Hospital Beatriz Ângelo – Serviço Gastrenterologia

HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

XXIX REUNIÃO ANUAL NGHD

Controvérsias em Hepatologia

HEPATITE AGUDA GRAVE EM HOMEM DE 65 ANOS

15-11-2014

Palmela C., Nunes J., Ferreira R., Morbey A., Cravo M.

Caso Clínico

- ♂, 65 anos, caucasiano, casado, vendedor ambulante

Antecedentes Pessoais

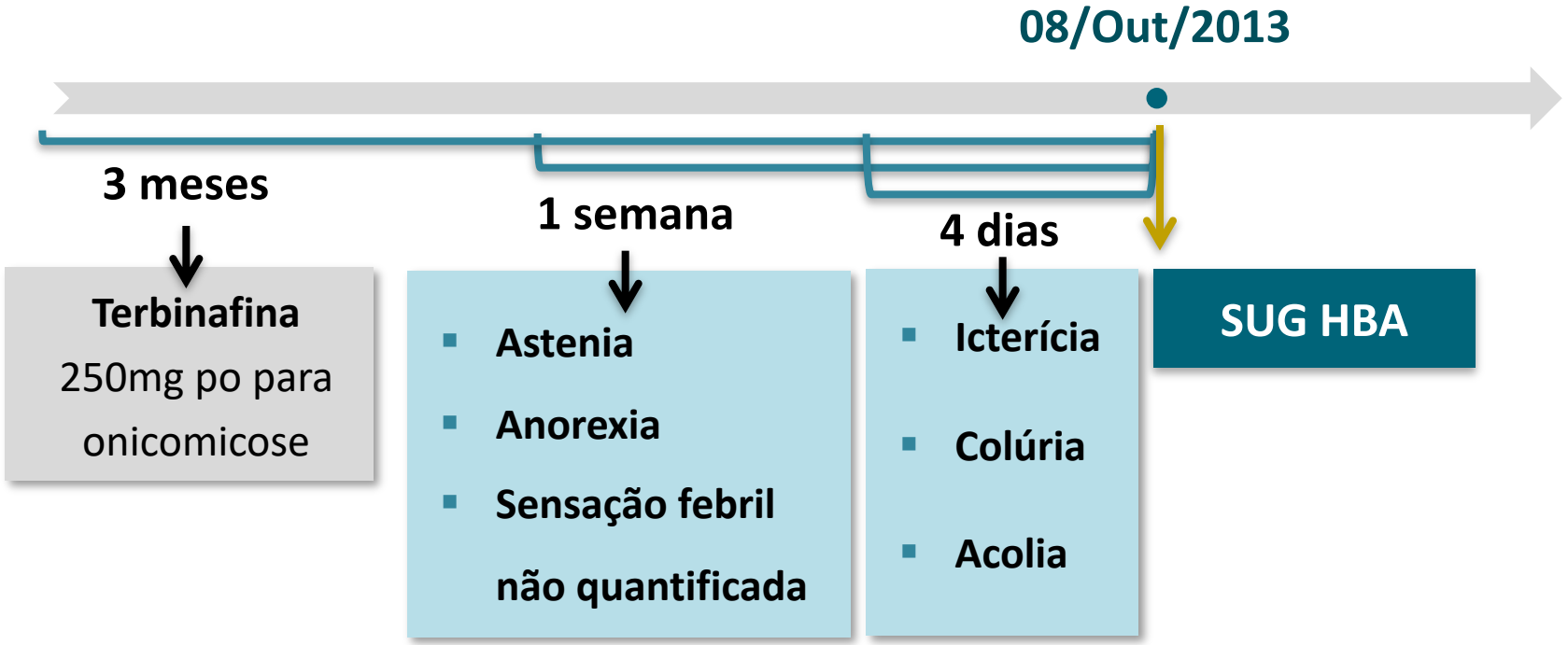
- ✧ Hipertensão arterial essencial
- ✧ Hipertrofia benigna prostática
- ✧ Medicado com lisinopril e tansulosina
- ✗ Sem hábitos tabágicos/alcoólicos

