

Hepatites Virais

Considerações Gerais

As hepatites virais são doenças infecciosas sistêmicas que atingem o fígado, podendo causar alterações leves, moderadas ou graves. Trata-se de uma inflamação no fígado que pode ser provocada por cinco vírus diferentes causadores da hepatite. Na maioria das pessoas, a hepatite aguda, causada por vírus, começa subitamente e dura apenas algumas semanas, mas em alguns casos progredem para uma hepatite crônica.

Tipos: No Brasil, as hepatites virais mais comuns são causadas pelos vírus da hepatite tipos A, B e C. Entretanto, ainda existe, com menor frequência, o vírus da hepatite D (comum na região Norte) e o vírus da hepatite E (menos frequente no país). Embora os cinco tipos de vírus apresentem diferenças no genoma viral, estrutura molecular e classificação, estes cinco agentes etiológicos têm o fígado como um alvo primário e causam um processo necroinflamatório característico conhecido como “hepatite”. As hepatites A e E causam infecções agudas, que evoluem para a cura sem necessidade de tratamento específico. Todavia, as hepatites B, C e D frequentemente evoluem para hepatite crônica. Contudo, pelo fato de nem sempre apresentarem sintomas, grande parte dos

infectados desconhecem ter a doença, acarretando no seu desenvolvimento por anos, sem ter diagnóstico, apresentando como principais complicações a cirrose e o carcinoma hepatocelular.

Transmissão: A hepatite pode ser transmitida pelo contato com sangue contaminado, reutilizando equipamentos sem a devida esterilização (equipamentos médicos e de manicure, realização de tatuagem e colocação de piercing). As hepatites B e C, podem ser transmitidas de mãe para filho, durante a gestação ou parto. Além disso, podem ser transmitidas durante relações sexuais sem o uso de preservativos, sendo considerada uma infecção sexualmente transmissível (IST).



No caso das hepatites A e E, estas são transmitidas principalmente pela via fecal-oral (contato de fezes com a boca), tendo grande relação com alimentos ou água contaminada, baixos níveis de saneamento básico e de higiene pessoal.

Sintomas: Na maior parte são infecções silenciosas, não apresentando sintomas. Contudo quando sintomática pode manifestar-se com cansaço, mal-estar, febre, tontura, enjoo, vômitos, pele e olho amarelado (icterícia), urina escura e fezes clara.

Medicamentos Utilizados

Para a hepatite A e hepatite E não há tratamento específico. O mais importante é evitar automedicação para alívio dos sintomas, visto que o uso de medicamentos desnecessários ou tóxicos ao fígado podem piorar o quadro. Em pacientes imunossuprimidos (em caso de transplante de órgãos, Aids ou em terapia com imunobiológicos) há um risco maior de infecção crônica pelo vírus da hepatite e há necessidade de um tratamento com antivirais.

Na hepatite B aguda o tratamento deve ser sintomático com antitérmicos e antieméticos quando necessário e hidratação via oral. Já a hepatite B crônica, com duração maior que seis meses, não possui cura. Entretanto, o Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza tratamento visando reduzir o risco de agravamento da doença e suas complicações.

Dentre esses medicamentos estão a **alfapeguinterferona**, o **tenofovir** e o **entecavir**.

O tratamento da hepatite C é feito com antivirais de ação direta, com taxa de cura de mais de 95% e são realizados por 8 ou 12 semanas, possibilitando a eliminação da infecção. O SUS oferece algumas terapias medicamentosas (cada uma indicada a algum tipo de genótipo da doença, que varia de 1 a 6) que atuam diretamente no vírus da hepatite C, interrompendo a sua replicação. Entretanto, existem dois esquemas terapêuticos pangenotípicos (que tratam todos os tipos de vírus da hepatite C): **glecaprevir/pibrentasvir** e **velpatasvir/sofosbuvir**. Além dessas opções, mantem-se as indicações para **ledipasvir/sofosbuvir** (genótipo 1), **ribavirina** e **alfapeguinterferona** (para algumas situações pediátricas).



