

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VII

Capítulo 6

HEPATITES VIRAIS B E C: ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

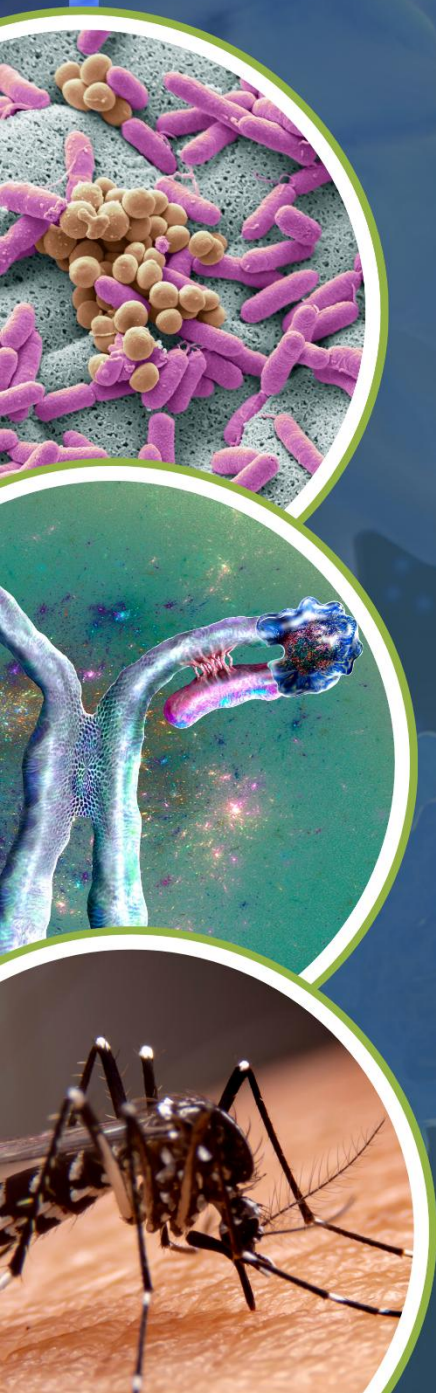
MILENA SCHNEIDER KLAUS¹
NATÁLIA BATTISTI ZENI¹
LUIZ FERNANDO FRANZEN VINADÉ NETO¹
MURIEL TERRA PIZZUTTI DOS SANTOS¹
MARINA FRAÇÃO PEREIRA¹
LUIS FELIPE PILAR GOMES¹
LAURA MENESTRINO PRESTES¹
FERNANDA WAGNER FRAGOMENI²

1. Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
2. Médica - Pela Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Palavras-chave
Saúde Pública; Infecções Virais; Infecções Virais Crônicas.

DOI: 10.59290/0820257241

 EDITORA
PASTEUR



INTRODUÇÃO

As hepatites virais configuram um relevante problema de saúde pública global, representando causa importante de morbimortalidade por complicações decorrentes desta, como a doença hepática crônica, a cirrose e o carcinoma hepatocelular. Dentre esses agentes, os vírus das hepatites B (HBV) e C (HCV) destacam-se por sua ampla distribuição mundial e por serem infecções virais que acometem principalmente o fígado, compartilhando a via de transmissão parenteral. Embora compartilhem esse mecanismo, apresentam características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas e terapêuticas distintas.

A hepatite B é uma doença sexualmente transmissível (DST) que também pode ser transmitida de forma vertical, da mãe para o bebê, estando o vírus presente em diversos fluidos corporais. Já a hepatite C tem sua principal forma de transmissão pelo contato com sangue contaminado, especialmente pelo compartilhamento de objetos perfurocortantes, com transmissões sexual e vertical menos frequentes.

Clinicamente, ambas podem evoluir para cronicidade, porém, a hepatite C apresenta maior taxa de cronificação. O diagnóstico dessas infecções baseia-se na sorologia e na detecção de material genético viral, enquanto o tratamento difere: a hepatite B dispõe de terapias supressoras, sem erradicação definitiva do vírus, ao passo que a hepatite C atualmente é considerada curável com antivirais de ação direta. Ressalta-se ainda que apenas a hepatite B conta com vacina preventiva disponível, tornando imprescindíveis as medidas de educação e biossegurança para o controle de ambas as infecções. Posto isso, o objetivo do capítulo é realizar uma revisão de literatura narrativa sobre as hepatites virais B e C.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os vírus da hepatite B (HBV) e da hepatite C (HCV) são os principais agentes etiológicos da hepatite viral aguda, sendo ambos capazes de causar infecções que variam de assintomáticas a fatais. Embora causem doenças clinicamente semelhantes, suas características moleculares e antigênicas são distintas (KNIPE & HOWLEY, 2013). O HBV é um vírus de DNA, com genoma circular e parcialmente de fita dupla com cerca de 3.200 pares de bases. Ele pertence à família Hepadnavirus e se replica de forma semelhante a um retrovírus, utilizando uma transcriptase reversa para converter um RNA "pré-genômico" em DNA (KNIPE & HOWLEY, 2013). O genoma do HBV contém quatro genes sobrepostos (S, C, P e X), o que demonstra uma estratégia de codificação de proteínas eficiente, apesar de seu tamanho reduzido.

