



TRATAMENTO BEM SUCEDIDO DA HEPATITE B COLESTÁTICA AGUDA GRAVE COM CORTICOSTEROIDE ORAL: RELATO DE CASO

Successful treatment of severely cholestatic acute hepatitis b with oral corticosteroid: Case report

Bipadabhanjan MALLICK¹, Preetam NATH¹, Dibya L PRAHARAJ¹, Sarat C. PANIGRAHI¹

INTRODUÇÃO

A infecção aguda pela hepatite B (HBV) é doença subclínica assintomática em aproximadamente dois terços dos casos e o diagnóstico é feito apenas através de testes sorológicos⁷. Evidência clínica de hepatite são: icterícia e ocasionalmente insuficiência hepática aguda que se desenvolvem em repouso em um terço dos pacientes com infecção aguda por HBV⁷. A hepatite colestática é uma das manifestações muito raras da infecção aguda pelo VHB, mas, quando desenvolvida, leva a prolongada internação hospitalar e aumento das despesas médicas⁵. A rápida melhora dos sintomas e sinais clínicos foi relatada em pacientes com hepatite A colestática (HAV) após o uso de corticosteróide⁶. Relatamos aqui um caso de hepatite colestática devido à infecção aguda por HBV e rápida melhora dos sintomas com prednisolona oral.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 56 anos, apresentou queixa de icterícia progressivamente crescente e prurido intenso que perturbou o sono por 12 semanas. Ela havia sido avaliada em um hospital local e diagnosticada como portadora de hepatite viral aguda devido à infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) com base no aumento de enzimas hepáticas e marcadores sorológicos (Tabela 1).

TABELA 1 - Marcadores sorológicos e teste de função hepática na apresentação inicial ao sistema de saúde

Parâmetros	Resultados
HBsAg	Reativo
IgM anti HBc anticorpo	Reativo
HBeAg	Reativo
Anti HBe anticorpo	Não-reativo
HBV DNA	1x10 ⁵ IU/ml
Bilirubina (Total/Direta)	2.3 mg/dl/ 1.2 mg/dl
AST/ALT	1408 U/L, 1670 U/L
GGT/ALP	59 U/L, 122 U/L

Não havia histórico de ingestão de drogas, transfusões de sangue ou episódios semelhantes no passado. Apresentava fígado mole e macio, palpável 2 cm abaixo da margem costal direita (extensão do fígado: 9 cm). Na apresentação ao nosso centro, o nível sérico de bilirrubina foi de 29,9 mg/dl (fração direta 24,5 mg/dl) com aspartato transaminase sérica (AST) de 267 U/l, alanina transaminase (ALT) de 110 U/l, fosfatase alcalina (ALP) de 212 U/l e gama-glutamil transferase (GGT) de 78 U/l. Ela não apresentava evidência bioquímica de defeito biossintético hepático com níveis séricos de albumina de 3,7 g/dl e INR de 1,1. A ultrassonografia mostrou fígado hipocóico e ductos biliares intra e extra-hepáticos normais. Iniciou o tratamento com tenofovir disoproxil fumarato 300 mg e, para colestase, foi tratado com ácido ursodesoxicólico (UDCA, 450 mg, duas vezes ao dia), colestiramina (4 g, duas vezes ao dia) e rifampicina (150 mg, uma vez ao dia). Foram realizadas investigações para detectar outras causas de colestase intra-hepática prolongada: os testes para detecção de anticorpos contra hepatite A, hepatite E e antígenos nucleares, músculo liso, mitocondrial e fígado-rim foram negativos. A ceruloplasmina sérica foi de 40 mg/dl e a função tireoidiana normal. Reavaliados oito semanas após o início dos tratamentos sem melhora do prurido, o exame laboratorial mostrou: bilirrubina total: 26,7 mg/dl, bilirrubina direta: 22,9, AST: 243 U/l, ALT: 62 U/l, GGT : 64 U/l, ALP: 200 U/l, mg/dl, INR: 1,2, albumina sérica 2,9 g/dl e colangiopancreatografia por ressonância magnética normal (CPRM).

A prednisolona oral foi então iniciada com 40 mg/dia para colestase sintomática prolongada na ausência de qualquer outra doença hepática colestática crônica. Dentro de uma semana, houve redução drástica no prurido, a icterícia começou a regredir. A dose de prednisolona foi reduzida para 20 mg/dia após duas semanas, quando os níveis séricos de bilirrubina diminuíram para 5,8 mg/dl, após o que a dose foi diminuída gradualmente e os esteróides foram retirados após cinco semanas no total e no final da terapia com esteróides, seu nível de bilirrubina foi 1,8 mg/dl (Figura 1). No seguimento, 12 semanas após a terapia com esteróides, a paciente continuava assintomática, perda de HBsAg, DNA do HBV 34 UI/ml; não mostrava nenhuma evidência clínica ou bioquímica de recaída.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no ¹Department of Gastroenterology and Hepatology, Kalinga Institute of Medical Science, Bhubaneswar, India

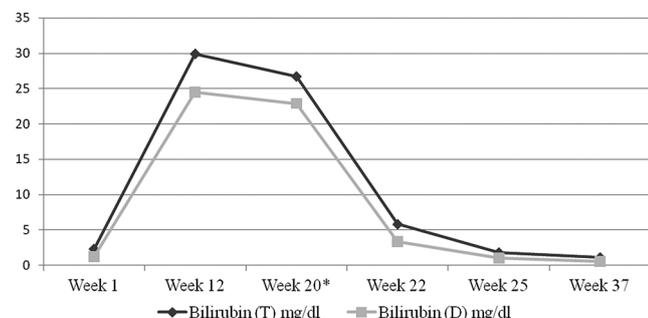
DESCRITORES: Hepatite B. Colestase. Corticosteróide

HEADINGS: Hepatitis B. Cholestasis. Corticosteroid.

