

Manifestações Extra-Hepáticas da Infecção pelo Vírus da Hepatite B

Extra-Hepatic Manifestations of Hepatitis B Virus

Daniel Cavalcanti e Raymundo Paraná

Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia; Salvador, BA, Brasil. E-mail: rparana@ufba.br

A hepatite B pode cursar com manifestações extra-hepáticas, como glomerulonefrite e vasculites. A formação de imuno-complexos está ligada ao aparecimento de algumas destas manifestações. O prognóstico depende do tipo de acometimento e da resposta terapêutica.

Palavras-chave: hepatite B, glomerulonefrite, vasculite.

Hepatitis B can have extra-hepatic manifestations, like glomerulonephritis and vasculitis. The antigen-antibody complex is related to some of these manifestations. Prognosis depends of multiple factors.

Key words: hepatitis B, glomerulonephritis, vasculitis.

Manifestações extra-hepáticas ocorrem em aproximadamente 10 a 20% dos pacientes com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV). Muitas delas são mediadas por complexos imunes circulantes, no entanto, a natureza exata destes complexos imunes e sua patogênese permanecem obscuras.

Entre as principais manifestações extra-hepáticas do VHB estão: glomerulonefrite, vasculites (crioglobulinemia mista essencial, poliarterite nodosa) e Síndrome de Gianotti-Crosti.

A Glomerulonefrite relacionada ao HBV é encontrada mais amiúde em crianças do sexo masculino e em áreas onde a infecção é endêmica. Sua prevalência é desconhecida. Diversos tipos de lesão glomerular foram descritos, sendo a glomerulonefrite membranosa e a glomerulonefrite membranoproliferativa as mais encontradas. A apresentação mais comum é através de síndrome nefrótica, com os pacientes apresentando pequeno risco desenvolvimento de insuficiência renal.

História prévia de doença hepática é incomum. A doença hepática tende a ser mais moderada em pacientes com glomerulonefrite.

O prognóstico parece favorável, pois, após 2 anos de doença, 85% estarão em remissão e, 95% o farão após 5 anos.

Este padrão benigno não é observado em adultos, onde a doença possui um caráter lento, mas quase que inexoravelmente progressivo. O diagnóstico é baseado na sorologia para o HBV, na presença de glomerulonefrite por imuno-complexos encontrados em biópsia renal. Ademais, pode haver presença de depósitos de um ou mais antígenos relacionados ao HBV nos glomérulos revelados por estudos de imunohistoquímica.

O padrão sorológico mais comumente observado é o de positividade para HBsAg, HbeAg. Corticóides são inefetivos e podem potencializar a infecção. Frequentemente, mas nem sempre, a resolução ocorre com a soroconversão AgHBe/Anti HBe. Deste modo, o Interferon mostrou-se efetivo na indução de remissão da doença renal associada ao VHB. Cerca de 30% dos pacientes progridem para falência renal e em torno de 10% necessitarão de diálise caso não tenham diminuição da replicação viral.

Crioglobulinemia mista essencial é uma doença sistêmica que envolve a deposição de imunocomplexos circulantes, principalmente, em vasos sanguíneos de pequeno calibre. Atualmente são descritos 3 tipos de crioglobulinemias: no tipo I as crioglobulinas consistem em uma única imunoglobulina monoclonal e há associação com doenças malignas imunoproliferativas;

nos tipos II e III as crioglobulinas são mistas, sendo IgG policlonal e IgM monoclonal (fator reumatóide) no tipo II, e IgG e fator reumatóide policlonais no tipo III. A maioria das crioglobulinemias tipo II e III são classificadas como essenciais. As crioglobulinemias mistas secundárias, predominantemente do tipo III, ocorrem em doenças infecciosas, auto-imunes e em doenças crônicas do fígado. A crioglobulinemia mista secundária tipo II ocorre principalmente em associação com doenças malignas do sistema imune.

A crioglobulinemia mista essencial tipo II (CME) é caracterizada por sintomas sistêmicos, apresentando a tríade clássica de púrpura palpável, artrite e fadiga. Pode acometer o sistema neurológico, com manifestações de neuropatia periférica. Nos rins pode causar glomerulonefrite.

A prevalência de CME em paciente portadores de doença hepática crônica é alta (41,5%), sendo maior entre infectados pelo VHC do que pelo VHB, 54,3% e 15%, respectivamente. Relatos de terapia da CME associada à infecção crônica pelo VHB são limitados, mas foram relatados casos de resposta ao tratamento com interferon-alfa em paciente com doença crônica por VHB associada à púrpura vasculítica.

Poliarterite Nodosa (PAN) é uma das síndromes extra-hepáticas mais graves associada com a infecção crônica pelo VHB. Em torno de 30 a 70% dos pacientes com PAN estão infectados pelo VHB. Acredita-se que a lesão vascular seja desencadeada por imunocomplexos envolvendo antígenos virais e anticorpos contra o VHB. Vasos sanguíneos de médio e pequeno calibre são acometidos. Não há evidências da relação entre a gravidade da vasculite e a intensidade da doença hepática. A vasculite afeta vasos sanguíneos de todos os calibres e de múltiplos órgãos, incluindo coração, rins, sistema gastrointestinal, músculo-esquelético, neurológico e pele.

A patogênese permanece incerta e a detecção de complexos imunes contendo HbsAg/Anti HBs é bastante inconsistente. A doença possui um curso altamente variável. A mortalidade é significativa, apesar da terapia com corticosteróides e imunossuppressores (ciclofosfamida) associada à plasmaférese (em torno de 20 a 45%).

Sabe-se que que corticosteróide e terapia imunossupressora possuem efeitos deletérios sobre a doença hepática subjacente pelo aumento causado na replicação viral. Além do risco adicional de exacerbação da hepatite após a suspensão destes agentes. Recentemente a terapia combinada de antivirais e plasmaférese tem demonstrado eficácia.

Síndrome de Gianotti-Crosti é fortemente associada a presença de AgHBs no em crianças, particularmente, nas menores de 4 anos de idade. Antígenos virais e complexos imunes provavelmente exercem papel na sua patogênese.

O quadro clínico é constituído de lesões cutâneas maculopapulares, eritematosas e simétricas sobre a face, região glútea, membros e, ocasionalmente, no tronco. A erupção das lesões dura 2 a 3 dias, mas a dermatite permanece por 15 a 20 dias. As mucosas e as superfícies antecubitais e poplíteas são poupadas. É comum a ocorrência de linfadenopatia axilar e inguinal.

Referências Bibliográficas

1. Brown TJ. An overview of sexually transmitted diseases. Part II. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41(5 Pt 1): 661-77; quiz 678-80
2. Gocke, DJ. Extrahepatic manifestations of viral hepatitis. *Am J Med Sci* 1975;270:49-52.
3. Jones AM. The cutaneous manifestations of viral hepatitis. *Dermatol Clin* 2002; 20(2): 233-47, vi.