

Hepatite B – Revisão casuística de uma consulta de Medicina Interna

Hepatitis B – Casuistic review of Internal Medicine outpatient consultations

Marta N. Silva*, Patrícia Bacellar†, Helena Martins‡, M. Manuel Aguiar**

Resumo

A infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) caracteriza-se por uma interacção dinâmica entre o vírus e o hospedeiro, na qual a resposta imune do hospedeiro pode erradicar o vírus, com resolução da infecção, ou, por outro lado, pode ser responsável por lesões hepáticas e/ou extra-hepáticas.

A resolução da infecção aguda ocorre em mais de 90% dos casos no adulto, mas apenas em menos de 10% dos casos nos recém nascidos infectados.

No decurso da infecção pelo VHB podem-se identificar vários estádios, e todos os esforços devem ser feitos para prevenir a infecção, tratar os doentes com hepatite B crónica e prevenir a cirrose e o carcinoma hepatocelular (CHC).

Os autores apresentam uma análise retrospectiva dos processos clínicos de doentes com infecção pelo VHB seguidos numa consulta de Medicina Interna, com o objectivo de os caracterizar nas diferentes fases da infecção e analisar a eficácia da terapêutica.

Palavras chave: Hepatite B, casuística, terapêutica.

Abstract

Hepatitis B virus (HBV) infection is a dynamic interrelationship between the virus and the host, in which the hosts' immune response can eradicate the virus, with resolution of the infection, or, on the other hand, be responsible for hepatic and extra-hepatic lesions.

Resolution of the acute infection occurs in over 90% of adult cases, but in less than 10% of cases in the infected newborn.

The course of HBV infection has several discernable phases and all efforts should be made to prevent infection, to treat patients with chronic hepatitis B, and to prevent cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC).

The authors made a retrospective analysis of clinical processes of patients diagnosed with HBV infection, followed in an Internal Medicine outpatient department, with the aim of determining the principal clinical features, as well as evaluating the efficacy of treatment, in the different phases of infection.

Key words: Hepatitis B, casuistic, treatment.

Introdução

O vírus da hepatite B (VHB) é um dos vírus mais frequentes a nível mundial. Aproximadamente 2 biliões de pessoas, 1/3 da população mundial, tem evidência serológica de infecção passada ou presente por VHB e 350 milhões estão infectados cronicamente.¹

Calcula-se que 400 milhões de pessoas sejam portadoras do antígeno de superfície da hepatite B (agHBs), das quais mais de 1.000.000 morrem anualmente de doença hepática associada à hepatite B. Em termos globais, a hepatite crónica B é a principal causa de cirrose e carcinoma hepatocelular.^{1,2,3}

A epidemiologia da hepatite B em Portugal não é bem conhecida. Os estudos epidemiológicos mais recentes apontam para cerca de 120.000 a 140.000 portadores crónicos do agHBs. A mortalidade por cirrose hepática representa aproximadamente 2.500 casos por ano. As estatísticas dos centros hospitalares indicam que 15-20% dos doentes com cirrose hepática estejam infectados pelo VHB.¹

Apesar de se conhecerem alguns factores de risco para a infecção pelo VHB, não é possível prever com rigor a evolução de cada um dos doentes, sendo necessário investir na profilaxia e no tratamento sempre que necessário.

No decurso da infecção pelo VHB podem-se identificar vários estádios – hepatite B resolvida, portador inactivo agHBs, hepatite B crónica (agHBe positiva, agHBe negativa), cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular.^{3,4,5}

