

# V SEMINÁRIO CIENTÍFICO DO UNIFACIG

Sociedade, Ciência e Tecnologia



Dias 7 e 8 de novembro de 2019

# TRATAMENTO ADEQUADO DA HEPATITE B COMO FATOR PROGNÓSTICO FAVORÁVEL: RELATO DE CASO

Pedro Bernardo Veloso Fonseca<sup>1</sup>, Bruna Aurich Kunzendorff<sup>2</sup>, Bruna Moreira Nicoli<sup>3</sup>, Fernanda Alves Luz<sup>4</sup>, Henrique Santos Fernandes<sup>5</sup>, Matheus Ferreira de Almeida<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, bernardovelosofpedro@gmail.com

- $^2\,Graduanda\ em\ Medicina,\ Centro\ Universit\'{a}rio\ UNIFACIG,\ bruna\_kunzendorff@hotmail.com$ 
  - <sup>3</sup> Graduanda em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, bruna\_mn@hotmail.com
  - <sup>4</sup>Graduanda em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, nandaalvesluz@gmail.com
- <sup>5</sup> Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, hsfernandes97@gmail.com
- <sup>6</sup> Graduando em Medicina, Centro Universitário UNIFACIG, matheusferreiraalmeida29@gmail.com

**Resumo:** A hepatite B crônica é uma doença de alta incidência no cenário atual. Existem no mundo cerca de 240 milhões de pessoas infectadas. O prognóstico é variável, podendo cursar desde uma evolução benigna, até a complicações como cirrose e hepatocarcinoma hepático. Os métodos diagnósticos são realizador pela sorologia. O tratamento baseia-se no acompanhamento do paciente que realizam terapia farmacológica, incluindo o interferon- α2b e peg-interferon-α2a, e os análogos de nucleosídeos e nucleotídeos, como a lamivudina, tenofovir e o adefovir dipivoxil, por exemplo. O presente estudo apresenta um relato de caso de um paciente portador de Hepatite B, com evolução favorável e bom prognóstico devido a uma terapêutica adequada. Dessa forma, elucida o fato de que quando diagnosticada precocemente e tratada de forma adequada de acordo com os protocolos de referência, a Hepatite B pode cursar sem complicações e reações adversas.

Palavras-chave: Hepatite B; Cirrose Hepática Biliar; Tenofovir; Hepatite Crônica.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

### 1 INTRODUÇÃO

A hepatite B (HBV) é uma patologia que atualmente se tornou um problema de saúde pública mundial. Um terço da população já teve exposição ao vírus, 240 milhões de pessoas estão infectadas cronicamente sendo responsável por cerca de 780.000 mortes por ano, devido as complicações associadas a cirrose ou hepatocarcinoma celular. No Brasil, 17.000 novos casos são identificados e notificados anualmente, comprovando o impacto da doença em nível nacional (FONSECA, 2007).

Sua epidemiologia não é homogênea, apresentando predomínio em indivíduos que possuem pouco acesso aos serviços de saúde, como populações carentes, quilombolas, povos indígenas, grupos residentes em áreas silvestres ou pouco urbanizadas e grupos populacionais específicos, por exemplo, as profissionais do sexo, usuários de drogas ilícitas, pessoas privadas de liberdade em Unidades prisionais, e moradores de rua. Além do alto risco de contato com HBV, há maior chance de transmissão da doença, incluindo a transmissão vertical. Esses grupos são limitados por barreiras econômicas, sociais e políticas, sendo prejudicados em relação às estratégias de prevenção, diagnóstico e assistenciais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

A transmissão da hepatite B se dá por diferentes vias, sendo ela vertical, transfusão sanguínea, sexual e compartilhamento de objetos perfuro-cortantes, por meio do contato sanguíneo. Pode ocorrer, a saber pela via vertical, transmissão da mãe para o filho durante o parto, sexual, ferimentos cutâneos, uso comum de seringas e agulhas entre usuários de droga injetáveis, por transfusão sanguínea ou de hemoderivados e em acidentes com material biológico. A transmissão do vírus pode estar associadas exposições percutâneas, incluindo tatuagens, *piercings*, e uso compartilhado de utensílios cortantes contaminados, como barbeadores, navalhas, lâminas de depilação, tesouras, alicates de unha, entre outros (LOPES; SCHINONI, 2011).

Geralmente, a infecção aguda da hepatite B é benigna. Dois terços dos indivíduos infectados evoluem para a cura e um terço apresenta sintomas; destes, 10% tornam-se portadores crônicos do vírus, pois, o sistema imunológico não é efetivo para combate-lo, elevando o risco de hepatite crônica,

cirrose hepática e hepatocarcinoma. A cronificação ocorre em três fases: imunotolerante, imunoativa e não replicativa. Notoriamente, 1 a 2% dos casos agudos podem evoluir para formas graves, como necrose sub-fulminante e hepatite fulminante (LOPES; SCHINONI, 2011).

O diagnóstico precoce permite o tratamento adequado da doença, ocasionando impacto direto sobre a qualidade de vida dos indivíduos, é a forma mais viável para prevenir complicações, como a cirrose e o carcinoma hepatocelular. A importância deste trabalho justifica-se por elucidar o tratamento da hepatite B, com foco para a melhoria na qualidade de vida desses pacientes. A relevância deste trabalho está paustada na elevada incidência de hepatite B em todo o mundo e as repercussões e consequências desencadeadas pela patologia, tendo como base as formas de tratamento disponível na literatura de referência.

Devido à elevada incidência na população brasileira e as possíveis complicações, justifica-se este trabalho devido à importância em conhecer tal patologia para auxiliar na elaboração de medidas curativas, diminuindo a morbimortalidade. O objetivo deste estudo tem por base evidenciar as formas de tratamento da patologia contextualizando, mediante um relato de caso, a eficiência de um tratamento adequado. Este trabalho tem como justificativa a elevada incidência de Hepatite B no Brasil e os resultados favoráveis mediante a uma terapêutica adequada.

#### 2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de um relato de caso a partir da temática: "Tratamento de Hepatite B Crônica não complicada: Relato de caso". Para os elementos centrais na discussão, a abordagem ocorreu sobre as principais formas de tratamento e o prognóstico associado.

Trata-se de um estudo de caso exploratório, de natureza qualitativa, realizada por meio de levantamento bibliográfico e dados clínicos de um caso sobre o problema estudado, juntamente com a análise do exemplo. A coleta dos dados foi realizada por meio da prática clínica ambulatorial de infectologia, com a autorização e colaboração do paciente, dentro das normas exigidas pelo comitê de ética e pesquisa (CEP).

Para realização dessa pesquisa foram selecionados 11 artigos, datando de 2000 a 2017, através do SciELO, PubMed e Google Acadêmico, utilizando seguintes descritores em saúde: "Hepatite B", "Tratamento da Hepatite B" e "Terapia preconizada para Hepatite B". Os arquivos selecionados foram lidos e as informações relevantes para a elaboração deste trabalho foram citadas e referenciadas.

#### **3 RELATO DE CASO**

S. S., 41 anos, sexo masculino, branco, atleta, casado, 2 filhos, natural de Manhuaçu-MG. Informou que descobriu ser portador de HBV em 2006, durante uma triagem clínica para doação de sangue. Relata que seu pai era portador do HBV e faleceu devido a um carcinoma hepatocelular. A partir de então, iniciou o tratamento em Belo Horizonte – MG em 2009 e, há 6 anos, continuou o tratamento na cidade atual que reside, onde acompanha até hoje.

Faz o uso contínuo, desde que começou a tratar na cidade onde mora, de Tenoflovir 300mg por dia, além de realizar de seis em seis meses rastreamento de carcinoma hepatocelular e USG abdominal. Apresenta histórico de esquistossomose hepatoesplênica e realizou vasectomia após o nascimento do segundo filho. Nega tabagismo e etilismo. Nega alergia. Realiza exercícios físicos regularmente e faz uso de uma alimentação saudável.

Atendido em consulta ambulatorial de rotina no dia 29 de outubro de 2018, para avaliação de exames laboratoriais e acompanhamento da patologia. A USG, realizada no mesmo mês, mostrou fígado de textura sólida, homogênea, contornos lisos, regulares e dimensão normal, ausência de dilatação dos ductos biliares intra e extra-hepáticos e baço de textura e dimensões habituais. A endoscopia digestiva alta estava sem alterações.

Em relação aos exames laboratoriais, colhidos em setembro de 2018, os resultados foram hemácias: 4,55 milhões/mm³ com discreta anisocitose, RDW: 15,5, Hb: 14,10 g/dl, plaquetas: 152.000, albumina: 5g/dl, alfa-fetoproteina: 1,70g/dl, TGO: 28 U/L, TGP: 24U/L, GGT: 19 U/L, fosfatase alcalina: 59 U/L, bilirrubina total: 0,76mg/dL, HBV PCR quantitativo: não detectado DNA do HBV, RNI: 1,09, HBE Ag negativo e Anti-HBE Ag positivo.

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Devido às complicações e riscos oferecidos pela hepatite B, além de tratar-se de um problema de Saúde Pública, o diagnóstico correto da hepatite B é imprescindível para o tratamento adequado, repercutindo positivamente na qualidade de vida dos pacientes. O teste rápido, é uma opção

diagnóstica prática, que consiste em um ensaio de execução simples para detectar o antígeno de superfície do HBV, o HBsAg (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Os testes sorológicos do HBV têm a função de detectar diversos fatores por meio da análise da presença da infecção e em qual fase ela é encontrada. O HBsAg é o primeiro marcador sorológico da infecção aguda (cerca de quatro semanas após a exposição ao vírus) ficando indetectável em até 24 semanas. O Anti-HBc Total é usado para detectar o anticorpo IgG e IgM, analisando e útil para a interpretação da presença dos anticorpos IgG e IgM. Com o resultado do Anti-Hbc reagente, é importante definir a presença de anticorpos IgG, representando imunidade por infecção passada, ou devido a altos títulos de IgM, indicando infecção/fase aguda. Este último mantém no soro em até 32 semanas após a contaminação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O HBeAg representa a fase de replicação do vírus e, quando reagente, demonstra alta infecciosidade. O Anti-HBe surge após a ausência HBeAg, demonstrando o fim da fase de replicação viral. Já o Anti-HBs, consiste no anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus, é único que dá imunidade contra o HBV. Está presente entre a primeira e décima semana após o desaparecimento do HBsAg, indicando imunidade ativa por contato prévio com o vírus ou por resposta vacinal. O Anti-Hbs também é detectado pela imunidade passiva, por transferência de anticorpos maternos durante a gestação ou pelo uso de imunoglobulina anti-hepatite B. A tabela 1 representa os marcadores sorológicos da Hepatite B e sua interpretação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Interpretação Infecção crônica		HBsAg	HBeAg	Anti- HBe	Anti-HBc Total	Anti- HBs	HBV- DNA
		+	+	-	+	-	+
Infecção oculta		-	-	-	+	-	+
Fase aguda		+	+	-	+	-	+
Portador inativo		+	-	+	+	-	+
Pré-core mutante		+	-	+	+	-	+
Imunidade, passada	infecção	-	-	-	+/-	+	-
İmunidade, vacinal	resposta	-	-	-	-	+	-

Tabela 1 - Interpretação dos marcadores sorológicos da Hepatite B

Fonte: FONSECA, 2007. Adaptada pelos autores.

A prevenção da hepatite B é feita pelo uso de preservativos na relação sexual, não compartilhar objetos pérfuro-cortantes, como agulhas, barbeadores, e pela vacinação. O esquema vacinal consiste em 3 doses, a primeira dose o indivíduo recebe ao nascer, a segunda com 1 mês de vida e a terceira com 6 meses. O paciente, independente idade, que não tiver comprovação de vacina anterior deve seguir o esquema de três doses, onde a primeira é aplicada na data de escolha, a segunda no mês subsequente e a terceira 6 meses após a aplicação da primeira dose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). A associação da vacina com a imunoglobulina contra o vírus HBV é utilizada em situações específicas como a transmissão de mãe para filho, após a realização de transplante hepático e após exposição ao vírus (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2003)

Caso adquirida a doença, a Hepatite B geralmente cursa com evolução aguda e 95% apresentam cura espontânea com presença de anticorpos antiHbs. Não há indicação de nenhuma terapêutica específica para um quadro agudo, preconizando terapia sintomática. Entretanto, 10% dos casos de hepatite B se evoluem para a fase crônica necessitando de tratamento (FERREIRA, 2000).

O objetivo de tratar a Hepatite B crônica é evitar danos irreversíveis ao fígado, por meio da supressão da replicação viral. A meta é atingir o tratamento adequado é reestabelecendo os paramêtros enzimáticos do fígado, prevenção da evolução para cirrose ou neoplasia, mudança no padrão laboratorial viral para hepatite B, incluindo a soroconversão do HbsAg para antiHbs e do HbeAg em Anti-Hbe, além de tornar o DNA viral sérico indetectável (ALVARIZ, 2006), (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017), (FERREIRA, 2000).

Confirmado o diagnóstico de hepatite B crônica, a recomendação é realizar biópsia hepática, a fim de verificar qual o tratamento específico mais adequado para o caso. A partir da biópsia é feito uma análise histopatológica do tecido, avaliando o grau de fibrose e necrose hepática. A indicação para o tratamento requer alguns protocolos específicos, como presença do antígeno (HbsAg) positivo por mais de seis meses, indicação de replicação viral ativa (Hbe-Ag) positivo ou presença de DNA viral acima de 30 mil cópias por ml, enzimas hepáticas (ALT e TGP) com valores o dobro do valor de referência, biópsia indicando inflamação hepática significativa ou fibrose. Estabelecido a necessidade de tratamento e avaliado se não há nenhuma contra-indicação, o próximo passo é definir o tipo de terapia a ser introduzida e o tempo de uso (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2007).

A escolha da terapêutica deve levar em conta alguns fatores, como a escolha do paciente, a idade, doenças associadas, função hepática, efeitos colaterais e resistência à droga, o tempo de ação e o custo financeiro do medicamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2005).

No relato de caso apresentado, o paciente, portador de Hepatite B crônica, apresenta HBE Ag negativo e Anti-Hbe Ag positivo, além de não detectado DNA do HBV. Trata-se de um caso de fase não replicativa do vírus, devido ao HbeAg negativo e a presença de Anti-Hbe, indicativo de cessação da replicação viral. A doença hepática encontra-se em remissão e inativa, sem alterações laboratoriais. Dessa forma, por não apresentar nenhuma complicação, o paciente faz acompanhamento e monitoração de 6 em 6 meses.

Em pacientes com HbeAg não reagente e ausência de complicações hepáticas (cirrose), é recomendado a cada 6 meses, para acompanhamento, a dosagem de aminotransferases hepáticas (ALT e AST) e do HBV-DNA. A primeira linha terapêutica para esses pacientes é o tenofovir, tendo em vista sua potência antiviral e baixos índices de resistência. Desde que não existam comordidades associadas e que a função renal esteja preservada. O mecanismo de ação deste medicamento consiste no bloqueio da atuação da enzima transcriptase reserva, que tem por função gerar a replicação do vírus de RNA para DNA. É contraindicado seu uso na gravidez e tem relação com toxicidade renal, sendo recomendado a dosagem de ureia, creatinina e EAS a cada 3 meses. A dose preconizada é de 300mg ao dia. Considera-se uma resposta adequada ao tratamento quando o paciente apresenta soroconversão de HbsAg para Anti-Hbs e quando o DNA viral se tornar indetectável (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

As opções disponíveis de fármacos utilizados para o tratamento da Hepatite B crônica são o INTERFERON-α2b e peg-interferon-α2a, e os análogos de nucleosídeos e nucleotídeos, como a lamivudina, tenofovir e o adefovir dipivoxil, que tem por função inibir o processo de transcrição reversa durante a replicação viral na célula hepática (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017), (LOPES; SCHINONI, 2011). A escolha do medicamento tem por fomentoresultados laboratoriais encontrados. Pacientes com HbeAg positivos, por exemplo, tem como primeira escolha o tratamento com interferons.

A tabela 2 elucida os medicamentos e a dose indicada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2005).

**MEDICAMENTO POSOLOGIA** INDICAÇÃO Interferon-alfa 5 MUI por dia; ou 10 MUI 3 x por HBeAg Pacientes com positivo, não semana; ou 100 mg por dia cirróticos durante 4 meses **Tenofovir** 1 comprimido ao dia (300mg) VO Pacientes com HBeAg negativo, não por tempo indeterminável. cirróticos **Entecavir** 0,5mg a 1mg por dia, por tempo Pacientes com cirrose e HBeAg positivo ou indeterminável. Dose ajustada de não acordo com função renal Lamivudina 100 a 150 mg diários por via oral Contra-indicação a interferon, HBeAg reagente com ALT elevada. Cirróticos, pré ou pós-transplante hepático. Causa muita resistência Peg-interferon-180 mcg/semana durante 1 ano HBeAg positivo α2a Adefovir 10 mg/dia, VO HBeAg reagente dipivoxil

Tabela 2: Medicamentos utilizados em Hepatite B crônica

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017. Adaptada pelos autores.

#### **5 CONCLUSÃO**

A hepatite B é uma doença potencialmente fatal, sendo uma das mais comuns causas de patologias que afetam o fígado. Sendo assim, é de extrema importância a realização de campanhas a fim de se prevenir, incentivando a vacinação e orientando sobre as formas de contágio da doença.

O caso apresentado comprova que a Hepatite B, quando diagnosticada precocemente e tratada adequadamente, pode cursar sem complicações. Por isso a importância do médico, principalmente na Atenção Primária de Saúde, na prevenção, rastreio e diagnóstico desta patologia.

### 6 REFERÊNCIAS

ALVARIZ, R.C. Hepatite crônica pelo vírus B (HBV). **Rev. Hosp. Uni. Pedro Ernesto**; v.5, n.1, p. 16-35, 2006. Disponível em: https://www.epublicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/viewFile/9183/7068. Acesso em: 30 out. 2019.

FERREIRA, M.S. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. **Rev. da Soc. Bra. de Medicina Tropical,** v.4, n.33, p. 389-400´, 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n4/2493.pdf . Acesso em: 30 out. 2019.

FERREIRA, M.S; BORGES, A.S. Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B. **Rev. da Soc. Bra. de Medicina Tropical**; v. 40, n.4, p. 451-462, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n4/a16v40n4.pdf. Acesso em: 30 out. 2019.

FONSECA, J.C.F. História natural da hepatite crônica B. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**; v. 40, n. 6, p. 672-677, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n6/a15v40n6.pdf. Acesso em: 30 out. 2019.

LOPES, T.G.S.L; SCHINONI, M.I. Aspectos gerais da hepatite B. **Rev. de Cienc. Med. e biol.**; v. 10, n. 3, p. 337-344, 2011. Disponível em: file:///C:/Users/Fernanda%20Alvez%20Luz/Downloads/5899-16364-1-PB%20(1).pdf. Acesso em: 30 out. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Hepatites virais**, 2007; 409-434.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais**: **Série A.** Normas e Manuais Técnicos, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e coinfecções, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Imunizações, 2007 Dez.

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA.** Consenso sobre condutas nas hepatites virais B e C, 2005. Ago 27.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. Hepatites Virais Crônicas: Diagnóstico E Tratamento Atual. **Tratamento hoje**; v.1, n. 4, p. 1-4, 2003. Disponível em:

https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/137/2016/07/tratamento\_hoje\_04.pdf. Acesso em: 30 out. 2019.