagem multidisciplinar, que inclui o tratamento das causas subjacentes, o controle dos sintomas e, em casos graves, a avaliação para transplante hepático. As hepatites virais, particularmente as hepatites B e C, continuam a ser as principais causas dessas complicações, e a prevenção por meio de vacinas, tratamento precoce e medidas de saúde pública são essenciais para reduzir a carga global da doença.

3686

Palavras-chave: Hepatite Crônica. Cirrose Hepática. Carcinoma Hepatocelular.

ABSTRACT: This literature review gathered articles published mainly in English, Spanish, French and Portuguese in the last five years in the PUBMED database, aiming to review the main complications related to chronic hepatitis. Chronic hepatitis is a major public health problem, affecting millions of people worldwide. Its prevalence is largely associated with chronic viral infections, mainly by hepatitis B (HBV) and C (HCV) viruses, which are responsible for the majority of cases. The geographic distribution of chronic hepatitis varies significantly, influenced by factors such as cultural practices, levels of economic development, access to health care and prevention strategies. The complications of chronic hepatitis are vast and can affect several body systems, such as the liver, kidneys and cardiovascular system. Adequate management of these complications requires a multidisciplinary approach, which includes treatment of the underlying causes, control of symptoms and, in severe cases, evaluation for liver transplantation. Viral hepatitis, particularly hepatitis B and C, remain the main causes of these complications, and prevention through vaccines, early treatment and public health measures are essential to reduce the global burden of disease.

Keywords: Chronic Hepatitis. Liver Cirrhosis. Hepatocellular Carcinoma.

¹Médica pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

²Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

³Médico pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MG Betim). Residente em Clínica Médica pelo Hospital João XXIII (HJXXIII).

⁴Médico pela Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG).

RESUMEN: Esta revisión de la literatura reunió artículos publicados preferentemente en inglés, español, francés y portugués en los últimos cinco años en la base de datos PUBMED con el objetivo de revisar las principales complicaciones relacionadas con la hepatitis crónica. La hepatitis crónica es un importante problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo. Su prevalencia está asociada en gran medida a infecciones virales crónicas, principalmente debidas a los virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC), que son responsables de la mayoría de los casos. La distribución geográfica de la hepatitis crónica varía significativamente, influenciada por factores como las prácticas culturales, los niveles de desarrollo económico, el acceso a la atención médica y las estrategias de prevención. Las complicaciones de la hepatitis crónica son enormes y pueden comprometer varios sistemas del cuerpo, como el hígado, los riñones y el sistema cardiovascular. El manejo adecuado de estas complicaciones requiere un enfoque multidisciplinario, que incluye el tratamiento de las causas subyacentes, el control de los síntomas y, en casos graves, la evaluación para el trasplante de hígado. La hepatitis viral, en particular la hepatitis B y C, sigue siendo la principal causa de estas complicaciones, y la prevención mediante vacunas, el tratamiento temprano y medidas de salud pública son esenciales para reducir la carga mundial de morbilidad.

Palabras clave: Hepatitis Crónica. Cirrosis Hepática. Carcinoma Hepatocelular.

I INTRODUÇÃO

A hepatite crônica é um importante problema de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Sua prevalência está amplamente associada a infecções virais crônicas, principalmente pelos vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV), que são responsáveis pela maioria dos casos. A distribuição geográfica da hepatite crônica varia significativamente, influenciada por fatores como práticas culturais, níveis de desenvolvimento econômico, acesso a cuidados de saúde e estratégias de prevenção.

3687

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 296 milhões de pessoas vivem com hepatite B crônica e 58 milhões com hepatite C crônica no mundo. Juntas, essas infecções contribuem para a maioria dos casos de hepatite crônica e são responsáveis por cerca de 1,34 milhão de mortes anuais, principalmente por complicações como cirrose hepática e carcinoma hepatocelular.

A hepatite B é mais prevalente em regiões da Ásia e da África Subsaariana, onde as taxas de infecção crônica podem exceder 8% da população em algumas áreas. Já a hepatite C apresenta uma distribuição mais heterogênea, com altas prevalências no Egito, Paquistão e partes da Europa Oriental e Ásia Central, onde as taxas variam entre 2% e 10%.