Por outro lado, o HCV é um vírus de RNA de fita simples e de sentido positivo, pertencente à família Flaviviridae e ao gênero Hepacivirus. Seu genoma linear possui aproximadamente 9.600 nucleotídeos e é traduzido em uma única poliproteína que é subsequentemente clivada em pelo menos 10 proteínas virais. Ele possui alto potencial mutagênico, o que explica a dificuldade no desenvolvimento de vacinas para hepatite C (KNIPE & HOWLEY, 2013).

Em indivíduos infectados pelo vírus da hepatite B (HBV), há produção e liberação de grande quantidade de vírus na circulação sanguínea mais, o que confere à doença elevado potencial de transmissibilidade. Existem quatro principais vias de transmissão do HBV, sendo a forma frequente a transmissão sexual. A transmissão vertical (de mãe para filho) desempenha papel expressivo e é responsável por cerca de 90% dos casos de cronificação da doença. Já a transmissão horizontal não sexual ocorre por meio do contato com sangue contaminado, co-

mo em acidentes ocupacionais ou compartilhamento de objetos pessoais (como lâminas de barbear, escovas de dente), e apresenta relevância epidemiológica. Por fim, a transmissão percutânea, sobretudo entre usuários de drogas injetáveis que compartilham seringas ou agulhas, constitui outra via significativa de infecção (SHIFFMAN *et al.*, 2021).

Em se tratando do HCV, a hepatite C é transmitida principalmente pelo contato com sangue contaminado. Em países desenvolvidos, a principal via de transmissão é o uso de drogas injetáveis, responsável por 60 a 80% dos novos casos, enquanto a triagem rigorosa de sangue praticamente eliminou o risco de transmissão associado às transfusões. Em contrapartida, nos países em desenvolvimento, a infecção está frequentemente relacionada a procedimentos médicos inseguros, como a reutilização de seringas e a testagem inadequada de hemoderivados. Outras formas de transmissão incluem acidentes percutâneos, procedimentos estéticos (tatuagem e piercing) sem cuidados adequados, além da possível transmissão sexual em grupos de alto risco e a transmissão vertical, que é rara e ocorre em menos de 5% dos casos (SHIFFMAN *et al.*, 2021).

O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus que possui genes responsáveis pela formação de suas proteínas estruturais e funcionais, incluindo o antígeno de superfície (HBsAg), a proteína core (HBc) e a polimerase viral. A infecção inicia-se com a ligação do vírus ao receptor NTCP na membrana dos hepatócitos, seguida pela internalização e liberação do DNA viral no citoplasma. O DNA é transportado ao núcleo, convertido em DNA covalentemente fechado circular (cccDNA), que serve como molde para a produção de RNAs virais e para a replicação do vírus. Novos vírions são montados e liberados para infectar outras células. Após a infecção,

aproximadamente 90% dos adultos imunocompetentes conseguem eliminar o vírus e se curar, enquanto cerca de 5 a 10% evoluem para infecção crônica, na qual o vírus pode permanecer dormente ou replicar-se ativamente. A infecção crônica pode levar a complicações hepáticas graves, como cirrose e carcinoma hepatocelular. O controle e monitoramento do HBV são essenciais para evitar a progressão da doença (SHIFFMAN *et al.*, 2021).

Já o vírus da hepatite C (HCV) é um vírus de RNA que entra nas células hepáticas por meio de vários receptores, como CD81 e claudina-1, seguido da liberação do RNA viral no citoplasma. O RNA serve como molde para a síntese da poliproteína viral, que é processada em proteínas estruturais e não estruturais essenciais para a replicação viral. A replicação ocorre em um complexo membranoso intracelular, e novos vírus são montados e liberados pelas vias secretoras da célula. Cerca de 70 a 85% dos pacientes infectados evoluem para infecção crônica. Após o período de incubação (15 a 120 dias), a infecção aguda geralmente é assintomática ou causa sintomas leves e inespecíficos. O diagnóstico envolve a detecção do RNA viral e anticorpos anti-HCV. Existem diferentes genótipos do vírus, sendo os mais prevalentes 1a e 1b, que não diferem significativamente na evolução clínica, embora o genótipo 3 possa estar associado a desfechos mais graves (SHIFFMAN *et al.*, 2021).