*Interna Complementar de Medicina Interna

**Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna

Serviço de Medicina do Hospital S. João de Deus, EPE – V. N. Famalicão

Recebido para publicação a 19.12.06

Aceite para publicação a 18.06.07

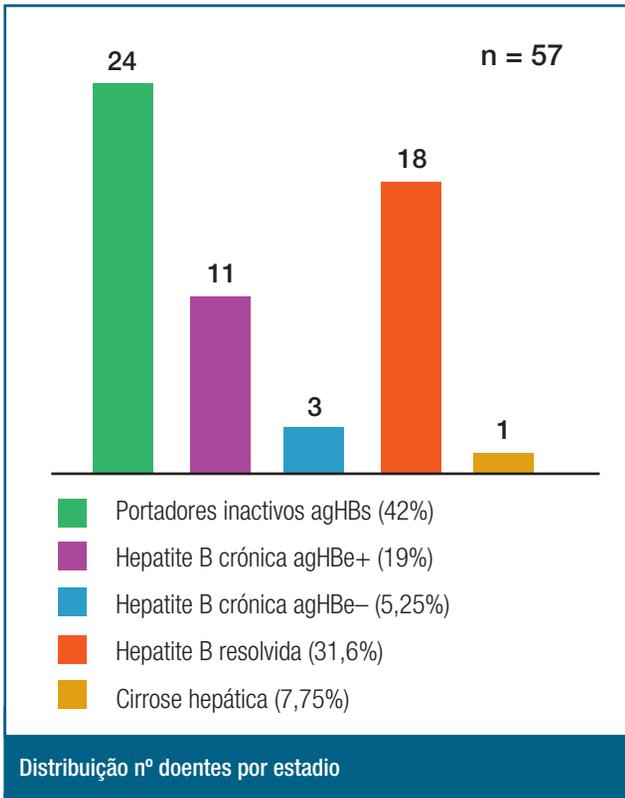


FIG. 1

O objectivo da terapêutica é acelerar a seroconversão, com resolução clínica, bioquímica e histológica, e inibir a replicação vírica de forma sustentada.^{5,6,7}

De momento apenas três medicamentos estão aprovados para tratar a hepatite crónica B: interferão alfa, lamivudina e adefovir. Novos medicamentos estão a emergir, como o entecavir e outros. A utilização do interferão peguilado é uma outra possibilidade terapêutica que tem recebido atenção.^{1,2,7,8,9}

Os autores apresentam uma casuística de doentes com infecção por VHB seguidos numa consulta de Medicina Interna diferenciada em Doenças Hepáticas, num Hospital Distrital. Pretendem desta forma caracterizar estes doentes, nas suas diferentes fases da infecção, assim como avaliar a resposta à terapêutica efectuada.

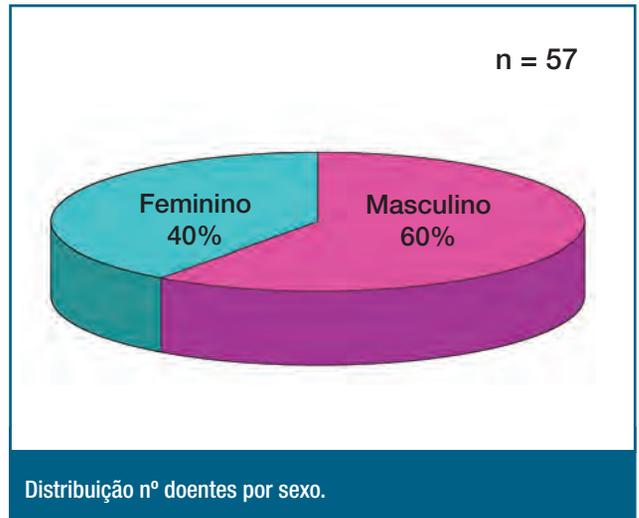
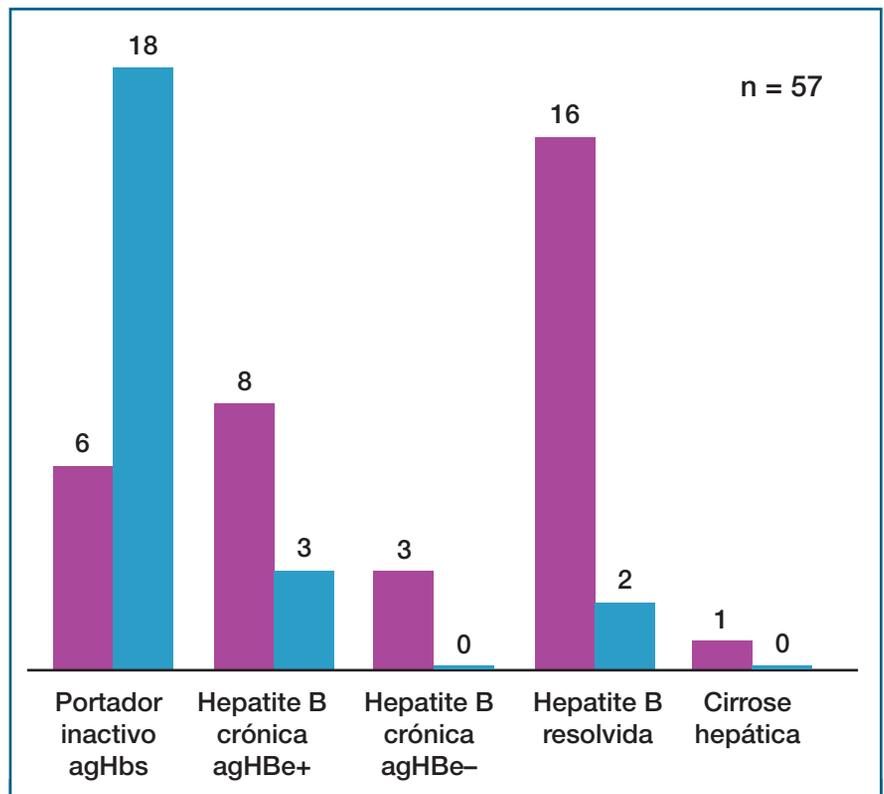