Antecedentes Familiares

- ✧ Pai com adenocarcinoma gástrico aos 48 anos

- Seguimento médico irregular

Caso Clínico



- **Perda ponderal** de 5kg (6% do peso habitual) no <u>último mês</u>

✗ Sem dor abdominal, náuseas ou vómitos, alterações do trânsito intestinal

✗ Negava uso de outros fármacos (nomeadamente paracetamol), chás ou produtos de ervanária, cogumelos, viagens recentes, hábitos toxifílicos, intervenções cirúrgicas, tatuagens ou comportamentos sexuais de risco

Caso Clínico

08/Out/2013

SUG HBA

Exame Objetivo

- Vigil, orientado e colaborante, sem sinais de encefalopatia hepática
- Hemodinamicamente estável, febrícula (37,8ºC)
- Pele e escleróticas **ictéricas**
- Abdómen **doloroso** à palpação do **hipocôndrio direito**, sem sinal de Murphy vesicular, sem sinais de reação peritoneal, ascite ou organomegalias palpáveis

✗ Sem estigmas de doença hepática crónica ou adenopatias

Questão 1

- **Perante este quadro clínico, qual a hipótese diagnóstica mais provável?**

a) Colecistite aguda

b) Hepatite aguda

c) Pancreatite aguda

d) Coledocolitíase/colangite

