

Hepatite aguda por vírus A e B

Paulo Roberto Nery da Silva¹

O estudo da hepatite virótica sendo por demais complexo e existirem publicações e monografias das mais diversas na literatura, teceremos comentários principalmente sobre os estudos epidemiológicos relacionados à hepatite A e B dentro das doenças sexualmente transmissíveis, já que o objetivo destas linhas é o alerta e a lembrança de que a hepatite A vírus, principalmente a hepatite B, é das DST, talvez, a mais relegada a um segundo plano e pouco citada nas publicações sobre DST.

Infelizmente, tivemos que recorrer à literatura estrangeira em sua maior parte, devido à pouca publicação nacional, em relação à hepatite como DST. Basta ver que vários trabalhos nacionais de pesquisa sobre DST, sequer fazem menção à hepatite. Con-

clamamos 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.

Diagnóstico diferencial de hepatite A e B

Antes de iniciarmos este capítulo, que tratará somente das hepatites viróticas A e B de caráter agudo (não nos reportaremos às formas fulminante, subaguda e crônica), quero lembrar a grande gama existente de hepatites, incluindo as hepatites reacionais, às quais deveriam sempre estar presentes no diagnóstico diferencial, tais como:

- *Hepatites virais* — Citomegalovírus, rubéola, herpes simples, varicela zoster, febre amarela, mononucleose, coxsackie, adenovírus, hepatite não A não B, hepatite delta.
- *Hepatite por protozoário* — Toxoplasmose.
- *Hepatite bacteriana* — Luética, leptospirótica, por listeria...
- *Hepatite por drogas* — Hepatite alcoólica, sulfas...
- *Hepatite por fungos* — Blastomicose, histoplasmose...

De todas estas hepatites, a incidência maior é representada pelo ví-

rus da hepatite A e hepatite B.

Pensamos da existência bem acima do descrito na literatura, dos casos de hepatite anictérica não diagnosticada, não somente por serem frustos, como também serem esquecidos pelos clínicos pela inexistência de icterícia.

Aspectos e formas clínicas

Varia desde as anictéricas, quase sempre esquecida e não pesquisada pelos clínicos, sendo mais comum com a HA (hepatite A) e nas crianças, até as formas ictericas, cujo o quadro clínico depende do tipo da hepatite.

Na tabela seguinte, temos praticamente todo o quadro clínico das hepatites A e B, porém acrescentaremos: a presença clássica (válido para ambas) de um período pré-ictérico, variando de três a cinco dias com sinais sistêmicos, tais como: anorexia, astenia, cefaléia, náuseas, vômitos, diarreia, dor no hipocôndrio direito, febre, etc.

Chamamos a atenção para o fato de que as hepatites, principalmente a B, podem constituir uma das causas de febre prolongada de origem obscura.

Nesta fase prodrômica, os sintomas gastrointestinais predominam na hepatite A, sendo importante a intole-

¹Clinica Médica CPN, INAMPS, NITERÓI — Ex-Residente de Clínica Médica do Hospital dos Servidores do Estado, INAMPS, RJ

Símbolos usados:

HBsAg = Antígeno de superfície da Hepatite B; HBsAc = Anticorpo anti-antígeno de superfície da Hepatite B; HB = Hepatite B; HA = Hepatite A; AntiHAV = Anticorpo anti-vírus A; HBcAg = Antígeno core da hepatite B; HBeAg = Antígeno E da hepatite B

Diagnóstico diferencial entre a hepatite A e hepatite B

Hepatite A	Hepatite B
<ul style="list-style-type: none"> Etiologia: RNA vírus Período de incubação: 2/6 semanas Incidência estacional: outono-inverno Presença de anticorpo anti-hepatite A Anticorpo anti-hepatite A indica infecção atual ou recente Faixa etária: crianças, adultos e jovens Início: agudo Febre elevada seria mais comum Casos anictéricos são mais comuns Rara causa de hepatite fulminante Não leva à cirrose hepática Raramente crônica Imunoglobulina tem eficácia comprovada na prevenção Incidência menor em DST 	<ul style="list-style-type: none"> Etiologia: DNA vírus Período de incubação: 50/180 dias Incidência estacional: indiferente Presença de HBsAg* HBsAg indica infecção atual, recente, ou estado de portador Faixa etária: todas as idades, mais comuns após a adolescência Início: insidioso Febre moderada ou febrícula Casos anictéricos são menos comuns Pode causar hepatite fulminante Pode ocasionar cirrose hepática Pode cronicar (determinante antigênico) Não existe meio eficaz de prevenção (vacina seria?) Alta incidência em homossexuais, promíscuos e viciados em drogas

* HBsAg = Antígeno de superfície da hepatite B

rância a alimentos gordurosos e ao fumo.