Hepatite B

Diagnóstico

O diagnóstico da hepatite B baseia-se na combinação de dados clínicos, laboratoriais e sorológicos. Por isso, a detecção precoce por meio de testes sorológicos é fundamental tanto para o manejo do paciente quanto para o controle epidemiológico (SHIFFMAN *et al.*, 2021).

O principal exame utilizado é a sorologia para o antígeno de superfície (HBsAg), marcador que indica infecção ativa. Quando o HBsAg persiste por mais de seis meses, estabelece-se o diagnóstico de hepatite B crônica. Para diferenciar a fase aguda da crônica, avalia-se a presença do anticorpo anti-HBc IgM, que está presente na fase aguda, enquanto o anti-HBc IgG indica exposição prévia ou infecção crônica (TERRAULT *et al.*, 2018).

Além disso, o antígeno HBe (HBeAg) e seu anticorpo (anti-HBe) são úteis para avaliar a replicação viral. A presença de HBeAg sugere alta replicação e infectividade, ao passo que sua ausência com presença de anti-HBe sugere menor replicação. Em muitos pacientes com hepatite B crônica, no entanto, o vírus pode replicar-se mesmo na ausência do HBeAg (mutante pré-core), sendo necessário quantificar o DNA do HBV por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) (SHIFFMAN *et al.*, 2021; WHO, 2015).

A elastografia hepática e, em alguns casos, a biópsia hepática, são indicadas para avaliação do grau de fibrose ou cirrose em pacientes com hepatite B crônica. O diagnóstico diferencial deve incluir outras causas de hepatite, como hepatite C, D, autoimune, alcoólica ou medicamentosa. Portanto, o diagnóstico da hepatite B é um processo multidimensional, que exige interpretação cuidadosa dos marcadores sorológicos, virológicos e de função hepática. Essa abordagem permite definir o estágio da infecção e orientar o manejo clínico adequado, incluindo o início ou não de terapia antiviral (TERRAULT *et al.*, 2018; WHO, 2015).

Subclassificações

Infecção aguda

A infecção aguda pelo vírus da hepatite B é caracterizada pela presença simultânea do anti-

geno de superfície do HBV (HBsAg) e do anticorpo anti-HBc IgM, frequentemente acompanhada de sinais clínicos como icterícia e elevação das enzimas hepáticas. Em adultos imunocompetentes, essa fase tende a se resolver espontaneamente, com eliminação do vírus e desenvolvimento de imunidade, o que dispensa tratamento específico na maior parte dos casos (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

Infecção crônica

A infecção crônica é definida pela persistência do HBsAg por mais de seis meses e pode se apresentar em diferentes fases clínicas, que refletem o equilíbrio entre a replicação viral e a resposta imunológica do hospedeiro. A classificação dessas fases leva em conta o status do HBeAg, os níveis de DNA viral e as enzimas hepáticas, além da atividade histológica quando disponível (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

1. Infecção crônica por HBV HBeAg-positiva: a fase imunotolerante é predominante em indivíduos infectados perinatalmente ou na infância. Nessa fase, o vírus apresenta alta replicação, e por isso é caracterizada pela presença de HBeAg reagente e altos níveis de HBV-DNA, com grande risco de transmissão viral. Apesar disso, apresenta valores persistentemente normais de ALT (<35 U/L em homens e <25 U/L em mulheres) e no fígado, há fibrose e/ou necroinflamação mínimas ou ausentes, conforme evidenciado por biópsias ou exames não invasivos. Além disso, essa fase pode durar anos ou até décadas, com baixa resposta imunológica contra o vírus e alto risco de transmissão, principalmente por via vertical. As recomendações vigentes indicam que, nessa fase, o tratamento antiviral não é indicado, cabendo monitoramento clínico e laboratorial frequente para detectar a transição para fases ativas da doença (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

2. Hepatite B crônica HBeAg-positiva com atividade: a fase imunorreativa é caracterizada pela ativação da resposta imune contra o HBV, resultando em elevação das enzimas hepáticas e redução nos valores de carga viral, embora o HBeAg continue reagente. Nessa fase, a necroinflamação hepática é moderada a grave, aumentando o risco de fibrose e cirrose, especialmente se o processo inflamatório persistir por longos períodos. O reconhecimento precoce dessa fase é fundamental para a indicação do tratamento antiviral, o qual visa suprimir a replicação viral, reduzir a inflamação hepática e prevenir complicações. As diretrizes da OMS, do Ministério da Saúde e da EASL são unâni- mes quanto à importância do tratamento nessa etapa da infecção crônica (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