e) Neoplasia da cabeça do pâncreas

Caso Clínico

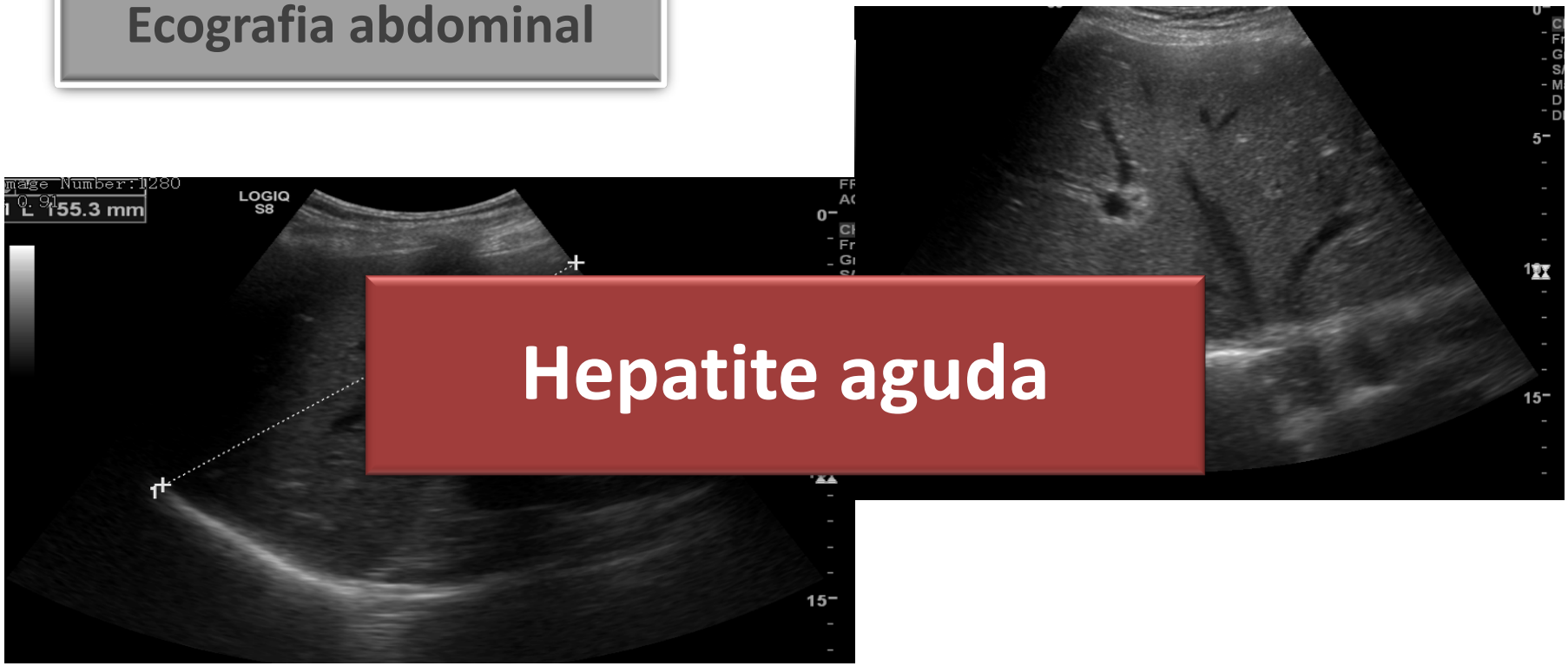
Laboratório

Hb (g/dL)	13,7
Leucócitos	5.500
Neutrófilos (%)	77,5
Plaquetas	196.000
INR	1,20
Ureia (mg/dL)	31
Creatinina (mg/dL)	0,88
Glicose (mg/dL)	90
Na^+ (mmol/L)	136
K^+ (mmol/L)	4,2
PCR (mg/dL)	1,30

Bil total (mg/dL)	10,49
Bil conjugada (mg/dL)	9,45
AST (U/L)	825 (↑20x)
ALT (U/L)	1556 (↑20x)
FA (U/L)	129
GGT (U/L)	417 (↑5x)
LDH (U/L)	368
Amilase (U/L)	47

Caso Clínico

Ecografia abdominal



Hepatite aguda

- Fígado de dimensões no limite superior da normalidade, sem lesões focais
- Vias biliares não ectasiadas
- Vesícula biliar moderadamente distendida, sem litíase
- Pâncreas sem alterações

Caso Clínico

Estudo Etiológico

AgHBs	Positivo
AgHBe	Positivo
AcHBc IgM / total	Positivo / Positivo
AcHBe	Negativo
DNA VHB (UI/mL)	9 690 000
Ac VIH 1 e 2	Negativo
Ac VHA IgM / total	Negativo / Positivo
Ac VHC	Negativo
Ac VHD IgM / IgG	Negativo / Negativo
VDRL	Positivo (1:128)
Ac CMV IgM / IgG	Negativo / Positivo
Ac EBV VCA IgM / IgG	Negativo / Positivo
ANA, ASMA, AMA	Negativo