FIG. 2

Material e métodos

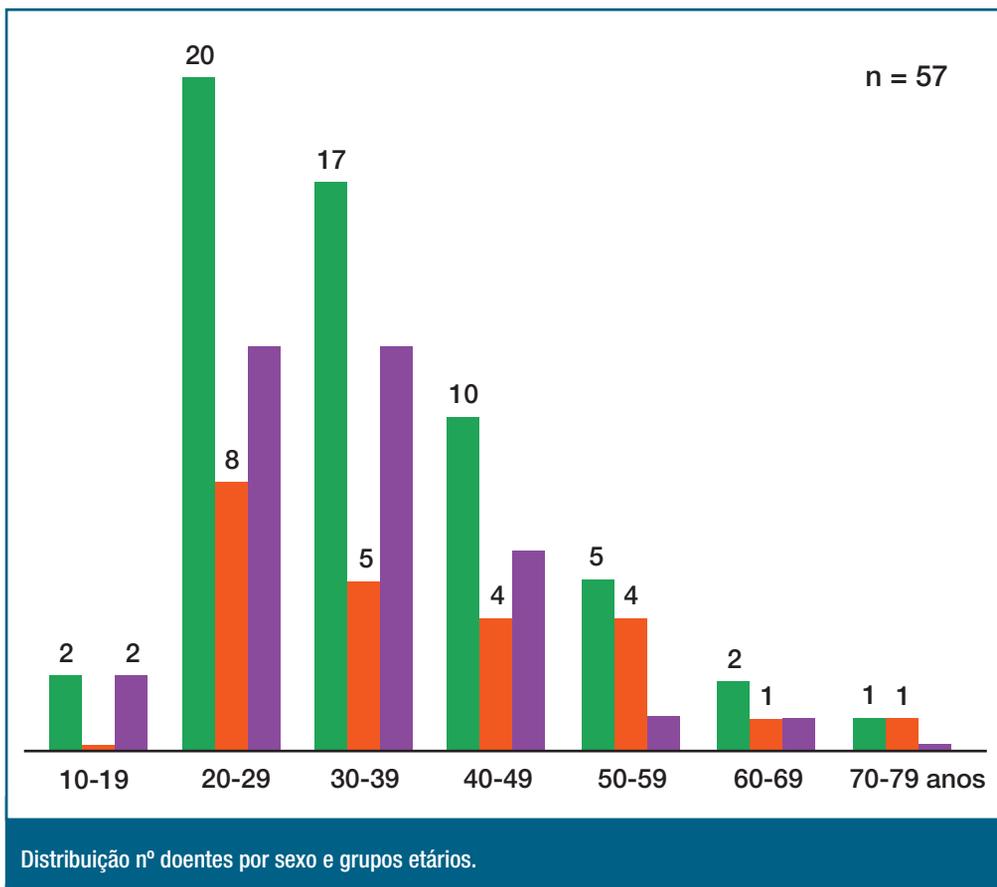
Dos doentes que frequentaram a consulta de doenças hepáticas do H. S. João de Deus, V. N. Famalicão, durante o ano de 2004, seleccionaram-se os com infecção pelo VHB.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo,



