XXIX SEPE
Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão
Teaching, Research and Extension Symposium
Presente e futuro:
uso consciente da Inteligência Artificial
Today and tomorrow:
the conscious use of Artificial Intelligence
E-book
ISBN 978-65-5852-415-1
20 A 22 DE OUTUBRO DE 2025
OCTOBER 20th to 22nd, 2025
UFN Universidade Franciscana Franciscan University

DOI: https://doi.org/10.48195/sepe2025.30040

ATUALIZAÇÕES SOBRE HEPATITE B: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

Paulo Henrique Dellaméa[1]; Julia Zago de Barros[2]; Julia Sicheski[3]; Nina Russo[4]; Vinicius Freitas Pedron[5]; Cleoni Pedron[6] (orientador)*

RESUMO

A Hepatite B, causada pelo vírus HBV, é uma doença global com mais de 250 milhões de portadores crônicos. A infecção crônica é um fator de risco significativo para cirrose e carcinoma hepatocelular. A transmissão ocorre principalmente por vias parenteral, sexual e perinatal, com maior risco de cronificação na infância. A vacinação tem sido eficaz na redução da incidência, especialmente em países com alta cobertura vacinal infantil. No entanto, a infecção crônica ainda é prevalente em regiões como Ásia e África Subsaariana. Avanços recentes no diagnóstico incluem genotipagem e avaliação de resistência a antivirais, permitindo abordagens mais personalizadas. No tratamento, análogos nucleotídeos como Entecavir e Tenofovir são amplamente utilizados, e novas terapias estão em desenvolvimento para superar as limitações atuais. O objetivo deste trabalho é revisar as atualizações no manejo da Hepatite B, cobrindo tanto terapias clássicas quanto emergentes.

Palavras-chave: Hepatite B, Infecção Crônica, Vacinação

ABSTRACT

Hepatitis B, caused by the HBV virus, is a global disease with over 250 million chronic carriers. Chronic infection is a significant risk factor for cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Transmission primarily occurs through parenteral, sexual, and perinatal routes, with a higher risk of chronicity when acquired in childhood. Vaccination has been effective in reducing incidence, especially in countries with high infant vaccination coverage. However, chronic

[1] Paulo Henrique Dellaméa, Universidade Franciscana, Medicina, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: phd.med26@gmail.com. ORCID:0009-0007-1205-1875
[2] Julia Zago de Barros, Universidade Franciscana, Medicina, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: zagojulia10@gmail.com. ORCID:0009-0000-5973-1746
[3] Julia de Souza Sicheski, Universidade Franciscana, Medicina, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: juliasicheski@gmail.com. ORCID: 0009-0006-0501-9714
[4] Nina Veira Russo, Universidade Franciscana, Medicina, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. Email: ninavieirarusso@gmail.com. ORCID: 0009-0002-1364-3067
[5] Vinicius Freitas Pedron, Universidade Franciscana, Medicina, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: pedron.vinicius@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-9097-7960
[6] Cleoni Pedron, Médico Cirurgião Vascular, Hospital de Caridade de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: cpedron@gmail.com. ORCID: 0009-0000-6062-5246

infection remains prevalent in regions such as Asia and Sub-Saharan Africa. Recent advances in diagnosis include genotyping and antiviral resistance assessment, enabling more personalized approaches. In treatment, nucleotide analogs like Entecavir and Tenofovir are widely used, and new therapies are being developed to overcome current limitations. This study aims to review the latest updates in the management of Hepatitis B, covering both classic and emerging therapies.

Keywords: Hepatitis B, Chronic Infection, Vaccination

Eixo Temático: Tecnologia, Inovação e Desenvolvimento Sustentável.

1. INTRODUÇÃO

A Hepatite B é uma doença infecciosa causada pelo vírus da Hepatite B (HBV), um vírus de DNA pertencente à família Hepadnaviridae. Estima-se que mais de 250 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras crônicas do HBV, o que representa um grande desafio de saúde pública global. A infecção crônica pelo HBV é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças hepáticas graves, como cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC), que estão associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade (WHO, 2017).

A transmissão do HBV ocorre predominantemente por via parenteral, sexual e perinatal, sendo o risco de cronificação da infecção maior quando adquirida na infância. A vacinação contra a Hepatite B tem sido uma das estratégias mais eficazes na redução da incidência global da doença, especialmente em países onde a vacinação infantil é amplamente implementada (WHO, 2017 EASL, 2017). No entanto, a infecção crônica ainda é prevalente em várias regiões, particularmente na Ásia e África Subsaariana, onde as taxas de transmissão vertical e horizontal são elevadas.