Neste período pré-ictérico, em relação à hepatite B (HB), podem aparecer *rush* cutâneo (eritemato-papular, principalmente ao nível do tronco) e artropatias, que podem variar de simples mialgias e poliartralgias fugazes até quadro de síndrome reumatóide (poliartrite simétrica de média e pequenas articulações), passando por quadros de mono ou oligoartrite ou de poliartrite migratória.

Observa-se também no período pré-ictérico: linfadenopatia, hepatosplenomegalia 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.

Após o período pré-ictérico, instala-se o período *ictérico* com duração de oito a 15 dias, cuja icterícia deve ser pesquisada ao nível do palato, conjuntiva e pele. Nesta fase pode-se ter acolia fecal, dependendo do grau de colestase.

E, por fim, *período de convalescença*, que pode ocorrer com cura completa do quadro clínico ou evoluir para:

- Hepatite fulminante

- Hepatite subaguda
- Formas crônicas (hepatite persistente, h. prolongada, colestática e hepatite crônica ativa)
- Cirrose pós-hepatite (pós-necrótica)

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

Histopatologia

Somente enquadraremos as formas agudas benignas de HA e HB. Devemos ressaltar que nestas formas as alterações histopatológicas são idênticas em ambas as hepatites.

Em linhas gerais, têm-se:

- Degeneração e necrose do hepatócito com infiltrado portal; destrabeculação hepática sem alteração da trama (reticulação); interrupção dos canaliculos biliares (dilatação dos canaliculos biliares, por vezes com trombos) e colapso dos sinusóides; o grau de co-

lestase pode variar bastante e até inexistir;

- Reação celular inflamatória intra-lobular, periportal e centrolobular.
- 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.

Fisiopatogenia

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

- Virulência do agente agressor
- Fatores genéticos preexistentes

C Momento imunológico do paciente

D Condições várias individuais (mais susceptíveis 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 sãos do vírus HB.

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

O portador não pode apresentar níveis altos de antigenemia, isto indica que a cronicidade e talvez a agressividade estariam relacionadas à tolerância orgânica do vírus.

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

Epidemiologia

Manchetes epidemiológicas

Nas últimas duas décadas, uma maior incidência das DST e principalmente em relação às hepatites (A, B,

não-A não-B) deveu-se:

- 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 procuraram 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.

O risco de infecção pelo vírus da hepatite B entre os homossexuais que freqüentam clínica de DST excede de 20% ao ano, sendo o risco de aquisição da hepatite A mais baixo.

O risco de aquisição dessas doenças parece relacionar-se à duração da homossexualidade, ao número de parceiros e às práticas sexuais específicas.

Resolvemos destacar algumas "manchetes" da epidemiologia relacionadas às hepatites A e B com as DST:

- Houve recente epidemia de HA em homossexuais em Copenhague e Seattle.
- Foram observadas infecções agudas com HA entre homossexuais que participaram de uma experiência com vacinação da HB em New York.
- Estudos recentes em Danish revelaram alta incidência de anticorpo da HA entre homossexuais (36%).
- Setenta a 80% dos homossexuais masculinos norte-americanos apresentam evidência de infecção atual ou prévia com HB.
- Estudo recente detectou a presença de HBsAg em 62% das amostras fecais em homossexuais masculinos; 77% nas lesões da mucosa retal; 59% na mucosa retal normal e 50% nos esfíncteres anais.

— Na Inglaterra, uma pesquisa interessante resultou no encontro do antígeno de superfície da HB com maior freqüência nos heterossexuais

não promíscuos e no encontro do anticorpo HB mais freqüente nos homossexuais e nos mais promíscuos.