Questão 2

✧ **Qual das seguintes hipóteses diagnósticas foi excluída?**

a) Hepatite B aguda

b) Reativação de hepatite B crónica

c) Hepatotoxicidade à terbinafina

d) Hepatite A

e) Todas as anteriores

Questão 2

✧ **Qual das seguintes hipóteses diagnósticas foi excluída?**

a) Hepatite B aguda

b) Reativação de hepatite B crónica

c) Hepatotoxicidade à terbinafina

d) Hepatite A

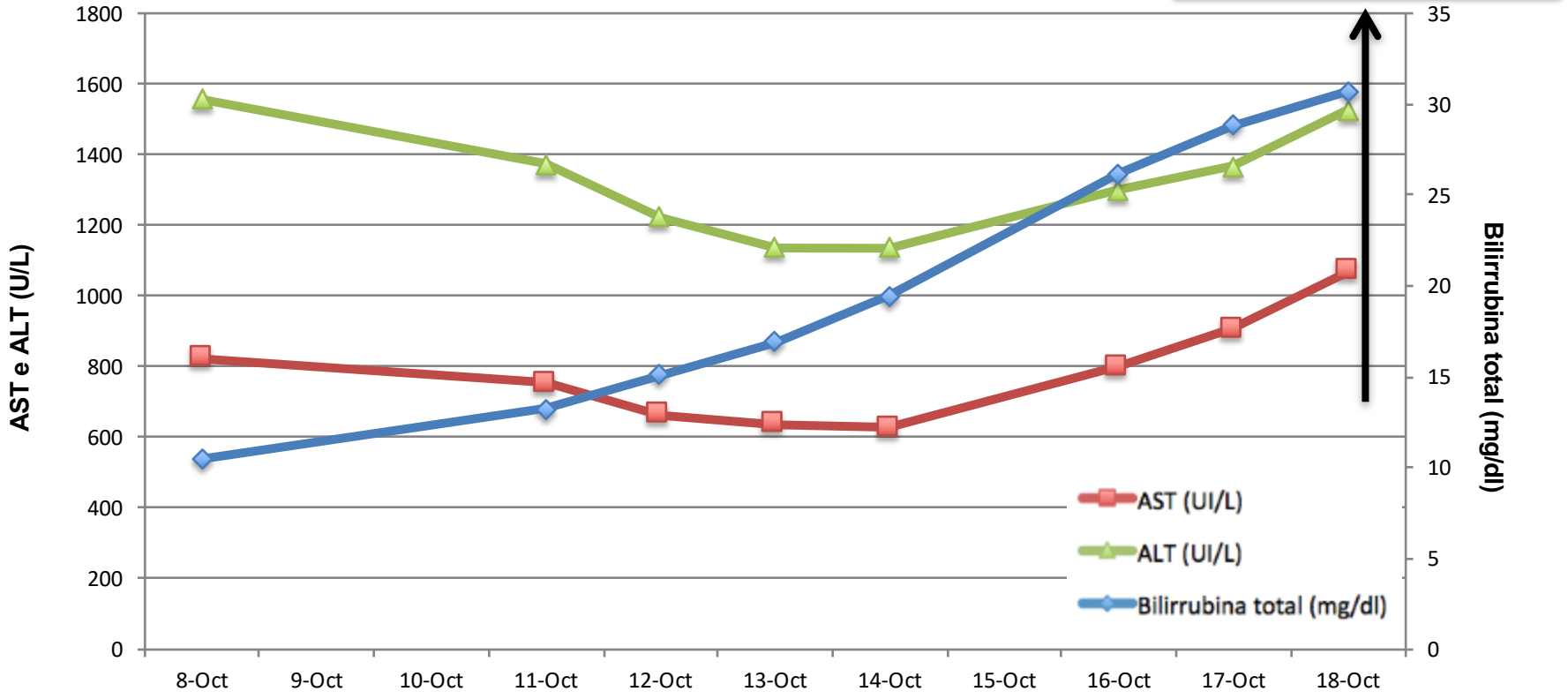
e) Todas as anteriores

Caso Clínico

08/Out/2013 **18/Out/2013**

10 dias

Tenofovir 245mg



- INR ↑ **1,30**, TP 14,3 seg, factor V normal (106%)