3. Portador inativo do HBV / Infecção crônica HBeAg-negativa inativa (fase inativa): a fase inativa é caracterizada por baixa replicação viral, com HBV-DNA indetectável ou abaixo de 2.000 UI/mL e antiHBe reagente (anticorpo que ocorre após a soroconversão do HBeAg), refletindo controle imune parcial da infecção. Ocorre também a normalização das enzimas hepáticas e a ausência de inflamação significativa. Essa fase indica controle imunológico efetivo sobre o vírus e está associada a menor risco de progressão da doença. Contudo, estudos apontam que, apesar da estabilidade clínica, é imprescindível o seguimento contínuo, uma vez que alterações no sistema imunológico, como imunossupressão, podem levar à reativação viral. Portanto, o monitoramento periódico dos marcadores virais e das enzimas hepáticas permanece indicado (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

4. Hepatite B crônica HBeAg-negativa com atividade: a fase de reativação resulta de mutações no gene pré-core ou no promotor basal do HBV, que impedem a expressão do HBeAg,

apesar da replicação viral ativa. Caracteriza-se por valores flutuantes e alterados de ALT e HBV-DNA, com evidência histológica de necroinflamação e fibrose em grau variável. Essa fase apresenta maior risco de progressão para cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC), com baixa chance de remissão espontânea. O tratamento antiviral é recomendado para controlar a replicação viral e minimizar a inflamação hepática, conforme reforçam as diretrizes internacionais e nacionais (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

5. Hepatite B resolvida: denominada fase de cura funcional, é marcada pela negatificação do HBsAg sérico, com ou sem anti-HBs e/ou anti-HBc (anticorpo contra o antígeno do core viral) reagentes. Os valores de ALT são normais e os níveis séricos de HBV-DNA mantêm-se indetectáveis ou muito baixos (infecção oculta). Apesar disso, o DNA viral pode permanecer em forma episomal (cccDNA) no fígado, configurando uma infecção oculta que pode ser reativada em condições de imunossupressão intensa. Por isso, pacientes nessa fase devem ser acompanhados e considerados para profilaxia antiviral quando submetidos a tratamentos imunossupressores ou outras situações de risco (BRASIL, 2023; WHO, 2024; EASL, 2017).

Tratamento

Na maioria dos casos, o tratamento da hepatite B aguda tem como intenção aliviar os sintomas e diminuir o risco de complicações, ou seja, não há consenso sobre indicação de terapia antiviral (VARELLA, 2011). Nestes casos, a evolução para infecção crônica ocorre em cerca de 5 a 10% dos adultos (CROAGH & LUBEL, 2014). Entretanto, ser portador de hepatite B crônica também não indica tratamento farmacológico de imediato, mas a partir de critérios es-

pecíficos, uma vez que o principal foco é reduzir o risco de progressão da doença (SILVA *et al.* 2020).

Os principais objetivos do tratamento da infecção pelo vírus B são aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores da infecção. Isso é possível por meio da prevenção da progressão da doença e, consequentemente, redução do risco de complicações desta, como evolução para cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular. Além disso, busca-se prevenir a transmissão vertical, a transmissão ocupacional e a reativação do HBV em indivíduos submetidos à terapia imunossupressora ou ao tratamento da hepatite C com antivirais de ação direta (CONITEC, 2023).

A evolução da doença para desfechos negativos associados ao HBV está diretamente relacionada com os níveis de carga viral (HBV-DNA ≥ 2.000 UI/mL) e com a sua persistência. Portanto, a carga viral é o principal parâmetro para indicação de tratamento. Além disso, o paciente deve apresentar alterações em níveis de ALT superiores a 1,5x o limite superior da normalidade, ou seja ≥ 37 U/L para mulheres e ≥ 52 UI/L para homens em, pelo menos, 2 dosagens consecutivas com intervalo mínimo de 3 meses entre elas (CONITEC, 2023).

A presença de carga viral persistentemente elevada é indicação de avaliação do grau de fibrose hepática, seja por biópsia hepática ou por métodos não invasivos, como a elastografia hepática, preferível nestes casos. Mesmo na ausência de elevação de transaminases, a presença de fibrose significativa ($\geq F2$) constitui critério para indicação de tratamento antiviral (FERRAZ *et al.*, 2020; CONITEC, 2023).