Transmissão sexual

As hepatites A e B, principalmente a hepatite B, 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 sífilis.

Na última década, apesar do crescente conhecimento das DST em homossexuais masculinos, os trabalhos sobre hepatite A e B neste grupo em nosso meio são bastante escassos (insisto em repetir que, infelizmente, a feitura deste capítulo deveu-se principalmente à literatura estrangeira).

Os estudos sobre hepatite em DST ainda deixam a desejar, pois a maioria deles envolvem 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 ano-oral, enquanto a Hepatite B é disseminada através de um maior número de vias, tais como: sêmen infectado, sangramento em pequenos pontos da mucosa retal, etc.

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

Papavangelo e cols. verificaram que HBsAg era positivo em 56,7% entre as prostitutas e 24,5% no grupo controle.

Broderson e cols. demonstraram elevada incidência de hepatite em casais com freqüência elevada de contato sexual.

O contato pelo beijo foi confirmado pelo achado na saliva de HBsAg 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 provaria a capacidade em infectar. Acreditamos que trabalhos neste sentido estão sendo orientados.

Os homossexuais masculinos apresentam um índice elevado de infecções com vírus da hepatite B (nos Estados Unidos 4,6 a 6,1% dos homossexuais masculinos apresentam o HBsAg no sangue).

A prevalência de anticorpos contra o HBsAg, um indicador de infecção prévia, varia de 46 a 54% nos homossexuais masculinos.

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

Schpeeder e cols. concluíram que o intercuro oral-genital (passivo ou ativo) e o contato oral-oral (beijo) não se relacionariam com tanta freqüência com a infecção por HB em relação ao intercuro 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 sãos da hepatite B, importante na sua transmissão.

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:

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.

Transmissão Vertical — Contaminação transplacentária (crianças nascidas de mães com HBsAg positivo não deveriam ser amamentadas e ser submetidas a várias pesquisas nos primeiros meses de vida).

Diagnóstico laboratorial

Na fase aguda da HA, identifica-se o vírus por imunomicroscopia eletrônica, sendo seus anticorpos detectá-

veis pelo teste de imunoadesência ou pelo teste de fixação do complemento.

Os anticorpos antivírus A (Anti-HAV) são de dois tipos, sendo um da classe IgM, que ficam na circulação pelo período de oito a 16 semanas e um outro da classe IgG, que permanece por um período mais prolongado. 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.

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 nucleico do vírus, uma enzima DNA-polimerase e outra fração antigênica, o antígeno E (HBeAg). O core é envolto pelo chamado antígeno de superfície (HBsAg).

Atualmente os principais marcadores da hepatite B são:

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

A pesquisa destes marcadores são importantíssimos não somente no diagnóstico mas no controle da HB, pois a persistência dos antígenos ou a sua predominância em relação aos anticorpos nos alertaria para duas facetas clínicas: evolução para hepatopatia crônica ou para hepatoma.

Existem várias partículas associadas a HB, sendo a maior 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 com o vírus delta com grande frequência. A pre-

sença deste vírus delta seria o fator desencadeante destas formas graves.

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 de HA ou hepatite não-A não-B (não é motivo desta exposição, mas é importante referir que a hepatite não-A não-B é na atualidade a causa mais comum de hepatite pós-transfusional, suplantando a HB. Penso que a hepatite não-A não-B, agora em estudos iniciais, receba, num futuro bem próximo, a mesma atenção despertada à HB. Não existem, no momento, marcadores detectáveis para a hepatite não-A não-B, qual seria um diagnóstico de exclusão e talvez uma causa mais comum da forma dita crônica ativa).

Além dos exames acima, existem

na prática testes inespecíficos que detectarão a agressão hepática, como dosagem de bilirrubinas, proteínas e de enzimas hepáticas.