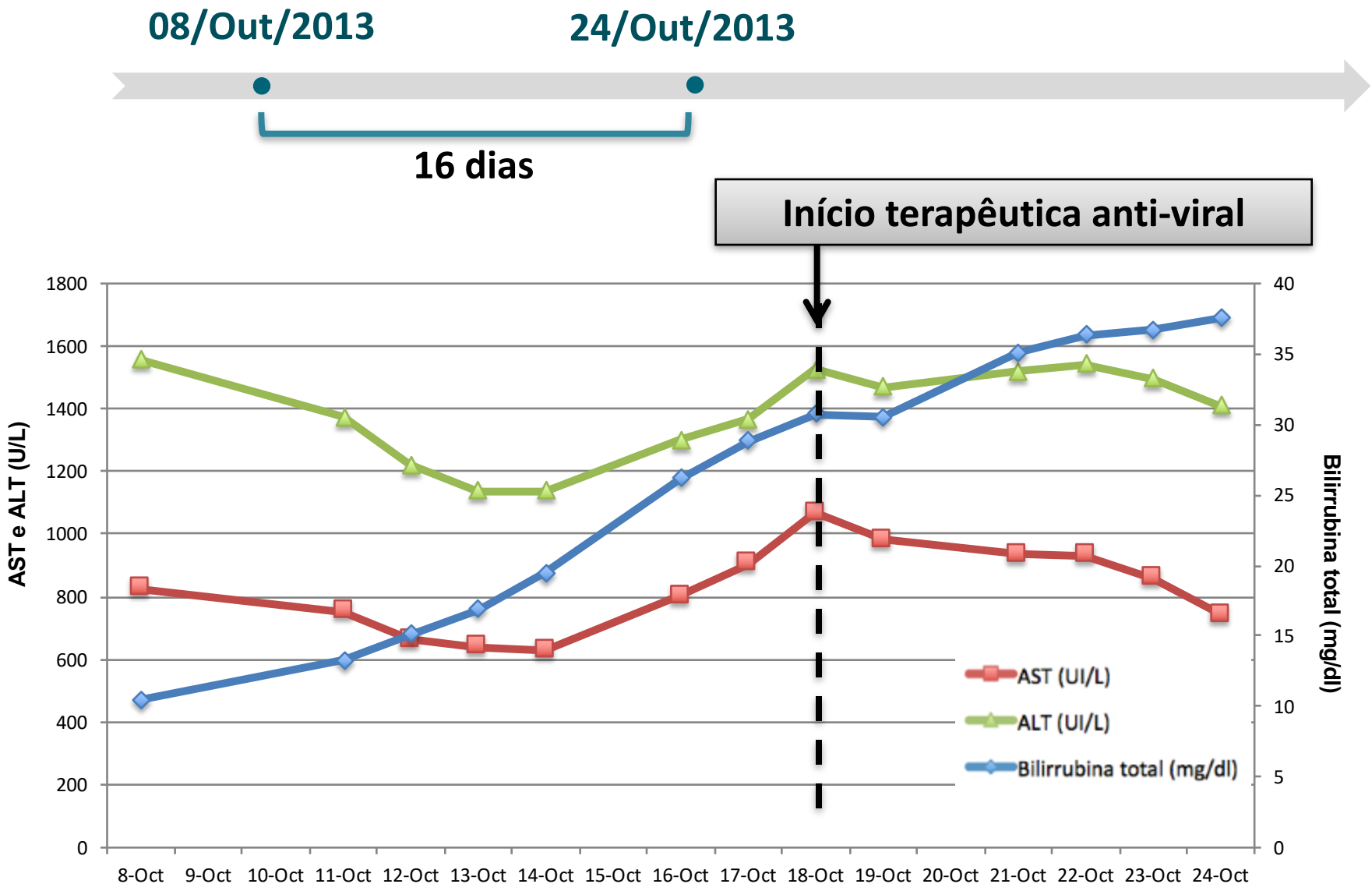
Caso Clínico

Laboratório

	08/Out	24/Out
Ureia (mg/dL)	31	**62**
Creatinina (mg/dL)	0,88	**1,42**
Fósforo sérico (mg/dL)	-	3,6
Urina II	-	Proteínas: vestígios Hemoglobina: vestígios Bilirrubina: 3+

Entecavir 0,5mg

Caso Clínico

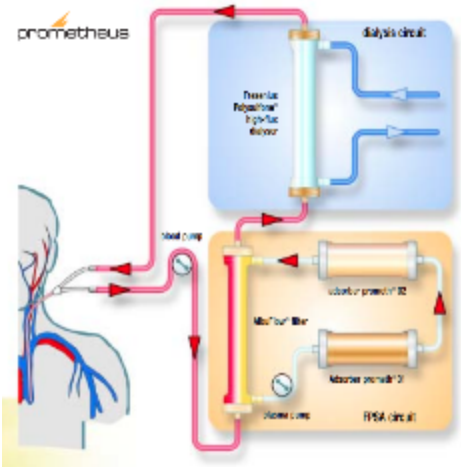


Caso Clínico

08/Out/2013 — **24/Out/2013**

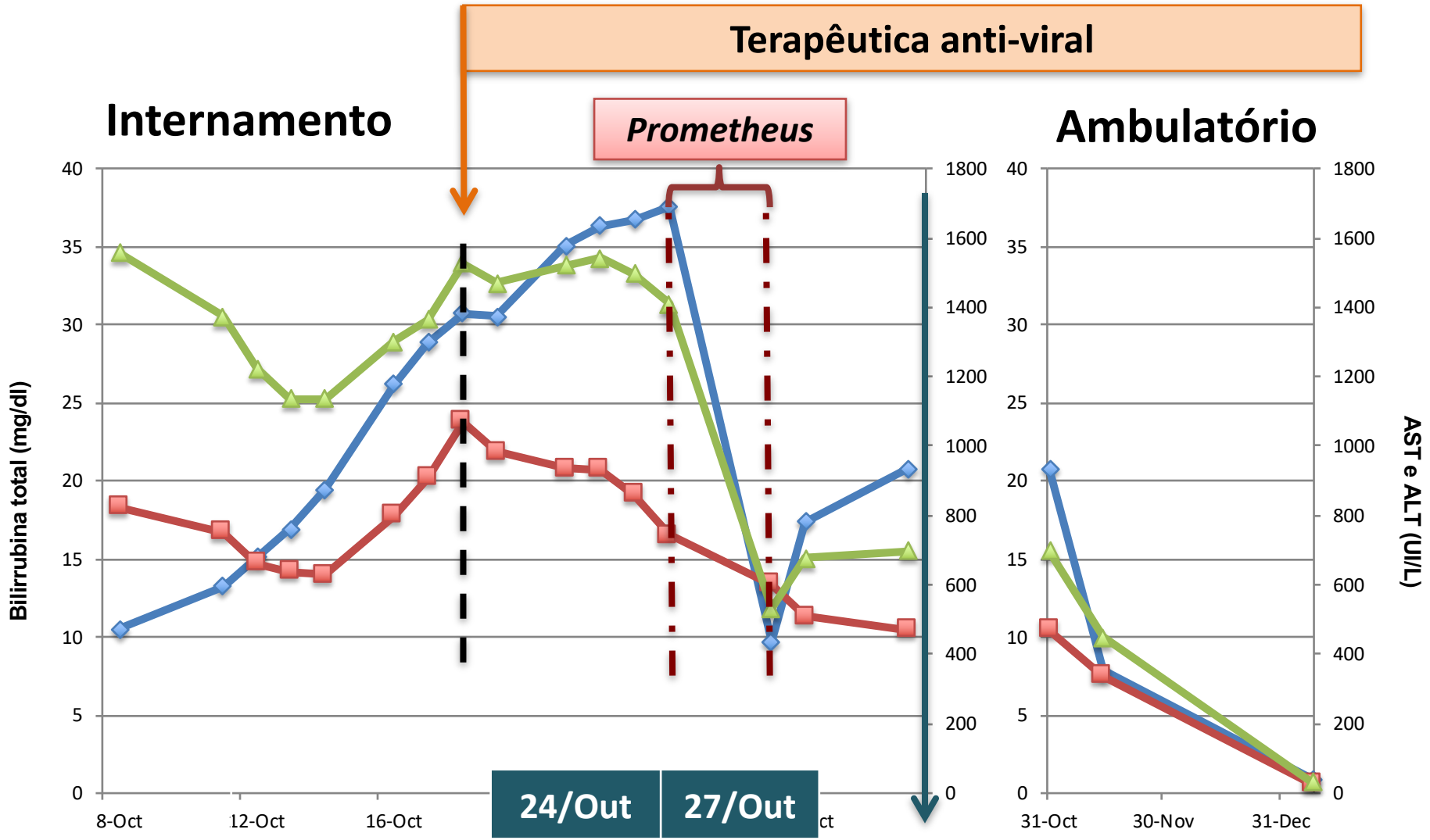
Centro de Transplante Hepático

Terapêutica de Substituição Hepática



- 3 sessões da técnica Prometheus®
  (duração 6 h cada)
- Sem intercorrências

Caso Clínico



	24/Out	27/Out
Bil total (mg/dL)	37,55	9,7
AST / ALT (U/L)	743 / 1410	601 / 532

Alta

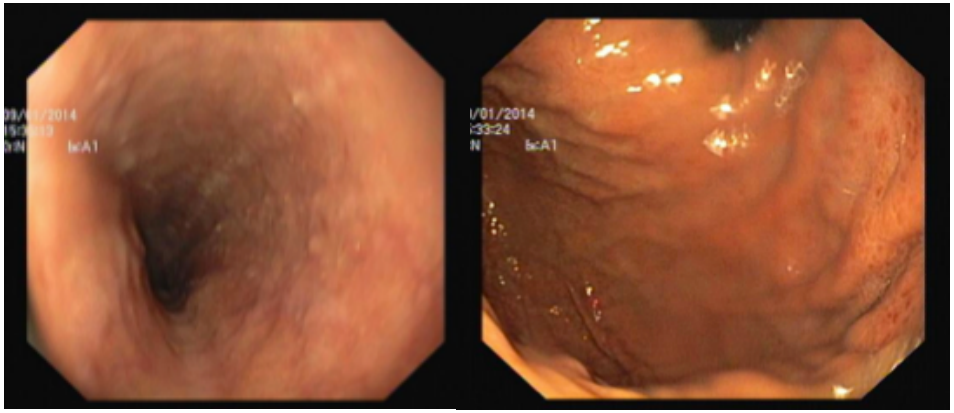
Caso Clínico

Consulta de Hepatologia

	Internamento	14/Nov/2013	08/Jan/14	02/Mai/14	27/Jun/14
Bil total (mg/dL)	37,55	7,81	0,92		0,81
AST (U/L)	743	337	26		29
ALT (U/L)	1410	449	31		31
INR	1,30	1,13	1,08		1,01
AgHBs	Positivo		Positivo	Negativo	Negativo
AgHBe	Positivo		Negativo	Negativo	Negativo
AcHBc total	Positivo		Positivo	Positivo	Positivo
AcHBc IgM	Positivo				
AcHBe	Negativo		Positivo	Positivo	Positivo
AcHBs					Positivo
DNA VHB (UI/mL)	9 690 000	5 400 (↓3 $\log_{10}$)		<20	<20

Caso Clínico

EDA



Fibroscan (Abr/2014)
7,9 kPa (F1-2)

- ✧ Esófago sem varizes
- ✧ Mucosa do corpo e fundo gástricos com aspeto em mosaico
- ✧ Bulbo hiperemiado com erosões

→

- Gastrite crónica com atividade moderada associada a *Helicobacter pylori*

Questão 3

✧ **Qual o diagnóstico mais provável e o que faria a seguir?**