Fonte: <https://pixabay.com/pt/photos/medicamentos-cura-comprimidos-257349/>

O tratamento para hepatite D é indicado de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para hepatite B e coinfeções. Entretanto, os medicamentos não levam a cura da hepatite D. Sendo assim, o principal objetivo é o controle do dano hepático.

O tratamento consiste por **alfapeguinterferona 2a** e/ou um **análogo de nucleosídeo ou nucleotídeo (tenofovir ou entecavir)**. Além disso, existem vacinas disponibilizadas pelo SUS para a hepatite A, direcionada às crianças, e para hepatite B (previne hepatite B e D).

Como Atuam os Medicamentos

A **alfapeguinterferona 2a** apresenta as atividades antivirais (que combatem ou destroem os vírus) e antiproliferativas (impedindo a multiplicação viral). **Tenofovir** é um medicamento denominado inibidor da transcriptase reversa análogo de um nucleotídeo (ITRN) do HIV-1 (vírus da imunodeficiência humana) e um inibidor da polimerase do VHB (vírus da hepatite B). **Entecavir** é um medicamento utilizado para o tratamento de adultos com infecção crônica pelo VHB, pode diminuir a quantidade de VHB no corpo, podendo diminuir a habilidade do vírus para multiplicar-se e infectar novas células do fígado.

A associação **glecaprevir + pibrentasvir** apresenta-se em comprimido único contendo as substâncias ativas glecaprevir e pibrentasvir, dois agentes antivirais de ação direta, inibidores de proteínas, que atuam em múltiplas etapas do ciclo de vida do vírus da hepatite C (VHC). O fármaco **velpatasvir/sofosbuvir** é uma combinação de dose fixa de medicamentos para o tratamento da hepatite C.

Sobosfuvir (substância ativa) age bloqueando a proteína NS5B, essencial para a replicação do vírus, já o velpatasvir trabalha bloqueando a proteína NS5A, que é essencial para replicação do RNA e para agregação do vírion (partícula viral que constitui a forma infectante do vírus) do vírus da hepatite C. Os medicamentos

ledipasvir/sofosbuvir atuam em conjunto bloqueando duas proteínas diferentes de que o vírus necessita para crescer e se reproduzir, permitindo que a infecção seja eliminada do organismo.

Ribavirina atua inibindo o RNA viral e a síntese de proteínas.

Principais Efeitos Adversos

HEPATITE B Medicamentos	Efeitos Adversos
Alfapeguinterferona 2a	Astenia, dor abdominal, diarreia, flatulência, vômito, náuseas, dor de cabeça, elevação de ALT (alanina aminotransferase) pós tratamento.
Entecavir	Cefaleia, vertigem, náuseas, fadiga, diarreia e perda de apetite.
Tenofovir	Cefaleia, febre, náuseas, vômito, astenia, febre.

Já o tratamento para hepatite C ocasiona diversas alterações laboratoriais e possíveis efeitos que necessitam de monitoramento clínico e laboratorial mais rigoroso, com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento e a adequação de doses.

HEPATITE C Medicamentos	Efeitos Adversos
Glecaprevir/pibrentasvir	Cefaleia, fadiga, prurido, náuseas.
Velpatasvir/sofosbuvir	Cefaleia, fadiga, náuseas, astenia, insônia.
Ledipasvir/sofosbuvir	Enjôo, diarreia, constipação, dispepsia (má digestão), vômito, dor abdominal, boca seca, irritabilidade, astenia (fraqueza), redução do apetite, dor muscular, tontura, distúrbios na atenção, problemas de memória, insônia.
Ribavirina	Cansaço, irritabilidade, alopecia, perda de apetite, dor muscular, dor de cabeça, febre.