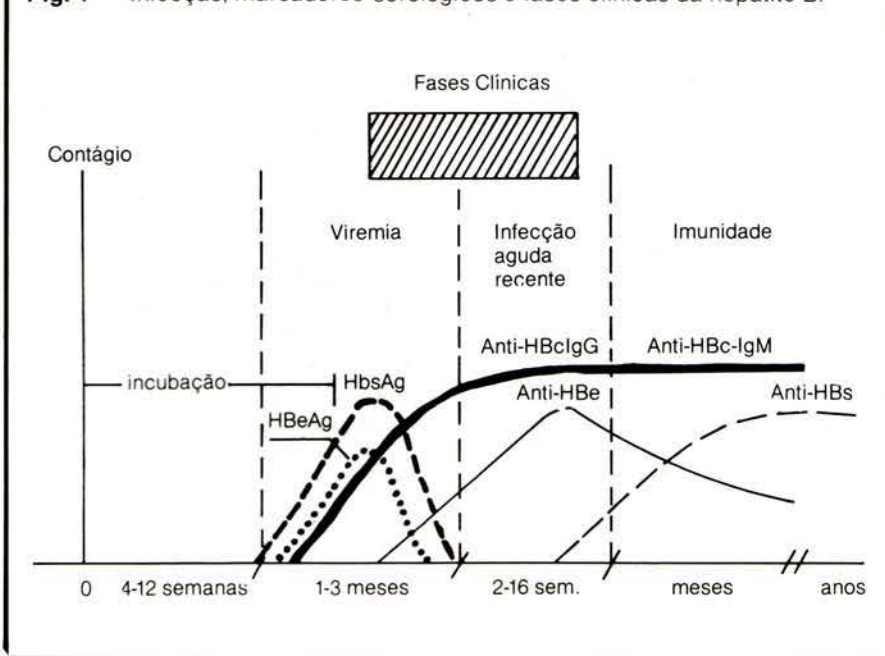
No hemograma completo, é clássica a leucopenia com linfocitose, podendo ocorrer discreta leucocitose inicialmente.

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 ou B, valores acima de 400 unidades (UI/l).

A propedêutica mais invasiva com biópsia hepática tornar-se-á desnecessária nas formas agudas, benignas destas hepatites.

Fig. 1 — Infecção, marcadores sorológicos e fases clínicas da hepatite B.



Tratamento

Apesar da grande incidência e do avanço tecnológico, o qual proporcionou melhor conhecimento das DST, o tratamento das hepatites pouca modificação sofreu.

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

1. Repouso na fase aguda.

2. Manutenção da homeostasia.

3. Correção dos distúrbios metabólicos e hidreletrolíticos.

É válido o tratamento sintomático, evitando, entretanto, sedativos, tranqüilizantes e diuréticos.

Nos casos com pruridos intensos, empregamos a resina de troca iônica colestiramina na dose de 4/12g, por via oral.

Nas formas agudas benignas (ob-

jeto deste capítulo) jamais empregamos corticoidoterapia ou terapia imunossupressora.

O fundamental no tratamento das hepatites A e B 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 e modificar a evolução das formas benignas.

Profilaxia

Antes de iniciarmos este tópico, é válido ressaltar que as medidas de prevenção para a transmissão da hepatite B, tais como abstinência sexual, uso de condons ou privação de contato anal, seriam sem valor e até mesmo absurdas nas comunidades sexuais.

A profilaxia da hepatite A é eficaz após imunoglobulina sérica dentro das duas semanas após a infecção.

Todos os contatos sexuais dos pacientes com hepatite A deveriam receber imunoglobulina.

A profilaxia antes da exposição seria válida, se fossem dadas doses repetidas de imunoglobulina.

O controle das infecções para a hepatite A em homossexuais aguarda o desenvolvimento de uma vacina eficaz.

A vacina contra a hepatite B seria a maior esperança no controle da disseminação da afecção. Em um estudo, a vacina induziu elevados níveis de anticorpo anti-hepatite B em 96% dos pacientes e nenhum indivíduo desenvolveu doença ou antigenemia.

A vacina parece ser segura e isenta de efeitos colaterais: 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, em relação à hepatite B, os homossexuais sorologicamente negativos, para HBsAg, deveriam receber vacina da hepatite B.

Em relação à HB deve-se ter cuidados em relação à transfusão de sangue e hemoderivados, com todos os meios de transmissão (oral, fezes, urina, sêmen, lágrimas etc.), e estar alerta para o perigo da disseminação profissional (médicos, paramédicos,

dentistas, manicures etc.).