a) Reativação de hepatite B crónica, manter entecavir

b) Reativação de hepatite B crónica, suspender entecavir

c) Hepatite B aguda, manter entecavir

d) Hepatite B aguda, suspender entecavir

e) Hepatite B aguda, associar interferão peguilado alfa-2a

Questão 3

✧ **Qual o diagnóstico mais provável e o que faria a seguir?**

a) Reativação de hepatite B crónica, manter entecavir

b) Reativação de hepatite B crónica, suspender entecavir

c) Hepatite B aguda, manter entecavir

d) Hepatite B aguda, suspender entecavir

e) Hepatite B aguda, associar interferão peguilado alfa-2a

Questão 4

- **Quais os testes laboratoriais potencialmente relevantes para o diagnóstico diferencial entre hepatite B aguda e reativação hepatite B crónica?**

a) Quantificação Ag HBs

b) Quantificação DNA VHB

c) Título IgM anti-HBc

d) Positividade anti-HBe

e) Todos as anteriores

Questão 4

- **Quais os testes laboratoriais potencialmente relevantes para o diagnóstico diferencial entre hepatite B aguda e reativação hepatite B crónica?**

a) Quantificação Ag HBs

b) Quantificação DNA VHB

c) Título IgM anti-HBc

d) Positividade anti-HBe

e) **Todos as anteriores**

Table 3. Differences between acute viral hepatitis B and spontaneous reactivation of hepatitis B [Modified From: (90)]