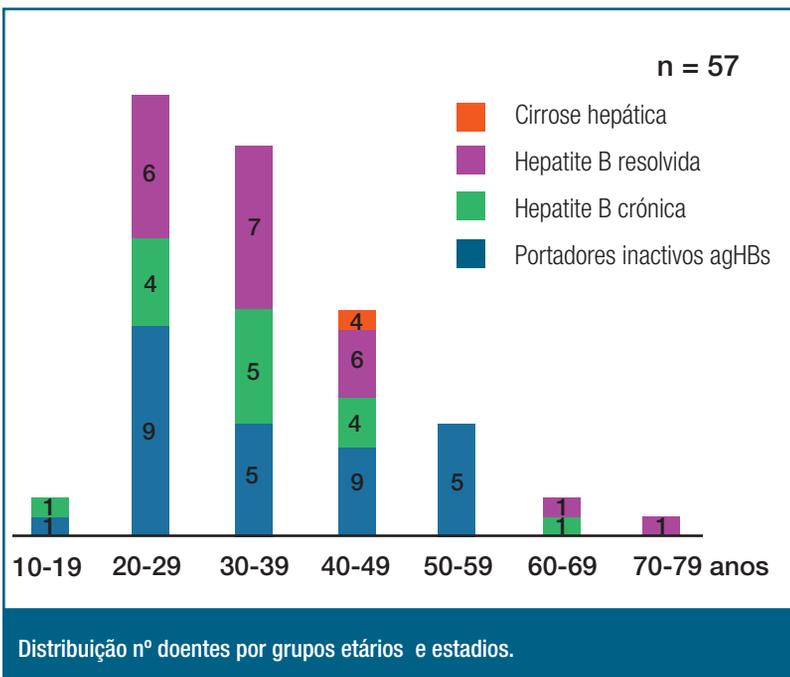
Distribuição nº doentes por sexo e estadio.

FIG. 3



Distribuição nº doentes por sexo e grupos etários.

FIG. 4



Distribuição nº doentes por grupos etários e estadios.

FIG. 5

idade, motivo de referência à consulta, estadios da doença, transaminases no início e fim do tratamento, tipo e eficácia do tratamento efectuado.

Os dados recolhidos foram submetidos a um tratamento estatístico, tendo-se recorrido ao SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 12.

Resultados

Durante o ano de 2004 foram observados 57 doentes com infecção pelo VHB. Destes, 24 (42,1%) eram portadores inactivos do agHBs, 18 (31,6%) tinham evidência serológica de hepatite B resolvida e 14 (24,55%) apresentavam critérios de hepatite B crónica (agHBe positivo – 11; ag HBe negativo – 3). Em apenas um doente houve evolução para cirrose he-

pática. (Fig. 1)

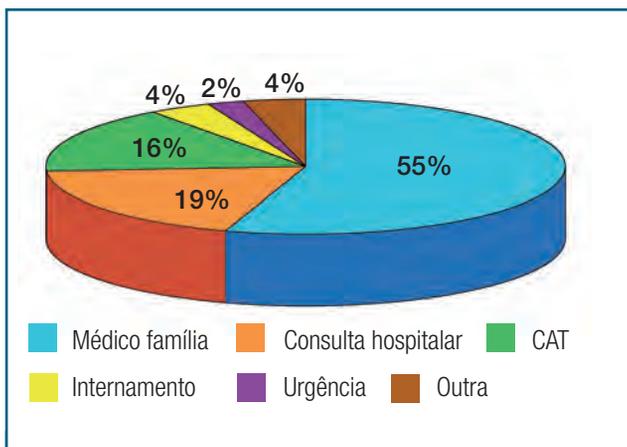
Na globalidade dos doentes verificou-se uma prevalência do sexo masculino - 59,6% (34) versus 40,4% (23) (Fig. 2), embora se tenha verificado predomínio do sexo feminino nos portadores inactivos do agHBs (18 versus 6 do sexo masculino). (Fig. 3)

O sexo masculino foi também o mais prevalente em todos os grupos etários, excepto na 6ª década. (Fig. 4)

Cerca de 82,5% dos doentes (47) pertenciam a grupos etários mais jovens, com idades compreendidas entre os 20 e os 49 anos (Fig. 4).

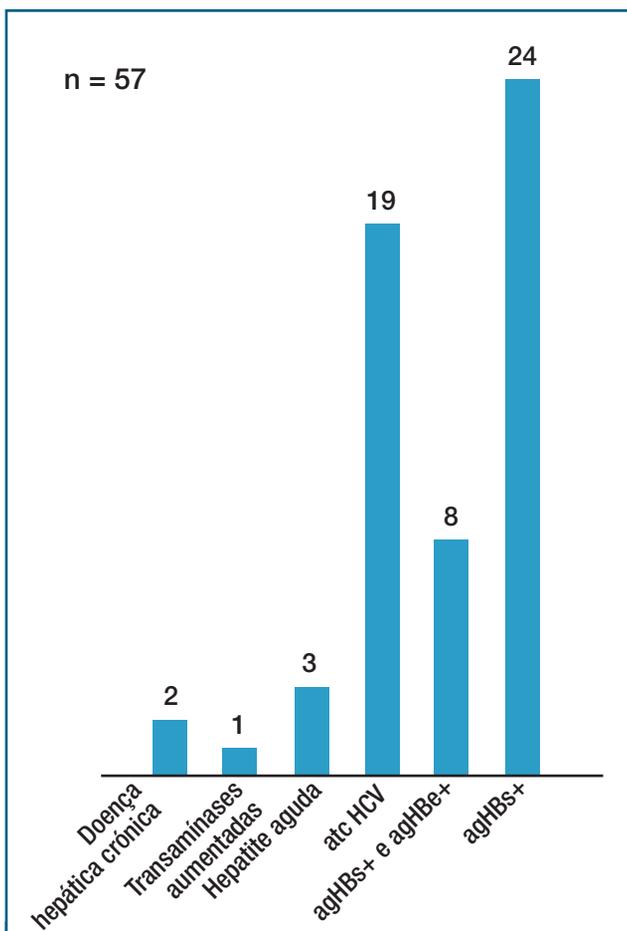
A 3ª e 4ª décadas de vida predominaram nos doentes que tinham hepatite B crónica (30,8% e 38,5% respectivamente) (Fig. 5).

Relativamente à proveniência dos doentes, os cuidados primários de saúde foram os que mais referenciaram os doentes (55%), seguidos das consultas hospitalares (19%) e do CAT



Proveniência.

FIG. 6



Motivo de referência à consulta.

FIG. 7

(Centro de Atendimento a Toxicodependentes) (16%) (Fig. 6), sendo que a maioria dos doentes referenciados já era portadora na 1ª consulta de exames serológicos compatíveis com infecção por VHB (Fig. 7).

Verificou-se existência de coinfeção com o VHC ou o VIH em 20 doentes (19 e 1 respectivamente), sendo 3 destes pertencentes ao estadió de hepatite B crónica (Fig. 8).

Dos doentes com evidência serológica de hepatite B resolvida (31,6%), 89% tinham coinfeção pelo VHC, tendo feito tratamento para este.

Embora actualmente seja controversa a realização de biópsia hepática nestes doentes, na nossa casuística todos os doentes submetidos a tratamento antivirico para infecção crónica pelo VHB e/ou VHC realizaram-na (Fig. 9)

Nos portadores inactivos do agHBs são avaliadas as transaminases e a serologia da hepatite B com uma periodicidade anual, não se tendo observado reactivação ou seroconversão do agHBs em nenhum deles.

Dos pertencentes ao estadió de hepatite B crónica e com PCR VHB superior a 100 000 cópias/ml, apenas 64,3% fizeram tratamento antivirico para o VHB. Os restantes não fizeram por não aderência ao tratamento, abandono da consulta e doença hepática crónica descompensada. Em 56% dos doentes submetidos a tratamento com interferão houve recidiva da doença, caracterizada por aumento das transaminases e ADN-VHB, tendo estes sido submetidos a um 2º tratamento com lamivudina, com boa resposta no fim do tratamento em apenas 60% dos casos. Em nenhum doente foi usado o adefovir (Fig. 10).

Dos 7 casos de hepatite B crónica com agHBe positivo submetidos a tratamento, em seis houve seroconversão do agHBe para atcHBe.

Houve melhor resposta ao tratamento nos doentes que inicialmente tinham valores de transaminases altas e PCR VHB baixos, embora o pouco número de doentes tratados na nossa casuística não nos permita afirmar haver uma diferença estatisticamente significativa (Fig. 11).

No período de seguimento pós tratamento verificamos que um ano após terminar o tratamento em apenas 1 doente houve remissão completa da doença, estando os restantes doentes a fazer retratamento com interferão peguilado ou lamivudina ou apenas em vigilância.

Em termos globais o tratamento foi relativamente bem tolerado, sendo a febre, a anorexia e o emagrecimento os efeitos laterais mais frequentes (Fig. 12). Em nenhum dos casos estes motivaram a suspensão do tratamento.

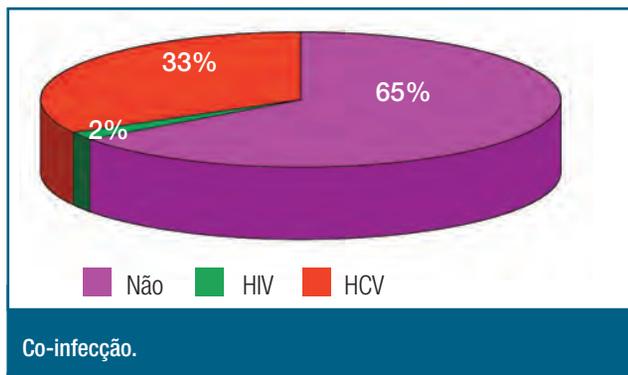


FIG. 8

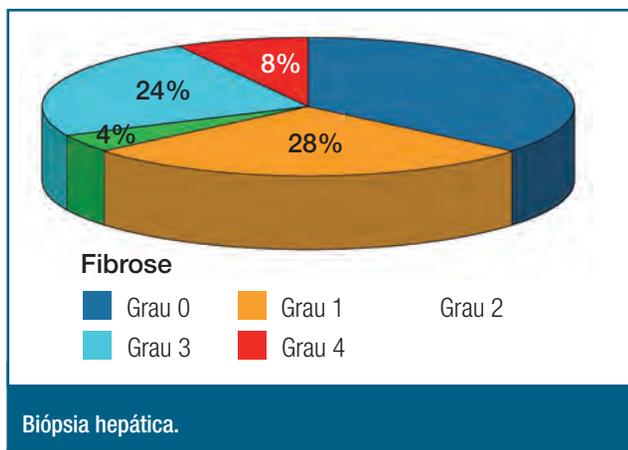


FIG. 9

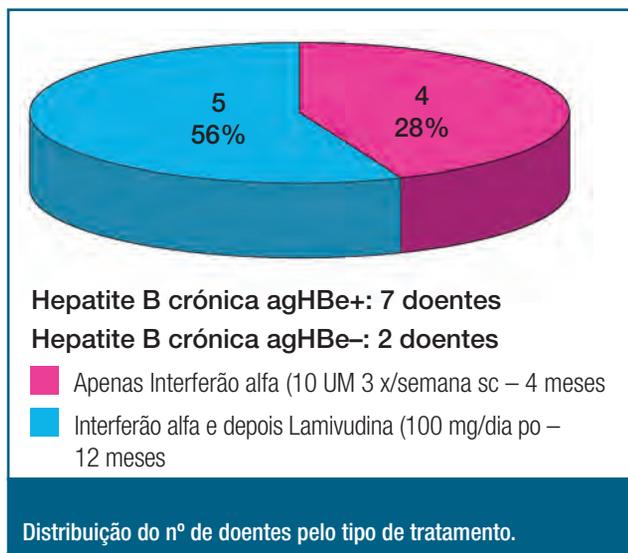


FIG. 10

Discussão

A evolução da infecção crónica pelo VHB compreende várias fases antes de atingir as formas mais graves de

doença hepática, como a cirrose e o carcinoma hepatocelular. O portador crónico do agHBs não deve ser considerado como portador “saudável”, mas sim como um estadio de infecção inactiva, que pode ter exacerbações e exigir tratamento. Estes doentes necessitam de monitorização e vigilância. Felizmente na nossa casuística em todos os doentes pertencentes a este estadio não se verificou reactivação da doença.