A pesquisa do HBsAg deveria ser efetuada em todos os que tiveram a doença e, se possível, deveria ser teste de triagem em toda a população para a identificação do portador, pois fatalmente reduziríamos o índice da hepatite B:

1º Ao portador não seria recomendado a não doação de sangue;

2º O portador não seria comunicado do alto risco ao exercer funções que facilitassem a transmissão profissional;

3º Seria recomendada a mãe HBsAg positiva para não amamentar.

As medidas preventivas para ambas a hepatite seriam além das citadas acima, as medidas gerais para as DST.

Considerações finais

Finalizando, esperamos que surja num futuro bem próximo um novo "Abreu", que descobrirá técnicas mais acessíveis (de baixo custo) para a detecção de HBsAg e anticorpo para a hepatite A, que possa ser utilizada como triagem, similar à abreu-grafia e aí então teremos certeza das cifras mais alarmantes das hepatites em nosso meio.

Referências

- 1. ALTER HJ, PURCELL RH, CERIN JL e cols. — Transmission of hepatitis B to chimpanzees by hepatitis B surface antigen — Positive saliva and semen. *Infect Immun*, 16: 928-933, 1977. • 2. BEASLEY RP, STEVENS AM e cols. — The antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epidemiol*, 105: 94, 1977. • 3. BRADLEY SE — Viral hepatitis — Triumphant triennial. *Am J Med*, 65: 1, 1978. • 4. BLUMBERG BS, ALTER HJ — A new antigen in leukemia vera. *JAMA*, 191: 541, 1965. • 5. BLUMBERG BS — Bull N Y Acad Med, 40: 377-386, 1964. • 6. BLUMBERG BS, GERSTLEY BJS, HUNGERFORD DA e cols. — *Ann Intern Med*, 66: 924-931, 1967. • 7. BLUMBERG BS, SUTNICK A, LONDON WT e cols. — N Y Acad Press, 233-240, 1971. • 8. BLUMBERG BS, SUTNICK A, LONDON WT — Bull N Y Acad Med, 44: 1566-1586, 1968. • 9. BLUMBERG BS — Australia antigen and the biology of hepatitis B. *Science*, 197: 17-25, 1977. • 10. CHEN DS, SUNG JG — Studies on the subtypes of hepatitis B surface antigen demonstration of vertical and intrafamilial transmission of hepatitis B virus. *J Formosan Med Ass*, 77: 263-271, 1978. • 11. CZAJA AJ — Sorologic markers of hepatitis A and B in acute and chronic liver diseases. *Mayo Clinic Proc*, 54: 721, 1979. • 12. COREY L, HOLMES KK — Sexual transmission hepatitis A in homosexual men, incidence and mechanism. *N Engl J Med*, 302: 435, 1980. • 13. DARROW WW, BARRETT D, JAY K e cols. — The gay report on sexually transmitted diseases. *Am J Pub Health*, 71: 1004-1011, 1981. • 14. FAWAZ KA, MATLOFF DS — Viral hepatitis in homosexual men. *Gastroenterol*, 81: 537-538, 1981.