Os vírus da hepatite B e C compartilham modos de transmissão semelhantes, incluindo o contato com sangue e fluidos corporais. O HBV é frequentemente transmitido de mãe para

filho durante o parto, especialmente em áreas endêmicas, enquanto a transmissão sexual e o uso de drogas injetáveis também desempenham papéis significativos. A hepatite C, por outro lado, é predominantemente transmitida por meio do compartilhamento de agulhas e seringas entre usuários de drogas injetáveis. A transmissão sexual é menos comum na hepatite C, mas não pode ser descartada, especialmente em populações com práticas de risco.

A introdução de programas de vacinação em larga escala contra o HBV reduziu substancialmente a transmissão da hepatite B em muitos países, particularmente em áreas de alta endemicidade. No entanto, o controle da hepatite C é mais desafiador, pois ainda não há vacina disponível, e os esforços de prevenção dependem principalmente de programas de redução de danos e triagem de doadores de sangue.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de hepatite crônica incluem a exposição a sangue contaminado, contato sexual desprotegido com indivíduos infectados, uso de drogas injetáveis, práticas inadequadas de controle de infecção em serviços de saúde e transfusões de sangue. Além disso, a coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode aumentar significativamente o risco de cronicidade e complicações da hepatite.

Logo, o presente estudo tem como objetivo revisar as principais complicações relacionadas à hepatite crônica.

2 MÉTODOS

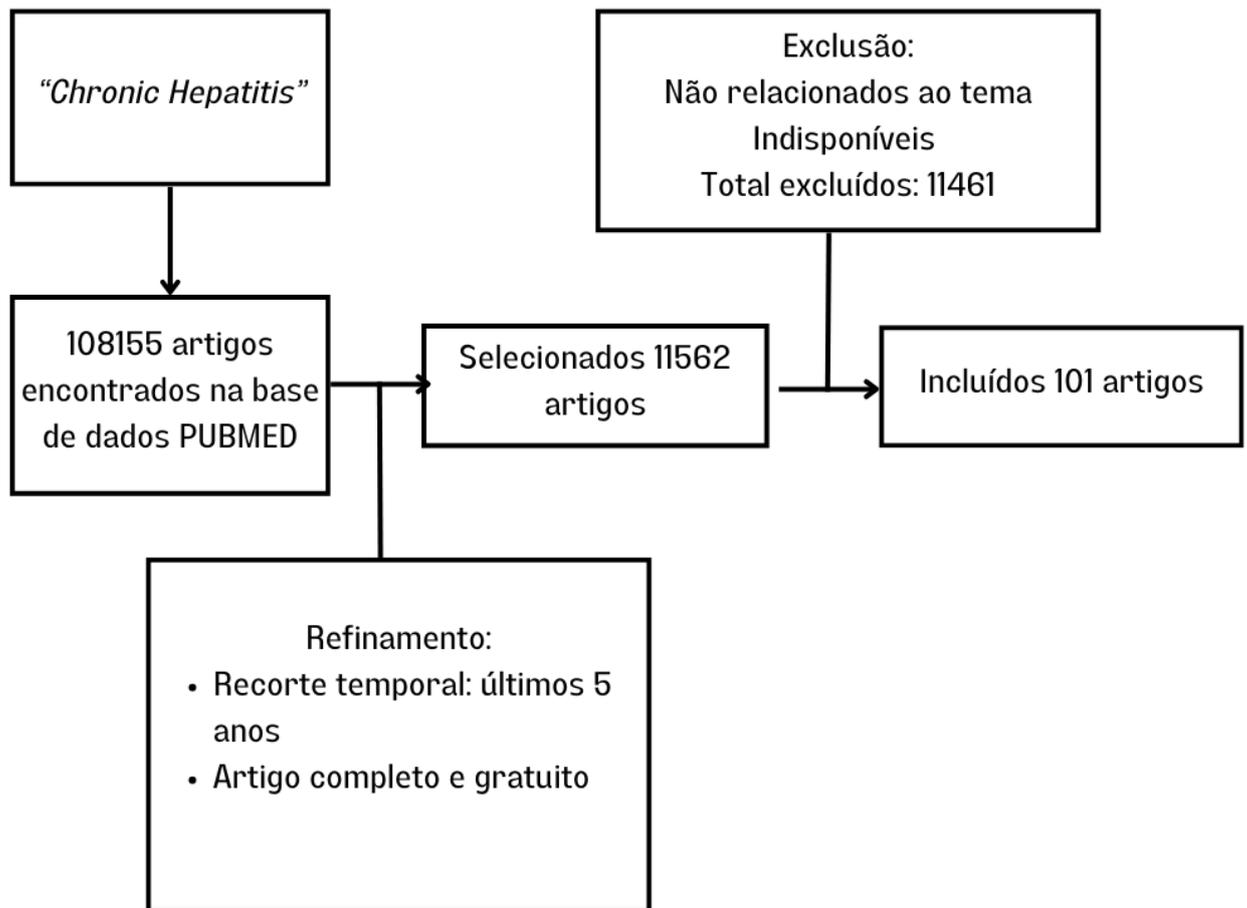
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “*Chronic Hepatitis*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Nos meses de agosto e setembro de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado.

Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 101 dos 11562 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: SILVEIRA IG, *et al.*, 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após minuciosa revisão de literatura, percebe-se as principais complicações relacionadas à hepatite crônica incluem: cirrose hepática, carcinoma hepatocelular (CHC), hipertensão portal, insuficiência hepática crônica, glomerulonefrite associada à hepatite e síndrome metabólica (ABU-FREHA *et al.*, 2022; AKBAR, YOSHIDA e HIASA, 2022; ASLAN e BALABAN, 2020; CHIEN, 2023; CORNBERG *et al.*, 2020; D'ALMEIDA *et al.*, 2022; HOUGHTON, 2019; LEE *et al.*, 2022; LIM *et al.*, 2023; MA *et al.*, 2022; NEUMANN-

HAEFELIN e THIMME, 2022; RUSSO et al., 2022; SHAN, ZHAO e JIA, 2024; TANG et al., 2022; URBAN, NEUMANN-HAEFELIN e LAMPERTICO, 2021; XU et al., 2023; ZAKURDAEVA e TSIMAFYEYEU, 2023).

A complicação mais comum e grave da hepatite crônica é a cirrose hepática, que resulta da inflamação prolongada e da cicatrização do tecido hepático. À medida que o fígado se inflama e cicatriza, ocorre fibrose, que eventualmente leva à perda da arquitetura normal do órgão. A cirrose pode ser classificada em compensada ou descompensada, dependendo da capacidade residual do fígado de desempenhar suas funções.

Na cirrose, o tecido cicatricial substitui o tecido hepático normal, resultando em disfunção hepática progressiva. O fígado perde sua capacidade de filtrar toxinas do sangue, produzir proteínas essenciais e regular o metabolismo. A cirrose também causa hipertensão portal, que é um aumento da pressão na veia porta, levando ao acúmulo de líquido abdominal (ascite), varizes esofágicas e esplenomegalia. Pacientes com cirrose compensada podem ser assintomáticos por anos, mas quando a doença progride para a fase descompensada, os sintomas se tornam evidentes. Os principais sinais clínicos incluem: ascite, varizes esofágicas, icterícia e encefalopatia hepática. O manejo da cirrose envolve o tratamento das complicações e a tentativa de interromper a progressão da doença hepática. Medidas incluem: diuréticos e paracentese para controle de ascite, beta-bloqueadores para prevenção de sangramento de varizes esofágicas e lactulose para reduzir a encefalopatia hepática. Vale ressaltar, ainda, que a cirrose descompensada frequentemente exige o transplante hepático como tratamento definitivo.

3690

Outra complicação grave da hepatite crônica, especialmente associada às hepatites B e C, é o carcinoma hepatocelular (CHC), uma forma de câncer de fígado. O risco de desenvolver CHC é significativamente maior em pacientes com cirrose, devido ao ambiente inflamatório crônico e à regeneração celular aberrante.

O CHC surge principalmente em áreas de regeneração hepática, onde a inflamação contínua e a fibrose provocam mutações no DNA das células hepáticas. A infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) é particularmente associada ao desenvolvimento de CHC, pois o próprio DNA do HBV pode se integrar ao genoma do hospedeiro, promovendo alterações oncogênicas.