Outras indicações de tratamento com antivirais são: presença de cirrose, história familiar de carcinoma hepatocelular, coinfeção com outras patologias como HIV, hepatite C ou hepa-

tite D, manifestações extra-hepáticas da doença, hepatite B aguda grave, pacientes que serão submetidos a quimioterapia, uso de imunobiológicos ou terapia preemptiva para transplante de medula óssea (NICE, 2013).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções (PCDT) de 2023 apresenta duas opções para tratamento da hepatite B no SUS: os análogos nucleotídeos (AN) e a alfapeginterferona. Os AN, como tenofovir e entecavir, apresentam grande eficácia em relação às respostas virológicas, bioquímicas, sorológicas e histológicas. Entretanto, o desfecho ideal, que é a busca pelo HBsAg indetectável, é alcançado em apenas uma minoria dos pacientes em uso de tal medicação.

Todos os pacientes que apresentam os critérios de inclusão de tratamento são candidatos à terapia com tenofovir, uma vez que esse medicamento constitui a primeira linha de tratamento para hepatite B crônica. O tempo de tratamento é indeterminado, baseado conforme conversão sorológica (BRASIL, 2023).

Em situações com contraindicação ao uso do tenofovir, deve-se iniciar o tratamento com o entecavir. Ambas as opções de monoterapia são equivalentes em eficácia, somente apresentando redução na presença de mutações virais, especialmente se pacientes utilizaram previamente lamivudina e telbivudina. Da mesma forma que o uso de tenofovir, o tempo de tratamento é indeterminado (BRASIL, 2017). Em pacientes com cirrose, o entecavir deve ser primeira escolha terapêutica, recomendando-se dose padrão em casos compensados e dose dobrada em casos descompensados (BRASIL, 2023).

Já a alfapeginterferona é um medicamento de aplicação subcutânea, semanal, com indicação de tratamento alternativo por 48 semanas, sendo reservada a pacientes portadores de infecção com HBeAg reagente sem coinfeção

com HDV (BRASIL, 2023). O ciclo do tratamento deverá ser realizado uma única vez, salvo exceções. No entanto, o fármaco apresenta maior potencial de eventos adversos. Caso não ocorra soroconversão após o final do tratamento, a terapia deve ser substituída por tenofovir ou entecavir (BRASIL, 2017).

O seguimento clínico em pacientes em uso de AN envolve o monitoramento da resposta terapêutica. O desfecho virológico fundamental é a indução prolongada da supressão viral dos níveis de HBV-DNA. A resposta sorológica corresponde à indetecção de HBeAg e a soroconversão para anti-HBe é um desfecho relevante aos pacientes. Além disso, a indetecção sustentada de HBsAg independentemente da soroconversão para anti-HBs é o desfecho ideal do tratamento. Ademais, a resposta bioquímica é caracterizada pela normalização dos níveis de ALT e a resposta histológica está relacionada à diminuição da atividade necroinflamatória, sem piora da fibrose em comparação ao pré-tratamento (BRASIL, 2023).

Prevenção

A prevenção da hepatite B baseia-se principalmente na vacinação, considerada a medida mais eficaz para o controle global da infecção. A vacina contra o HBV é composta por antígeno de superfície (HBsAg) recombinante e apresenta alta eficácia na indução de resposta imunológica protetora, especialmente quando administrada nas primeiras 24 horas de vida em recém-nascidos, seguida por duas ou três doses subsequentes conforme o calendário vacinal (BRASIL, 2022).

Além da imunização ativa, em casos de exposição de risco, como acidentes com material biológico ou exposição perinatal, recomenda-se a imunoprofilaxia combinada com a administração da imunoglobulina anti-hepatite B e da vacina, idealmente nas primeiras 12 a 24 horas

após o contato (SHIFFMAN *et al.*, 2021). Medidas gerais de biossegurança, como o uso de preservativos, esterilização adequada de materiais, descarte correto de objetos perfurocortantes e triagem sorológica de doadores de sangue, também são fundamentais na prevenção da transmissão horizontal (TERRAULT *et al.*, 2018).

Portanto, a combinação entre vacinação, imunoprofilaxia pós-exposição e práticas seguras de prevenção são ferramentas indispensáveis no enfrentamento da hepatite B e na redução da carga global da doença (WHO, 2017).

Hepatite C

Diagnóstico

O diagnóstico da hepatite C inicia-se com testes sorológicos e é complementado com métodos moleculares. O exame inicial recomendado é a detecção de anticorpos anti-HCV, geralmente realizada por imunoensaio de quimoluminescência (BHATTACHARYA *et al.*, 2023). Esse teste identifica a exposição prévia ao vírus, porém não distingue infecção ativa da resolvida, uma vez que entre 15% e 25% dos indivíduos expostos eliminam o vírus espontaneamente (JAMESON *et al.*, 2018). Quando o teste de anticorpos dá resultado positivo, é essencial confirmar a infecção ativa por meio da detecção do RNA viral do HCV. O teste molecular por PCR em tempo real (RT-PCR) é considerado o padrão-ouro, com limite de detecção inferior a 15 UI/mL, permitindo a identificação precoce da viremia e o monitoramento da resposta virológica ao tratamento (BHATTACHARYA *et al.*, 2023).