Contrariamente ao verificado nos nossos doentes, em que a forma de hepatite B crónica mais prevalente foi a agHBe positivo, a forma mais frequente em Portugal é a associada a um mutante do VHB (agHBe negativa, atcHBe positivo). Esta associa-se a uma progressão mais grave da doença e é mais difícil de tratar.

Os progressos na terapêutica da infecção pelo VHB, com a descoberta de novos antivíricos, o uso das terapêuticas de combinação, a utilização da biotecnologia com a quantificação e a genotipagem do DNA-VHB, e o melhor conhecimento dos factores que influenciam a história natural da doença, vieram introduzir novas formas de abordagem clínica e de decisão terapêutica.

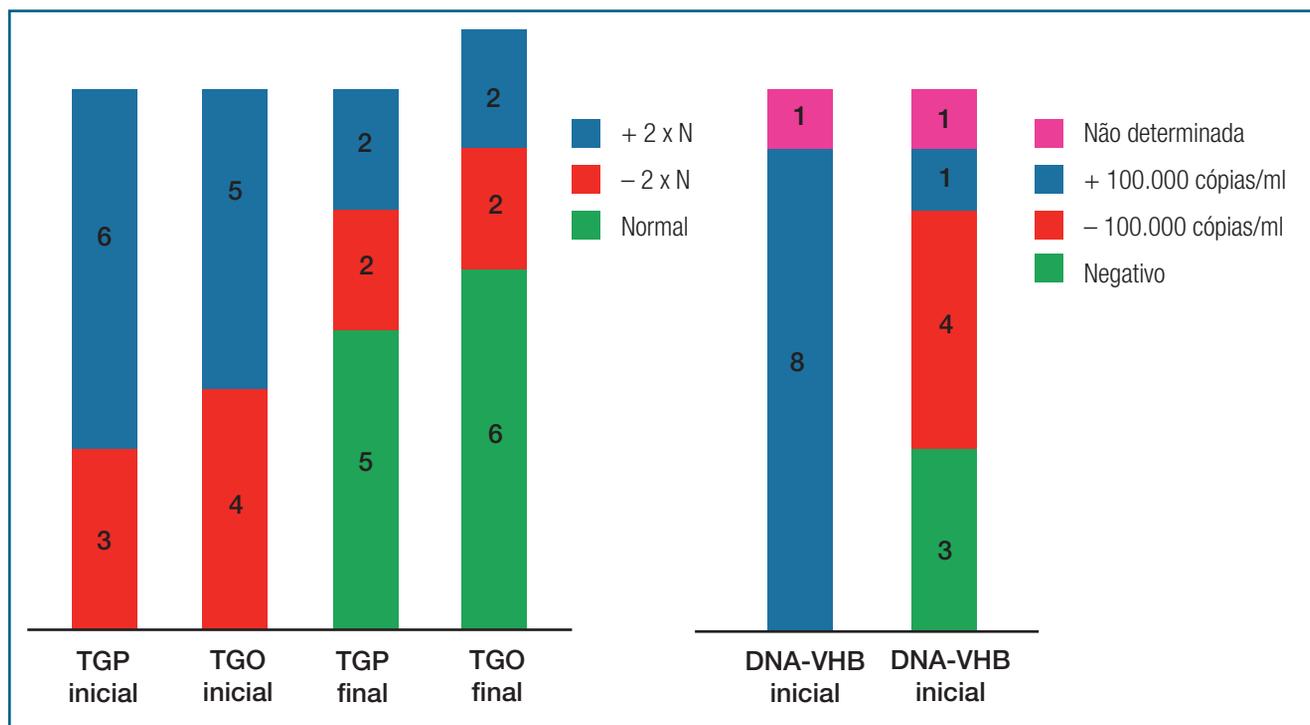
Múltiplos estudos demonstraram que cursos de 3 a 6 meses de interferon em doses de 3 a 10 milhões de unidades, administrados diariamente, em dias alternados ou 3 vezes por semana, induziam à remissão da doença em 26 a 70% dos doentes.⁷

Globalmente, as possibilidades de resposta benéfica à terapêutica pelo interferon são 30 a 40% na hepatite crónica pelo VHB.⁷ A presente casuística não difere destes dados, embora a longo prazo se tenha verificado reactivação da infecção.