Parameters	Acute viral hepatitis B [n = 49]	Spontaneous reactivation of hepatitis B [n = 30]	P value
Serum bilirubin median (range); mg/dl	8.2 (2.7–72.9)	9.8 (3.0–37.2)	0.264
ALT levels median (range); IU/ml	1085 (400–6920)	923 (400–2900)	0.103
PT prolongation median (range); s	3.0 (0–32)	4.4 (0–16	0.689
Serum albumin median (range);g/dl	3.70 (2.9–4.6)	3.75 (2.7–4.5)	0.887
Albumin/globulin ratio median (range)	1.20 (0.94–1.85)	1.09 (0.77–2.00)	0.070
Anti-HBe-positive, n (%)	10 (20.4)	25 (83.3)	<0.001
IgM anti-HBc >1:1000	38 (77.5)	9 (30)	<0.001
HBV DNA <0.5 pg/ml	47 (95.9)	4 (13.3)	<0.001

Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. Liver international 2013; 164-175

Hepatite B aguda *vs.* Reativação hepatite B crónica

Estado serológico prévio

Factores de risco para transmissão recente

- Hábitos toxifílicos
- Intervenções cirúrgicas anteriores ou tatuagens
- Comportamentos sexuais de risco

Situação de imunossupressão

Doença hepática crónica

- História pessoal de dça hepática
- Estigmas de DHC
- Estudos imagiológicos, histológicos ou endoscópicos

História familiar de infeção VHB

Hepatite B aguda *vs.* Reativação hepatite B crónica

	Ag HBs	Ag HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs	Anti-HBe	DNA VHB
Hepatite B aguda	+	+	+			-	+++
Reativação hepatite B crónica	+	±	+	+		±	+

Adaptado de Lok ASF. Overview of the management of hepatitis B and case examples. UpToDate® 2013

Seroconversão Ag HBs

- **Hepatite B aguda** → **95-99%** aos 6 meses, no adulto
- **Reativação hepatite B crónica** → **%** muito reduzida

Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. Liver international 2013; 164-175

Hepatite B aguda *vs.* Reativação hepatite B crónica

Terapêutica anti-viral

1) **Hepatite fulminante**
2) **Hepatite grave** com ≥ 2 critérios
   a) Encefalopatia hepática
   b) Bilirrubina total > 10mg/dL
   c) Coagulopatia com INR > 1,6
3) **Quadro arrastado** com sintomas persistentes ou icterícia marcada (bil total > 10mg/dl) durante > 4 semanas
4) **Subgrupos com pior prognóstico**
   a) Doentes imunocomprometidos
   b) Infeção concomitante VHC ou VHD
   c) Doença hepática prévia
   d) Idade avançada

Iniciar o mais precocemente possível

Mensagens Finais

- Pensar em hepatite B aguda no adulto, mesmo na ausência de aparentes factores de risco para transmissão recente

- Importância do diagnóstico diferencial entre reativação de infeção crónica pelo VHB e hepatite B aguda
  - Semelhança clínica e laboratorial
  - Diferenças no tratamento (indicações, duração) e prognóstico

Bibliografia

- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012; 57:167–185
- Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. Liver international 2013; 164-175
- Lok ASF. Overview of the management of hepatitis B and case examples. UpToDate® 2013
- Tillmann HL, Zachou K, Dalekos GN. Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat? Liver international 2012; 544-553
- Garg H, Sarin SK, Kumar M, *et al*. Tenofovir Improves the Outcome in Patients with Spontaneous Reactivation of Hepatitis B Presenting as Acute-On-Chronic Liver Failure. Hepatology 2011; 0:1-7
- Garfein RS, Bower WA, Loney CM, *et al*. Factors associated with fulminant liver failure during an outbreak among injection drug users with acute hepatitis B. Hepatology 2004; 40:865
- Nevens F, Laleman W. Artificial liver support devices as treatment option for liver failure. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012; 26(1):17-26
- Kribben A *et al*. Effects of Fractionated Plasma Separation and Adsorption on Survival in Patients With Acute-on-Chronic Liver Failure. Gastroenterology 2012; 142:782–789
- Rifai K. Fractionated plasma separation and adsorption: current practice and future options. Liver International 2011: 31(3): 13-15