O CHC pode ser assintomático em estágios iniciais e ser descoberto durante exames de rotina, como ultrassonografia abdominal ou dosagem de alfafetoproteína. Nos estágios mais avançados, os sintomas podem incluir: perda ponderal, dor abdominal (particularmente no

quadrante superior direito), massa abdominal palpável e icterícia progressiva. O diagnóstico do CHC é feito por meio de exames de imagem, como ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). A confirmação histológica por biópsia pode ser necessária, embora em muitos casos a combinação de exames de imagem e dosagem de alfafetoproteína seja suficiente.

O tratamento de CHC depende do estágio da doença, mas permeiam em opções como: ressecção cirúrgica, transplante hepático, terapias ablativas, quimioembolização transarterial (TACE) e imunoterapia.

A hipertensão portal, definida como um aumento da pressão na veia porta hepática, é uma complicação direta da cirrose e resulta em uma série de manifestações clínicas, como varizes esofágicas, ascite e esplenomegalia. Na hipertensão portal, a fibrose hepática impede o fluxo sanguíneo normal através do fígado, o que aumenta a pressão no sistema portal. Isso leva ao desvio do sangue para colaterais, que formam varizes nos esôfago, estômago e reto. A esplenomegalia ocorre como consequência do aumento da pressão venosa esplênica.

As principais manifestações clínicas da hipertensão portal incluem: varizes esofágicas, ascite e esplenomegalia. O manejo visa prevenir complicações por meio de beta-bloqueadores não seletivos para reduzir a pressão portal, ligadura elástica de varizes esofágicas para prevenir sangramento, diuréticos e paracentese para manejo da ascite e shunts portossistêmicos intra-hepáticos transjugulares (TIPS) em casos refratários de ascite e varizes.

3691

Já a insuficiência hepática crônica é uma complicação terminal da hepatite crônica, em que o fígado perde quase completamente sua capacidade funcional. Essa condição é fatal se não for tratada, e o transplante de fígado é frequentemente a única opção. Na insuficiência hepática crônica, a destruição progressiva do tecido hepático resulta na incapacidade do fígado de realizar suas funções metabólicas e detoxificantes. Isso leva a distúrbios no metabolismo da glicose, proteínas, lipídios e eletrólitos, bem como à falha na excreção de substâncias tóxicas.

Os sinais clínicos de insuficiência hepática crônica incluem: icterícia intensa, coagulopatia, ascite refratária, encefalopatia hepática e síndrome hepatorenal. O manejo da insuficiência hepática crônica envolve o tratamento das complicações e a avaliação para transplante de fígado. O suporte clínico inclui reposição de fatores de coagulação, uso de diuréticos, restrição de sódio e tratamento da encefalopatia com lactulose e antibióticos. O transplante de fígado é o único tratamento definitivo.

A hepatite crônica, especialmente a hepatite B e C, pode causar complicações renais, como a glomerulonefrite membranoproliferativa. Esta condição está associada à formação de imunocomplexos que se depositam nos glomérulos, causando inflamação renal e insuficiência renal progressiva. A glomerulonefrite ocorre devido à deposição de imunocomplexos contendo antígenos virais e anticorpos no rim. Isso resulta em inflamação e danos ao tecido glomerular, levando à proteinúria, hematúria e disfunção renal.

Os sintomas incluem: edema, hematúria e hipertensão arterial. O manejo da glomerulonefrite associada à hepatite envolve o controle da infecção viral subjacente, usando antivirais como o interferon e os inibidores de protease, além de terapias imunossupressoras para reduzir a inflamação glomerular.

Ademais, pacientes com hepatite crônica, especialmente aqueles com hepatite C, têm maior risco de desenvolver síndrome metabólica, caracterizada por obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial. A síndrome metabólica aumenta o risco de doenças cardiovasculares e pode acelerar a progressão da doença hepática. A resistência à insulina e o acúmulo de gordura no fígado (esteatose hepática) são mecanismos importantes que ligam a hepatite crônica à síndrome metabólica. Isso cria um ciclo vicioso de inflamação e fibrose no fígado, além de aumentar o risco de complicações cardiovasculares.