Em contextos com recursos limitados, uma alternativa viável é a dosagem do antígeno de núcleo do HCV (*HCV core antigen*). Embora esse teste apresente sensibilidade inferior a do PCR, especialmente em pacientes com carga vi-

ral baixa, ele oferece boa correlação com a viremia e pode ser útil para diagnóstico e triagem em larga escala (POL & LAMPERTICO, 2018).

A genotipagem do HCV, embora tenha perdido importância na escolha do tratamento com a introdução dos antivirais de ação direta pan-genotípicos, ainda pode ter papel clínico relevante em cenários específicos. Isso inclui casos de falha terapêutica prévia, infecções com resistência viral ou fins epidemiológicos (BHATTACHARYA *et al.*, 2023).

A avaliação do grau de fibrose hepática é essencial para o manejo clínico e o prognóstico dos pacientes. A biópsia hepática, embora ainda considerada padrão de referência, tem sido amplamente substituída por métodos não invasivos, como os escores laboratoriais FIB-4 e APRI, bem como pela elastografia transitória. Esses métodos permitem estimar o grau de fibrose de forma acessível e reprodutível, sendo recomendados para definir o risco de progressão para cirrose, necessidade de vigilância para carcinoma hepatocelular e presença de hipertensão portal (JAMESON *et al.*, 2018; EASL, 2020). Pacientes com fibrose avançada (estádios F3-F4) devem ser acompanhados regularmente com exames de imagem e alfafetoproteína para rastreamento de hepatocarcinoma (EASL, 2020).

Outro passo fundamental no diagnóstico é a triagem para coinfeções, especialmente com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite B (HBV), já que essas infecções compartilham vias de transmissão e influenciam o manejo terapêutico. A supressão do HCV pode levar à reativação do HBV em pacientes com infecção latente, exigindo monitoramento e profilaxia quando indicada (CDC, 2023; BRASIL, 2023).

As diretrizes atuais também reforçam a importância do rastreamento populacional. O

CDC, o Ministério da Saúde e diversas sociedades internacionais recomendam rastreamento universal de adultos em determinadas faixas etárias (geralmente entre 18 e 79 anos), independentemente de fatores de risco, além do rastreamento dirigido a grupos de maior vulnerabilidade (BHATTACHARYA *et al.*, 2023; BRASIL, 2023).

Esse enfoque ampliado no rastreamento reflete a natureza silenciosa da infecção pelo HCV. A maioria dos pacientes permanece assintomática por décadas, até que surjam complicações tardias, como cirrose descompensada, hipertensão portal ou carcinoma hepatocelular. Dessa forma, o diagnóstico precoce representa uma janela de oportunidade para interrupção da progressão da doença e prevenção de desfechos graves (JAMESON *et al.*, 2018; EASL, 2020).

Do ponto de vista de saúde pública, o rastreamento sistemático e o diagnóstico precoce são componentes centrais das estratégias de eliminação da hepatite C como problema de saúde global. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu como meta eliminar a hepatite viral até 2030, o que inclui reduzir em 90% os novos casos e em 65% a mortalidade associada (CDC, 2023; BRASIL, 2023).

Além disso, a identificação de casos em fases iniciais contribui para o controle da cadeia de transmissão. Indivíduos com viremia ativa constituem a principal fonte de infecção, especialmente entre populações com práticas de risco. O tratamento antiviral de ação direta (DAA), com altas taxas de cura (superiores a 95%), tem se mostrado eficaz não apenas para benefício individual, mas também como ferramenta de saúde pública para contenção da epidemia (BHATTACHARYA *et al.*, 2023; EASL, 2020).

Portanto, o diagnóstico da hepatite C deve ser compreendido como um processo multif-

cetado, que vai além da confirmação laboratorial da infecção. Ele envolve a estratificação de risco, a avaliação de comorbidades e de complicações hepáticas, a análise de coinfeções e a inserção do paciente em estratégias ampliadas de cuidado. A integração entre diagnóstico, tratamento oportuno e vigilância é fundamental para reduzir a carga da doença e promover um modelo de cuidado mais eficiente, equitativo e resolutivo (JAMESON *et al.*, 2018; BRASIL, 2023).