A piora na qualidade de vida durante o tratamento pode influenciar negativamente a confiança e contribuir para um desfecho clínico desfavorável. O suporte multiprofissional na abordagem dos efeitos colaterais, com estratégias de apoio e motivação, auxilia a reduzir o risco de abandono precoce do tratamento.

Riscos de Medicamentos Antivirais na Gravidez e Amamentação

No tratamento para hepatite B os medicamentos apresentam potenciais riscos. Com relação ao uso de alfapeguinterferona 2a, entecavir ou tenofovir no tratamento são medicamentos classificados na gestação como risco C (significa que o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos).

As mulheres com infecção pelo vírus da hepatite C, devem também ser imunizadas contra a hepatite A e B, e devem descontinuar o tratamento, pelo menos 6 meses antes de tentar engravidar, devido a teratogenicidade dos medicamentos. As mulheres com hepatite C crônica geralmente têm uma gravidez sem problemas, desde que a doença hepática esteja estável e não tenha progredido para cirrose. Os vírus das hepatites A, B e C podem ser transmitidos para a criança durante a gravidez, parto ou período pós parto. Os vírus de transmissão oral-fecal, como o da hepatite A, têm maior possibilidade de serem transmitidos ao recém-nascido no momento do parto. Além disso, o vírus da hepatite A pode ser excretado no leite humano de nutrizes na fase aguda da doença. Quando o parto ocorre nessa fase da doença, a criança deve receber imunoglobulina anti-HVA na dose de 0,02 ml/kg como profilaxia. Essa conduta é indicada para todas as crianças, independentemente da amamentação, e confere proteção que supera o risco da criança adquirir a doença. Assim, o aleitamento materno não é contraindicado. Os vírus das hepatites B e C são transmitidos pelo contato com sangue e secreções genitais. O antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg) tem sido detectado no leite de mulheres soropositivas para o HBsAg, e é possível que pequenas quantidades de sangue possam ser ingeridas pelo recém-nascido durante amamentação, a partir de lesões nos mamilos, mesmo que pequenas.



Fonte: <https://pixabay.com/pt/photos/menina-beb%C3%AA-barriga-blue-menino-18918/>

Mas a maior via de transmissão do vírus da mãe para a criança é a exposição do bebê ao sangue materno, que acontece durante todo o trabalho de parto e no parto.

Apesar do vírus da hepatite C ter sido detectado no leite de mães HCV-positivas, sua transmissão por essa via não foi comprovada. Por isso, a amamentação em mães HCV-positivas não está contraindicada. Entretanto, a prevenção de fissuras mamilares é muito importante, pois ainda não foi determinado se o contato do bebê com o sangue materno pode favorecer a transmissão da doença. A decisão de amamentar deve ser particularizada para cada caso, em que pese ao papel da amamentação na vida dessa criança, pois não se sabe ao certo o papel do aleitamento na transmissão desse vírus para a criança.

Como o Farmacêutico pode auxiliar no Acompanhamento do Paciente

As hepatites virais estão entre as principais causas do câncer de fígado. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer de fígado é um dos mais comuns entre homens, com 7,5% dos casos entre o sexo masculino. É também um dos que mais matam, devido ao diagnóstico tardio ou dificuldades no tratamento. O papel do farmacêutico, nesse processo, é fundamental não apenas na orientação e dispensação dos medicamentos, mas também na realização de exames para o diagnóstico.

As falhas no tratamento das hepatites são causadas principalmente pelo uso inadequado de medicamentos. Através da consulta farmacêutica, o profissional pode avaliar se o paciente está utilizando o medicamento de forma correta e orientá-lo em relação ao melhor horário para ingeri-lo, a melhor forma de acondicionamento, se está ocorrendo interação medicamentosa, entre outras orientações. Desta forma, o farmacêutico contribui para melhorar a adesão ao medicamento, o que é essencial para o sucesso do tratamento. Orientar e incentivar a população a fazer os exames é essencial para evitar as complicações das hepatites virais. No caso da Hepatite C, o farmacêutico pode aconselhar o paciente que efetue exame anti-HCV, principalmente,

para todas as pessoas que têm mais de 40 anos.