3692

Os sintomas da síndrome metabólica incluem ganho de peso, principalmente na região abdominal, aumento dos níveis de glicose no sangue, hipertensão arterial e alterações nos níveis de colesterol e triglicerídeos. O tratamento da síndrome metabólica em pacientes com hepatite crônica envolve mudanças no estilo de vida, como perda de peso, dieta balanceada e exercícios físicos. O manejo farmacológico inclui medicamentos para controle da glicemia e dos lipídios, além do tratamento da infecção hepática subjacente.

CONCLUSÃO

As complicações da hepatite crônica são vastas e podem comprometer diversos sistemas do corpo, como o fígado, os rins e o sistema cardiovascular. O manejo adequado dessas complicações requer uma abordagem multidisciplinar, que inclui o tratamento das causas subjacentes, o controle dos sintomas e, em casos graves, a avaliação para transplante hepático. As hepatites virais, particularmente as hepatites B e C, continuam a ser as principais causas

dessas complicações, e a prevenção por meio de vacinas, tratamento precoce e medidas de saúde pública são essenciais para reduzir a carga global da doença.

REFERÊNCIAS

- ABU-FREHA, N. et al. Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment made easy. **Eur J Gen Pract**; 2022, 28(1): 102-108.
- AKBAR, S.M.F.; YOSHIDA, O.; HIASA, Y. Immune therapies against chronic hepatitis B. **J Gastroenterol**; 2022, 57(8): 517-528.
- ASLAN, A.T.; BALABAN, H.Y. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment. **World J Gastroenterol**; 2020, 26(37): 5543-5560.
- BRASIL. **Lei Nº 12.853**. Brasília: 14 de agosto de 2013.
- CHIEN, R.N. State-of-the-Art Chronic Hepatitis Viruses Research in Asia. **Viruses**; 2023, 15(5): 1172.
- CORNBERG, M. et al. Guidance for design and endpoints of clinical trials in chronic hepatitis B - Report from the 2019 EASL-AASLD HBV Treatment Endpoints Conference. **J Hepatol**; 2020, 72(3): 539-557.
- D'ALMEIDA, A.F. et al. Clinical management of chronic hepatitis B: A concise overview. **United European Gastroenterol J**; 2022, 10(1): 115-123.
- HOUGHTON, M. Hepatitis C Virus: 30 Years after Its Discovery. **Cold Spring Harb Perspect Med**; 2019, 9(12): a037069.
- LEE, H.W. et al. Cost-effectiveness of chronic hepatitis C screening and treatment. **Clin Mol Hepatol**; 2022, 28(2): 164-173.
- LIM, Y.S. et al. Evidence for Benefits of Early Treatment Initiation for Chronic Hepatitis B. **Viruses**; 2023, 15(4): 997.
- MA, Z. et al. Chronic hepatitis E: Advancing research and patient care. **J Hepatol**; 2022, 77(4): 1109-1123.
- NEUMANN-HAEFELIN, C.; THIMME, R. Chronic hepatitis B virus infection: current and future treatment strategies. **Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz**; 2022, 65(2): 238-245.
- RUSSO, F.P. et al. Hepatocellular Carcinoma in Chronic Viral Hepatitis: Where Do We Stand? **Int J Mol Sci**; 2022, 23(1): 500.
- SHAN, S.; ZHAO, X.; JIA, J. Comprehensive approach to controlling chronic hepatitis B in China. **Clin Mol Hepatol**; 2024, 30(2): 135-143.

TANG, Y. et al. Advances in new antivirals for chronic hepatitis B. **Chin Med J (Engl)**; 2022, 135(5): 571-583.

URBAN, S.; NEUMANN-HAEFELIN, C.; LAMPERTICO, P. Hepatitis D virus in 2021: virology, immunology and new treatment approaches for a difficult-to-treat disease. **Gut**; 2021, 70(9): 1782-1794.

XU, X. et al. HCC prediction models in chronic hepatitis B patients receiving entecavir or tenofovir: a systematic review and meta-analysis. **Viol J**; 2023, 20(1): 180.

ZAKURDAEVA, K.; TSIMAFYEYU, I. Immunotherapy in cancer patients with chronic hepatitis C viral infection. **J Cancer Res Ther**; 2023, 19(5): 1093-1097.