Tratamento

Os antivirais de ação direta (DAAs) revolucionaram o tratamento da hepatite C, representando um marco na terapêutica da infecção crônica pelo vírus HCV. Esses medicamentos oferecem taxas de resposta virológica sustentada (RVS) superiores a 95%. Além disso, apresentam regimes terapêuticos curtos, geralmente entre 8 e 12 semanas, e um perfil de segurança favorável e com baixa incidência de efeitos adversos (BHATTACHARYA *et al.*, 2023).

Entre os esquemas pan-genotípicos recomendados pelas principais diretrizes internacionais e nacionais, destaca-se a combinação de sofosbuvir + velpatasvir, indicada para todos os genótipos e com duração padrão de 12 semanas. Essa combinação mostrou elevada eficácia mesmo em pacientes com cirrose compensada (FOSTER *et al.*, 2015). Outra opção amplamente utilizada é glecaprevir + pibrentasvir, cujo tratamento pode ser feito em 8 semanas em pacientes sem cirrose e virgens de tratamento, ou em 12 semanas nos demais casos. Essa combinação é particularmente vantajosa pela ausência de necessidade de ribavirina e pela posologia simplificada (ZEUZEM *et al.*, 2018).

No Brasil, além desses esquemas mais recentes, ainda é amplamente utilizado o regime composto por sofosbuvir + daclatasvir, com duração de 12 semanas para pacientes sem cirrose

e de até 24 semanas para aqueles com cirrose avançada. Essa estratégia se mantém vigente nas diretrizes do Ministério da Saúde devido à sua eficácia comprovada e disponibilidade no Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2023).

A seleção do regime antiviral ideal deve considerar uma série de fatores clínicos e laboratoriais, como a presença de cirrose (compensada ou descompensada), histórico de tratamento prévio com antivirais, grau de função hepática, presença de comorbidades (incluindo insuficiência renal) e potenciais interações medicamentosas. Em pacientes com insuficiência renal avançada, por exemplo, a combinação glecaprevir + pibrentasvir é uma das poucas opções seguras, pois não depende da depuração renal para eliminação (GANE *et al.*, 2017). Além disso, o uso de inibidores de protease, como o glecaprevir, é contraindicado em pacientes com cirrose descompensada (Child-Pugh B ou C), sendo preferível, nestes casos, a combinação sofosbuvir + velpatasvir (EASL, 2020).

A RVS, definida como a ausência de RNA do HCV no sangue 12 semanas após o término do tratamento, é considerada equivalente à cura virológica da infecção. A obtenção da RVS está associada a uma redução significativa do risco de complicações da doença (BHATTACHARYA *et al.*, 2023). Entretanto, mesmo após a cura, pacientes com cirrose devem permanecer em vigilância semestral com exames de imagem, devido ao risco residual de carcinoma hepatocelular (EASL, 2020).

Por fim, populações especiais, como pessoas vivendo com HIV, usuários de drogas injetáveis e indivíduos em diálise, requerem abordagens individualizadas quanto à escolha do esquema terapêutico e ao seguimento clínico. O tratamento dessas populações, embora desafiador, é fundamental para o controle da infecção em nível populacional, contribuindo para a meta de eliminação da hepatite C como problema

de saúde pública (GANE *et al.*, 2017; BRASIL, 2023).

Complicações

As hepatites B e C, quando evoluem para formas crônicas, estão associadas a importantes complicações hepáticas. No caso da hepatite B, há risco de progressão para cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular, especialmente em pacientes com carga viral persistentemente alta, coinfeção por HIV ou hepatite D, ou presença de mutações como as do pré-core (CONITEC, 2023; BRASIL, 2023). A infecção na infância tem maior chance de se tornar crônica e mesmo após a negativação do HBsAg, o vírus pode permanecer no fígado na forma de cccDNA. Isso explica a possibilidade de reativação viral, principalmente em situações de imunossupressão, o que reforça a importância do acompanhamento (JAMESON *et al.*, 2018).

Já a hepatite C apresenta uma taxa de cronificação entre 70% e 85% dos casos. As principais complicações a longo prazo incluem cirrose (20–30% dos pacientes crônicos) e carcinoma hepatocelular, especialmente nos que já apresentam fibrose avançada (F3–F4) (EASL, 2020; BHATTACHARYA *et al.*, 2023; JAMESON *et al.*, 2018). Mesmo após a resposta virológica sustentada com os antivirais de ação direta (DAAs), pacientes com cirrose devem seguir em vigilância devido ao risco residual de neoplasia hepática. Além disso, o HCV está associado a alterações metabólicas, como resistência à insulina, e é considerado fator de risco para diabetes tipo 2 (EASL, 2020).