Existem dois testes para marcadores diferentes: HBsAg é chamado antígeno de superfície do vírus um marcador que indica infecção atual. Anti HBs indica se existe anticorpos contra hepatite B, os quais podem ser por causa da vacina ou de uma infecção anterior curada espontaneamente. O exame de Hepatite B, denominado HbSAg, é recomendado principalmente para todas as pessoas sexualmente ativas independente da idade. Também pode ser recomendado para profissionais de saúde e pessoas que tenham entrado em contato com sangue de outra pessoa, de modo desprotegido ou acidentalmente. Para hepatite C existem dois exames: Anti HBc total, chamado anticorpo “core” da hepatite B indicando uma infecção prévia. E o outro exame Anti HBc IGM , anticorpo que indica uma infecção que aconteceu recentemente.

Além disso, o farmacêutico também pode atuar na promoção de campanhas de educação em saúde em farmácias, esclarecendo questões frequentes como: O que são as hepatites, quais são os sintomas, o que fazer para se prevenir e como diagnosticá-las são algumas dúvidas importantes em relação às hepatites.

Aumentar o número de diagnósticos, é fundamental. Muitas farmácias, já oferecem exames de rastreamento para as hepatites. Os exames rápidos também conhecidos como *point-of-care* constituem o primeiro passo para o diagnóstico

médico, esses exames são pouco invasivos (o sangue é coletado de um dos dedos) e o resultado sai em apenas alguns minutos, trazendo conforto e comodidade para o paciente. De fato, é fundamental esses profissionais atuarem nesse tipo de cuidado ao paciente, o que contribui essencialmente para melhorar a saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS

DA SILVA, Alessandro Lisboa et al. Hepatites virais: B, C e D: atualização. **Rev Bras Clin Med**, v. 10, n. 3, p. 206-18, 2012.

HEPATITE: causas, sintomas, diagnóstico, prevenção e tratamento. **Ministério da saúde**, c2013.

Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

HEPATITE A. **Ministério da saúde**, c2013.

Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite-a> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

HEPATITE B. **Ministério da saúde**, c2013.

Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite-b> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

HEPATITE C. **Ministério da saúde**, c2013.

Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite-c> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

HEPATITE D. **Ministério da saúde**, c2013.

Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite-d> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

HEPATITE E. **Ministério da saúde**, c2013. Disponível em : <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite-e> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

HEPATITES virais. **Fiocruz**, [s.d.]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/bibmang/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=98&sid=106>. Acesso em: 11 de jul. de 2020.

KUMAR, Sonal. [Considerações gerais sobre a hepatite viral aguda.](#) **Manual MSD**, 2019. Disponível em: <https://www.msduals.com/pt/casa/doen%C3%A7as-hep%C3%A1ticas-e-daves%C3%ADcula-biliar/hepatite/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-hepatite-viral-aguda> . Acesso em: 11 de jul. de 2020.

ANVISA agência nacional de vigilância sanitária, Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=3086667&_101_type=content&_101_groupId=33868&_101_urlTitle=risco-de-reativacao-da-hepatite-b-em-pacientes-em-tratamento-da-hepatite-c-com-dda&inheritRedirect=true Acesso em 13 de jul.de 2020.

RECOMENDAÇÃO quanto à amamentação na vigência de infecção maternal, Joel A. Lamounier, Zeina S. Moulin, César C. Xavier. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v80n5s0/v80n5s0a10.pdf> . Acesso em: 26 de jul. de 2020 .

EQUIPE

Bruna Duque – Estagiária CIM/UFC
Camila Oliveira Lô- Estagiária CIM/UFC
Farm. Msc. Ana Cláudia de Brito Passos
Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro