

## INDICAÇÕES PARA UTILIZAÇÃO DOS CORTICOSTERÓIDES NO TRATAMENTO DA HEPATITE INFECCIOSA POR VÍRUS

Rudolf Uri Hutzler (\*) e Vicente Amato Neto (\*\*)

A hepatite infecciosa por vírus, em suas duas modalidades, classicamente referidas como HI e HS, é doença, infelizmente, bastante comum em São Paulo, representando problema médico-sanitário de relevante importância. Tal situação decorre fundamentalmente, sem dúvida, da precariedade de condições ambientais vigentes, de educação sanitária deficiente e de escassa adoção de adequadas medidas preventivas. No Serviço de Doenças Transmissíveis, do Hospital do Servidor Público de São Paulo, é prestado rotineiramente atendimento a grande número de pessoas acometidas pela doença em aprêço e a intensidade das tarefas motivadas por essa situação demonstra cabalmente a expressão prática da questão.

Não é disponível até o momento qualquer terapêutica específica concernente à hepatite infecciosa por vírus. Os microrganismos causadores da infecção não se mostraram sensíveis à atuação de quimioterápicos e antibióticos até agora usados e, para obtenção de cura da moléstia, são recomendadas diferentes condutas, com o intuito básico de ser auxiliada a regressão das lesões hepáticas; entre elas, são mais largamente indicados o repouso absoluto e dieta hipogordurosa e hipercalórica.

Corticosteróides já foram largamente prescritos com a finalidade de ser, even-

tualmente, conseguida resolução mais rápida das alterações motivadas pela agressão virótica. Na verdade, é lícito reconhecer, pelo menos ao serem analisadas as pesquisas melhor conduzidas a respeito, que esses medicamentos não proporcionaram resultados capazes de serem considerados como efetivos. Em outras palavras, fundamentalmente, não alteraram as taxas de mortalidades, os períodos de persistência das lesões ativas e os números de complicações possíveis.

O emprego desses medicamentos, no tratamento de hepatite infecciosa por vírus, está alicerçado nas propriedades anti-inflamatória, inibidora da proliferação fibroblástica, imunossupressora, corretiva da colestase intra-hepática e relativa à melhoria das condições gerais que podem promover. Assim sendo, apesar da ponderação registrada no parágrafo anterior, algumas indicações são consideradas viáveis. Levando em conta especialmente a experiência adquirida no Serviço mencionado, podemos estabelecer alguns pontos de vista referentes ao assunto e, considerando o elevado interesse prático a êle inerente, julgamos oportuno registrar as presentes considerações, talvez úteis aos que têm aos seus cuidados pacientes com hepatite infecciosa por vírus, assinalando sempre as

\* Médico-assistente do Serviço de Doenças Transmissíveis, do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

\*\* Médico-chefe do Serviço de Doenças Transmissíveis, do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

ponderações críticas que nos pareceram judiciosas.

Primitivamente, porém, parece-nos oportuno citar os tipos clínico-evolutivos da virose, segundo especificação que aceitamos como bastante racional e coerente com a observação de número razoável de pacientes: a) anictérica; b) benigna; c) fulminante; d) aguda fatal; e) prolongada; f) recorrente; g) colangiolítica; h) crônica. A título de complementação, lembramos os decursos desfavoráveis no sentido de cirrose pós-necrótica e biliar, sendo que a modalidade crônica também encerra riscos destacáveis, superiores aos inerentes às demais, desde que a fulminante e a aguda fatal não sejam, evidentemente, incluídas nessa ordem de raciocínio.

Após essas apreciações introdutórias, citaremos as eventualidades nas quais a prescrição de corticosteróides encontra realmente justificativa, se bem que conduzindo a resultados muito variáveis, conforme comentaremos nas ocasiões oportunas.

1 — Pacientes com hepatite infecciosa por vírus podem referir intensas anorexia e astenia, assim como desagradável e notória sensação de mal-estar. Em face a manifestações dessas naturezas, expressivas e preocupantes, a administração de corticosteróides é capaz de debelar ou atenuar as queixas referidas, agindo então de maneira claramente benéfica.

No entanto, acreditamos que essa indicação, aceita não unânimemente, é incorreta. Os benefícios imputáveis aos corticosteróides diante dessas situações clínicas são exclusivamente de ordem sintomática. Não sendo eles prescritos, decorrido variável período de tempo, as manifestações citadas habitualmente desaparecem, sem a influência da intervenção terapêutica em aprêco. Assim, são evitáveis efeitos colaterais de responsabilidade das drogas referidas, capazes de, inclusive, alterar, não no sentido de melhoria, o decurso do processo.

2 — Altas doses desses hormônios, em geral injetadas endovenosamente, são empregadas terapêuticamente, ao lado de outras medidas, em relação a doentes com hepatite infecciosa por vírus, tipos fulminante e aguda fatal. A gravidade dessas formas clínicas tem desafiado os diferentes processos medicamentosos até agora indicados, entre eles estando englobados, sem dúvida os corticosteróides.

3 — Bilirrubinemias acentuadas constituem condições que tornam oportuna a utilização de corticosteróides. Valores de 30 mg/100 ml de sôro ou superiores, em termos práticos, apresentam-se como orientadores. A aceitação dessa conduta tem o mérito de, no que concerne a alguns casos, fazer com que a icterícia sofra mais rápida atenuação, o que é valioso sob múltiplos aspectos, até mesmo de ordem psicológica.

Essa opinião, porém, não se afigura integralmente defensável e de acôrdo com a maneira pela qual encaramos este aspecto terapêutico, vantagens reais não são apuráveis. Em algumas oportunidades, enquanto o emprêgo dos corticosteróides está sendo alvo de cogitações, a bilirrubinemia sofre acentuação máxima, em relação ao caso, para rapidamente declinar; tivessem sido administrados êsses medicamentos, a impressão de valiosa atuação por parte deles tornar-se-ia erroneamente acatada.

Schiff aplica para tal situação o rótulo de "SASH phenomenon" ("steroids almost started here") que, com felicidade, retrata o problema.

É conveniente, então, destacar a possibilidade de freqüente diminuição espontânea da icterícia, no evoluir fisiopatológico da doença.

Dificuldades pertinentes à questão tornam-se patentes quando decorridas as primeiras semanas de desenvolvimento da infecção, a bilirrubinemia aumenta e as determinações das taxas de transaminases séricas revelam valores estacionários ou ascendentes, fazendo prever má evolução, até mesmo no sentido de hepatite aguda fatal. Diante de circunstâncias como essas recomendamos a corticosteroidoterapia, em conduta contraditória em relação ao que antes foi assinalado. Para justificar êsse modo de agir, lembramos que, à falta de drogas verdadeiramente eficientes, a necessidade de adotar programação "salvadora" entra em jôgo, já que o coma hepático, decorrente de hepatite infecciosa aguda por vírus, encerra prognóstico extremamente sombrio e faz com que a iniciativa concernente ao uso de corticosteróides tenha lugar, apesar de estarmos cientes de que inexistem evidências apoiadoras dessa atitude; pelo contrário, até hoje não pudemos ficar convencidos a respeito da utilidade do procedimento apontado. A moderna

metodologia terapêutica, atualmente aplicada em condições restritas e representada pela exsanguíneo-transfusão e pelas perfusões através de fígado humano ou de animal, não permite prever, por enquanto, em termos objetivos, a atenuação da condição de gravidade que acima citamos.

4 — Acometimento colangiolítico, decorrente da afecção em aprêço, pode ser corrigido como resultado do emprêgo de corticosteróides, à semelhança com o que sucede quando alteração hepática congênere é de natureza tóxica. Trata-se de indicação precisa para a indicação curativa desses hormônios, uma vez que eles habitualmente determinam categórica correção do distúrbio lembrado.

Estes fatos precisam ser sistematicamente mantidos em foco e a caracterização colangiolítica do processo providenciada através da adoção de diferentes recursos, tais como exame histopatológico de fragmento de fígado e dosagens dos teores séricos de colesterol, fosfatase alcalina e mucoproteína.

5 — É justificável também o uso de corticosteróides diante de caso de hepatite infecciosa por vírus com evolução para cronicidade. Essa modalidade de virose, hoje encarada como problema de auto-agressão, é passível de melhoria em virtude das atividades imunossupressora e inibidora da proliferação fibroblástica que os corticosteróides possuem, convindo destacar que, habitualmente, períodos prolongados de administração são necessários.

Sem dúvida, a hepatite crônica representa relevante questão de ordem terapêutica. Medidas corretivas de várias naturezas têm sido indicadas com o intuito de tentar modificar as alterações estruturais já instaladas e de impedir a progressão das mesmas; entre elas, são incluíveis os corticosteróides. É lamentável, entretanto, que nem sempre fiquem concretizados os sucessos curativos almejados.