CONCLUSÃO

As hepatites B e C continuam sendo importantes causas de morbimortalidade global, demandando atenção constante tanto na prática

clínica quanto nas políticas públicas de saúde. Embora compartilhem a via de transmissão parenteral, cada uma apresenta particularidades significativas quanto à história natural da doença, manifestações clínicas e estratégias de prevenção e tratamento.

A hepatite B destaca-se por sua multiplicidade de vias de transmissão, incluindo sexual e vertical, o que contribui para sua ampla disseminação, especialmente em populações vulneráveis. A disponibilidade de uma vacina segura e eficaz, incluída nos calendários vacinais mundiais, é um marco fundamental para a prevenção dessa infecção. O manejo clínico da hepatite B baseia-se na correta estratificação do paciente, considerando as diferentes fases da infecção e a avaliação criteriosa da necessidade terapêutica. O objetivo principal do tratamento é prevenir a progressão para cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular, complicações que impõem ônus à saúde pública.

Por outro lado, a hepatite C, frequentemente assintomática na fase aguda e com alta taxa de cronicidade, apresenta atualmente prognóstico muito mais favorável graças ao desenvolvimento dos antivirais de ação direta, capazes de alcançar altas taxas de cura virológica em tratamentos relativamente curtos e com boa tolerabilidade.

Em síntese, o controle efetivo da hepatite B requer não apenas o avanço em estratégias terapêuticas, mas também a implementação rigorosa de programas de vacinação, diagnóstico precoce e acompanhamento clínico adequado, principalmente nas fases crônicas da doença, quando o risco de complicações é maior. O fortalecimento dessas medidas é essencial para reduzir o impacto global da hepatite B e alcançar metas internacionais de eliminação da hepatite viral como problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BHATTACHARYA, D. *et al.* Hepatitis C guidance 2023 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clinical Infectious Diseases*, v. 76, 2023. doi: 10.1093/cid/ciad319.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais. Brasília: MS, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite B e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
- COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS - CONITEC. Relatório de recomendação nº 807: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite B e Coinfeções. Atualizado em 21 de agosto de 2023. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- CROAGH, C.M. & LUBEL, J.S. Natural history of chronic hepatitis B: phases in a complex relationship. *World Journal of Gastroenterology*, v. 20, p. 10395, 2014. doi: 10.3748/wjg.v20.i30.10395.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - EASL. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2020. *Journal of Hepatology*, v. 73, p. 1170, 2020. doi: 10.1016/j.jhep.2020.01.002.
- EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - EASL. Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection, 2017. *Journal of Hepatology*, v. 67, p. 370, 2017.
- FERRAZ, M *et al.* Brazilian Society of Hepatology and Brazilian Society of Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Hepatitis B. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 24, p. 573, 2020.
- FOSTER, G.R. *et al.* Sofosbuvir and velpatasvir for HCV genotype 2 and 3 infection. *The New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 2608, 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1512612.
- GANE, E. *et al.* Glecaprevir and pibrentasvir in patients with HCV and severe renal impairment. *The New England Journal of Medicine*, v. 377, p. 1448, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1704053.
- JAMESON, J.L. *et al.* Harrison's principles of internal medicine. 20. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
- KNIFE, D.M. & HOWLEY, P.M., editors. Fields virology. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- MURRAY, P.R. *et al.* Medical microbiology. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE - NICE. Hepatitis B (chronic): diagnosis and management – NICE guideline. London: NICE, 2013.
- POL, S. & LAMPERTICO, P. Clinical relevance of HCV core antigen detection. *Liver International*, v. 38, p. 24, 2018.
- SILVA, T.G.Q. *et al.* Atualização em hepatite b: revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, p. 97930, 2020. doi: 10.34117/bjdv6n12-329.
- SHIFFMAN, M.L. Hepatites virais. In: GOLDMAN, L. & CECIL, R. L., organizadores Goldman-Cecil: tratado de medicina interna. 26. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
- TERRAULT, N.A. *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, v. 67, p. 1560, 2018. doi: 10.1002/hep.29800.
- VENTURA, M.H.T. Prevalência de anticorpos para hepatites virais B e C em estudantes de ensino fundamental da rede municipal da cidade de Santos-SP. Santos: Universidade Católica de Santos, 2009
- WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION - WGO. Diretrizes globais: Hepatite B (versão portuguesa). 2015. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org>. Acesso em: 24 jul. 2025.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Genebra: WHO, 2015.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection (atualização 2024). Genebra: WHO, 2024.
- ZEUZEM, S. *et al.* Glecaprevir–pibrentasvir for 8 or 12 weeks in HCV genotype 1 or 3 infection. *The New England Journal of Medicine*, v. 378, p. 354, 2018. doi: 10.1056/NEJMoa1702417.