Como citar esse artigo: Mallick B, Nath P, Prahraj DL, Panigrahi SC. Tratamento bem sucedido da hepatite B colestática aguda grave com corticosteróide oral: relato de caso. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(2):e1511. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1511

Correspondência:
Bipadabhanjan Mallick
E-mail: drbipadabhanjan@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há
Recebido para publicação: 26/12/2019
Aceito para publicação: 10/03/2020



*=início da prednisolona

FIGURA 1 – Mudanças na bilirrubina ao longo do tempo

DISCUSSÃO

A infecção pela hepatite B (HBV) é endêmica na Ásia e nas ilhas do Pacífico, África, Sul da Europa e América Latina⁷. Com base nas interações imunes entre vírus e hospedeiro, a infecção pelo HBV pode ter diversas manifestações clínicas, incluindo hepatite aguda, hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular⁷. No entanto, a hepatite colestatã por infecção por HBV foi relatada muito raramente na literatura⁵. Nossa paciente representa um caso típico de infecção aguda por HBV adquirida aos 56 anos e com resolução espontânea. Seu curso ficou complicado pela hepatite colestatã e a atribuímos à infecção pelo HBV após descartar todas as possíveis causas de causas intra-hepáticas e extra-hepáticas.

A colestatã acompanhada de infecção pelo VHB é observada principalmente em pacientes imunossuprimidos, principalmente no pós-transplante, conhecido como hepatite colestatã fibrosa (HCH), e é devida ao efeito direto do vírus⁸. A causa exata da colestatã na infecção por HBV não é conhecida. Aproximadamente 25% das amostras de biópsia da hepatite B mostram agregados ou folículos linfóides reversíveis portais e menos de 10% revelam danos no ducto biliar^{3,4}. Os antígenos de superfície e núcleo da hepatite B também foram demonstrados em colangiócitos em

uma pequena minoria de casos². Alterações necroinflamatórias dos hepatócitos da zona 1 na infecção pelo HBV também levam à metaplasia ductular¹. Provavelmente, esse é o motivo da colestatã na infecção pelo HBV e não está claro se é efeito direto do vírus ou da interação imune. A não resposta a agentes antivirais e a rápida resposta ao corticosteroide em pacientes-índice indicam etiologia da interação imune.

Nossa paciente permaneceu sintomática apesar do uso de UDCA, colestiramina e rifampicina e necessitou de alguma intervenção para alívio dos sintomas. O corticosteroide havia sido utilizado com sucesso na colestatã prolongada associada ao HAV, por isso planejamos tratar a colestatã com prednisolona oral, já que nossa paciente já havia iniciado o uso de tenofovir disoproxil fumarato para níveis elevados de bilirrubina. A terapia com prednisolona foi administrada por cinco semanas e não foi associada a nenhuma deterioração clínica ou bioquímica durante ou após esse período.

REFERÊNCIAS

1. Burgart LJ. Cholangitis in viral disease. *Mayo Clin Proc.* 1998; 73:479-482.
2. Delladetslma SK, Vafiadis I, Tassopoulos NC, Kyriakou V, Apostolaki A. HBcAg and HBsAg expression in ductular cells in chronic hepatitis B. *Liver* 1994; 14: 71-75.
3. Gupta E, Chakravarti A. Viral infections of the biliary tract. *Saudi J Gastroenterol.* 2008; 14(3): 158-60.
4. Lefkowitz JH, Schiff ER, Davis GL, Perrillo RP, Lindsay K, Bodenheimer HC Jr, et al. Pathological diagnosis of chronic hepatitis C: a multicenter comparative study with chronic hepatitis B. The Hepatitis Interventional Therapy Group. *Gastroenterology.* 1993; 104(2): 595-603.
5. Postnikova OA, Nepomnyashchikh GI, Yudanov AV, Nepomnyashchikh DL, Kapustina VI, Isayenko VI. Intracellular cholestasis in HCV and HBV infection. *Bull Exp Biol Med.* 2012;153(6):898-901.
6. Saboo AR, Vijaykumar R, Save SU, Bavdekar SB. Prolonged cholestasis following hepatitis a virus infection: revisiting the role of steroids. *J Glob Infect Dis.* 2012; 4(3): 185-6.
7. Shiffman ML. Management of acute hepatitis B. *Clin Liver Dis.* 2010;14(1):75-91.
8. Xiao SY, Lu L, Wang HL. Fibrosing cholestatic hepatitis: clinicopathologic spectrum, diagnosis and pathogenesis. *Int J Clin Exp Pathol.* 2008;1(5):396-402.