A título de ilustração, citamos observações realizadas por Read, Sherlock e Harrison. Esses pesquisadores apuraram períodos de sobrevida média de 3,1 e 3,5 anos, em relação a doentes com hepatite crônica tratados ou não, respectivamente, através do emprêgo de corticosteróides, tendo dado início às verificações na ocasião do estabelecimento definitivo do diagnóstico.

Em pacientes com esse tipo de comprometimento, consideramos oportuno registrar, é observável remissão da icterícia e da sintomatologia de caráter agudo, ao serem usados os esteróides.

6 — São os corticosteróides apontados como capazes de permitir diferenciação entre icterícia devida a obstrução intra-hepática e a de gênese pós-hepática. A prednisona, administrada oralmente, na dose de 40 mg em 24 horas, durante cinco dias, pode determinar queda da bilirrubinemia, de pelo menos 5 mg/100 ml, quando a origem do problema é intra-hepática, o que não tem lugar em face a obstáculo extra-hepático e a icterícia então, não sofre influência idêntica.

Essa prova diferencial precisa ser encarada como conclusiva quando os fatos ocorrem segundo a descrição anteriormente registrada; nem sempre, porém, a interpretação é clara e convincente, como decorrência de possíveis variações. Trata-se, portanto, de recurso diagnóstico dotado de importância não fundamental.

7 — Questão digna de ponderações é a referente à hepatite infecciosa por vírus que acomete mulheres grávidas. O prognóstico concernente à doença que se instala durante a gravidez é, em geral, considerado pior, se bem que fatores raciais e regionais, ao que parece, exercem interferências quanto à gravidade do processo reconhecido na vigência da condição citada.

Levando em conta a experiência que podemos adquirir sobre o assunto, consignamos a informação de que corticosteróides, muito provavelmente, são destituídos da capacidade de mudar os caracteres fisiopatológicos e clinico-evolutivos pertinentes à hepatite infecciosa por vírus de pacientes grávidas. O mesmo comentário é aplicável à infecção relativa a mulheres no climatério e indivíduos idosos, em geral.

Consideramos as indicações referidas como norteadoras. É possível notar facilmente que elas conduzem a êxitos terapêuticos variáveis, sendo os corticosteróides administrados segundo posologias e esquemas diversos, que julgamos desnecessário especificar, para não fugirmos ao escopo básico destas considerações, constituídas pelo interesse em divulgar tão somente premissas fundamentais.

Corticosteróides são prescritos com frequência, a doentes com hepatite infecciosa

por vírus, sem a influência de critérios admitidos como válidos. Por isso, tentamos elaborar o roteiro anteriormente exposto e, a propósito desse comentário, frisamos que o tipo prolongado é causa comum de administração dessas drogas, sem justificativa plausível; pelo contrário, estando rigorosamente definido, por meio de critérios clínicos, laboratoriais e histológicos, que essa é a forma evolutiva presente, os hormônios podem eventualmente motivar o aparecimento de inconvenientes e não de benefícios, como a manifestação de fenômeno rotulado como reativação ou "rebound" para os que preferem o anglicismo, exemplifica bem. Essa ocorrência, traduzida especialmente pela percepção ou agravamento de algumas anomalias clínicas, como sensação de mal-estar e acentuação da icterícia, ao lado de ascensão das quantidades séricas de transaminases, ao serem suspensos os usos das drogas, é responsável pelo surgimento de transtornos de diversas naturezas e facilmente compreensíveis. Assim, os méritos de uma adequada catalogação do tipo evolutivo suplantam nitidamente os inerentes à aceitação de uma criticável conduta terapêutica.

Como resultado de apreciação global, é

judicioso afirmar que hepatite infecciosa por vírus, alvo de tratamento à base de corticosteróides e reativada depois da interrupção do emprêgo dessas drogas, passará a apresentar período de evolução comumente mais prolongado do que o correspondente a caso em relação ao qual hormônio não foi administrado. Além disso, salientamos a viabilidade de aparecimento de distúrbios imputáveis ao uso dos esteróides, tais como, por exemplo hipertensão arterial, "cushingismo", hemorragias digestivas e infecções que, logicamente, representam riscos, que a prudência recomenda evitar, especialmente porque objetivos expressivos e concretos não estão sendo visados.

A escolha de corticosteróides para tratamento de cirroses pós-necrótica e biliar. complicações lamentáveis da hepatite infecciosa por vírus, é enquadrável no âmbito das muito discutidas medidas recomendadas sob o ponto de vista medicamentoso, em relação aos acometimentos crônicos e fibróticos do fígado e que obedecem a diferentes gêneses. Intencionalmente, não emitiremos parecer acerca dessas condições, por si só merecedoras de amplas explanações.