Nos doentes não respondedores ao interferon, o uso da lamivudina e/ou do adefovir são uma opção terapêutica bem tolerada e com efeito antivírico rápido; contudo o uso prolongado da lamivudina pode levar à emergência de mutantes do VHB resistentes à terapêutica, levando à necessidade da sua substituição.

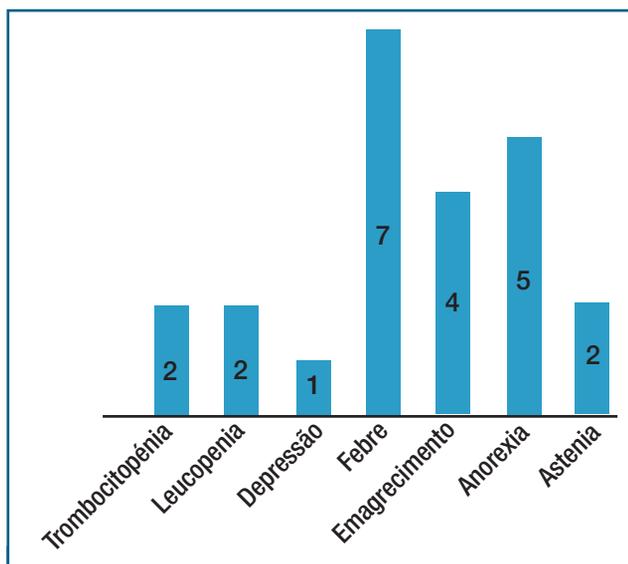
O diagnóstico da emergência de resistências durante o tratamento é feito pela evidência da falência da terapêutica, após um período de resposta, pela exclusão de outras causas (como, por exemplo, a falta de adesão do doente) e pela demonstração das mutações implicadas.^{1,8,9}

Alguns estudos randomizados com a lamivudina demonstraram que esta pode levar à seroconversão para atcHBe, nos doentes com hepatite B crónica agHBe positivo, em 16 a 18% dos doentes tratados, enquanto outros mostraram que a taxa de seroconversão tem



Relação nº doentes, transaminases e DNA-VHB início/fim tratamento.

FIG. 11



Motivo de referência à consulta.

FIG. 12

um efeito cumulativo de 22% ao fim de um ano de tratamento, para 40% quando o tratamento é prolongado para 3 anos.³ Nos nossos doentes tratados com a

lamivudina a taxa de seroconversão após os 12 meses de tratamento foi superior, embora no follow-up após tratamento se tenha verificado reativação da infecção, com necessidade de opção por outras medidas terapêuticas, nomeadamente o interferão peguilado.

Os resultados obtidos nesta pequena casuística incentivam-nos a prosseguir com este trabalho. Resta-nos a esperança que o follow-up a longo prazo se mantenha com resultados positivos, ..., e que surjam fármacos com taxas de cura mais elevadas e sustentadas. ■

Bibliografia

- Miguel Carneiro de Moura, Jorge Areias. Estado actual do VHB em Portugal. VHBrevemente 2005; (1):4-9.
- Conferência de Consenso sobre as Hepatites B e C. Jornal Português de Gastroenterologia, Ano XI, vol. II, Março/Abril 2004.
- Armando Carvalho, Maria Buti. Natural history of hepatitis B virus infection. Lamivudine therapy in hepatitis B infection. II International Symposium on Viral Hepatitis of Lisbon 2004; 1-6; 15-18.
- Fattovich G; Natural history of hepatitis. BJ Hepatol 2003; 50-58.
- Don Ganem, Alfred M. Prince. Hepatitis B Virus Infection - Natural History and Clinical Consequences. New England Journal of Medicine 2004; 350 (11): 1118-1129.
- Wong DKH, Cheung AM, O'Rourke K et al. Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis B and antigen-positive chronic hepatitis B: A meta-analysis. Ann Intern Med 1993; 119: 312-323.
- Jorge Areias. Tratamento da hepatite B crónica. Biblioteca Hepatológica 2004; 13-23.
- Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's - Principles of Internal Medicine, vol II, 16th edition, 2005: 1844-1858.
- L.M. Tierney, S. Mcphee, M. Papadakis. Current Medical Diagnosis & Treatment 2004:633-635.