- 15. GIBBS RS — Doenças Transmitidas Sexualmente nas Mulheres. Clínica Médica da América do Norte, Ed. Interamericana, 233, 1983. • 16. HEGGIE AD — Imunização contra Doenças Infecciosas. Prática e Problemas, Clínica Médica da América do Norte, Ed. Interamericana, p. 19, 1983. • 17. HEATHCOTE J, CAMERON CH, DANE DS — Hepatitis B antigen in saliva and semen. *Lancet*, 1: 71-73, 1974. • 18. FROESNER GG, DEINHARDT M e cols. — Laboratory Diagnosis of Hepatitis A Infection. Falk Symposium, n.º 28, Virus and the liver. Basileia, outubro, 1979. • 19. HOLLAND PV, ALTER HJ — Significação Clínica dos Antígenos e Anticorpos de Vírus da Hepatite B. In Clínica Médica da América do Norte, Ed. Interamericana, p. 849, 1975. • 20. KIERNAN TW, RAMGOPAL M — Hepatite Viral: Progressos e Problemas in Clínica Médica da América do Norte, Ed. Interamericana 611-617, 1975. • 21. KRUGMAN S, GROCKE DJ — Viral hepatitis. Major Problems in Internal Medicine, vol. XV — W.B. Saunders Co., 1978. • 22. LIMA AO, FRAGA CF, FRAGA FILHO C — Imunologia da Hepatite pelo Vírus B. Implicações Patogênicas e Terapêuticas. In Hepatite, Ed. do Serviço de Hepatologia da Santa Casa do RJ, p. 41, 1978. • 23. MENDES TF — Epidemiologia e Profilaxia da Hepatite B — Uma Revisão Depois do Antígeno Austrália, Ed. do Serviço de Hepatologia da Santa Casa do RJ, p. 27, 1978. • 24. MENDES TF, PITELLA AM — História natural da hepatite. *Moderna Hepatologia*, 13 (2): 5, 1988. • 25. MOSLEY JW — The epidemiology of viral hepatitis: an overview. *Am J Med Sci*, 270: 253-270, 1975. • 26. MINTZ L, DREW WC — Infecções Virais Transmítidas Sexualmente em Homossexuais Masculinos. Clínicas Médicas da América do Norte, 1157: 1166-1983. • 27. JUDSON FN, PENLEY KA, ROBINSON MT e cols. — Comparative prevalence rates of sexually transmitted diseases in heterosexual and homosexual men. *Am J Epidemiol*, 112: 836-843, 1980. • 28. SHERLOCK S — Diseases of the Liver and Biliary System. 4ª Edição, 1968. • 29. SZMUNESS W — Recent advances in study of the epidemiology of hepatitis B. *Am J Path*, 81: 629-650, 1975. • 30. SUTNICK AI, LERDA JJ, TOSKES PP e cols. — Australia antigen and viral hepatitis in drug abusers. *Arch Med Intern Med*, 127: 939-941, 1971. • 31. STAMM WET, HOOK EW III — Doenças Transmítidas Sexualmente nos Homens in Clínica Médica da América do Norte, Interamericana, p. 249, 1983. • 32. OCKNER RK — Hepatite Aguda por Vírus. In: Cecil — Tratado de Medicina Interna, 787: 793 — 16ª Edição, 1984. • 33. SUTNICK A — Antígeno Austrália. Clínicas Médicas de Norte-américa, p. 1021-1032, 1973. • 34. TOLEDO JA — Hepatites Não-A, Não-B. Ed. Cult Médica, Rio de Janeiro, 1988. • 35. TORRES PRR — Diagnóstico laboratorial nas hepatites agudas por vírus. *Prática Hospitalar*, 3(5): 10, 1988. • 36. VISCHER TC, BERNHEIM, ENGELBRECHT E — Two cases of hepatitis due to *Toxoplasma gondii*. *Lancet*, 2: 917, 1967. • 37. VILLAREJOS VM, VISONA KA, GUTIERREZ A e cols. — Role of saliva, urine and feces in the transmission of type B hepatitis. *N Engl J Med*, 291: 1375-1378, 1974. • 38. ZUCKERMAN AJ — Hepatitis A: A giant leap forward. *Nature*, 279: 198, 1979. • 39. LEMON SM — Viral Hepatitis, Sexually Transmitted and Etiologic Agents, p. 479-493, 1984. • 40. GREGORY PB — The demise of corticosteroid therapy for acute viral hepatitis. *Gastroenterology*, 80: 404, 1981. • 41. SZMUNESS W e cols. — Passive active immunization against hepatitis B: Immunization studies in adult americans. *Lancet*, 1: 575, 1981. • 42. REINER NE e cols. — Asymptomatic rectal mucosal lesions and hepatitis B surface antigen at sites of sexual contact in homosexual men with persistent hepatitis B virus infections. *Ann Intern Med*, 96: 170, 1982. • 43. BOCKUS HL — *Gastroenterology*, W.B. Saunders C. de Filadélfia, 2ª edição, vol. III, 1965. • 44. BELLANTI JA — Imunologia. W.B. Saunders C. de Filadélfia, 1971. • 45. SPIRO HM — *Gastroenterologia Clínica*, Interamericana, 1970