Nos últimos anos, avanços significativos foram feitos tanto no diagnóstico quanto no tratamento da Hepatite B. No campo do diagnóstico, novas ferramentas, como a genotipagem do vírus e a avaliação da resistência a antivirais, têm permitido uma abordagem mais personalizada e eficaz no manejo da doença. No tratamento, embora os análogos nucleotídeos, como Entecavir e Tenofovir, sejam amplamente utilizados, novas terapias estão sendo desenvolvidas para superar as limitações dos tratamentos convencionais, como a necessidade de terapia contínua e os desafios na obtenção da cura virológica (WHO, 2017 EASL, 2017).

Este trabalho tem como objetivo revisar as atualizações mais recentes sobre o manejo da Hepatite B, abordando tanto as terapias clássicas quanto as inovações emergentes. Através de uma revisão sistemática da literatura científica recente, pretende-se fornecer uma visão

abrangente sobre os avanços terapêuticos e diagnósticos, contribuindo para uma melhor compreensão da doença e para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de tratamento.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão sistemática de literatura, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. Foram incluídos artigos publicados entre 2017 e 2024, que abordassem novos avanços no diagnóstico e tratamento da Hepatite B. Os termos de busca incluíram "Hepatite B", "novas terapias", "diagnóstico", "tratamento", "HBV" e "atualizações". Após a triagem inicial, os estudos relevantes foram analisados quanto à qualidade metodológica e ao conteúdo abordado.

3. EPIDEMIOLOGIA

A hepatite B é uma infecção viral que apresenta alta prevalência em várias regiões do mundo, especialmente na Ásia e na África Subsaariana. Estima-se que aproximadamente 254 milhões de pessoas vivam com infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV) globalmente, com a maioria dos casos concentrados em áreas onde a transmissão vertical (de mãe para filho) e horizontal (entre crianças) é comum (OMS, 2020; WHO, 2017).

Na África Subsaariana, a prevalência do HBV é alarmante, com cerca de 80 milhões de pessoas afetadas. A região representa aproximadamente 26% da carga global de hepatite B e C, sendo que a infecção por HBV é uma das principais causas de cirrose e carcinoma hepatocelular. A transmissão do HBV ocorre frequentemente durante o parto, mas também pode acontecer em ambientes familiares, especialmente entre crianças. A maioria das infecções em crianças é atribuída à transmissão horizontal, que ocorre principalmente dentro do lar, onde crianças mais velhas podem transmitir o vírus devido à alta carga viral (SILVA & PEREIRA, 2021).

No Brasil, a prevalência da hepatite B varia significativamente entre as regiões. A Região Norte apresenta as taxas mais altas de infecção, refletindo padrões de transmissão semelhantes aos observados em áreas endêmicas. A vacinação universal contra a hepatite B tem sido uma estratégia fundamental para a redução da incidência de novos casos. Desde a introdução da vacina no calendário nacional de imunização, houve uma diminuição significativa na prevalência da infecção, embora as taxas de cobertura vacinal ainda precisem

ser aprimoradas em algumas áreas, especialmente nas mais remotas (HENRIQUES & ALMEIDA, 2019; MENDES, 2020).

A vacinação é uma ferramenta crucial na luta contra a hepatite B. A vacina é segura e eficaz, oferecendo quase 100% de proteção contra a infecção. No entanto, a cobertura vacinal na África Subsaariana ainda é insuficiente, com apenas 72% de cobertura para a vacinação infantil rotineira, muito abaixo da meta global de 90% necessária para eliminar a hepatite B como um problema de saúde pública. Além disso, a implementação do esquema de vacinação ao nascimento, que é fundamental para prevenir a transmissão vertical, ainda é limitada em muitos países da região (MENDES, 2020)

Embora os avanços na vacinação tenham contribuído para a redução da incidência de hepatite B, desafios persistem. A falta de diagnóstico e tratamento adequados é alarmante, com apenas 2% das pessoas infectadas diagnosticadas e uma fração mínima recebendo tratamento. Para alcançar a meta da Organização Mundial da Saúde (OMS) de eliminar a hepatite B como uma ameaça à saúde pública até 2030, é crucial melhorar a cobertura vacinal, aumentar o acesso ao diagnóstico e tratamento, e implementar estratégias de educação e conscientização sobre a doença. Esses dados ressaltam a necessidade de um esforço coordenado entre governos, organizações de saúde e comunidades para enfrentar a hepatite B, especialmente em regiões de alta prevalência. A melhoria das taxas de vacinação e a implementação de programas de rastreamento são essenciais para reduzir a carga dessa infecção e suas complicações associadas (OMS, 2020).

4. FISIOPATOLOGIA

O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus de DNA que infecta predominantemente os hepatócitos, as células do fígado. Após a infecção, o HBV pode permanecer em estado latente ou replicar-se ativamente, levando à inflamação hepática. A fisiopatologia da hepatite B é complexa e envolve não apenas a ação direta do vírus, mas também a resposta imune do hospedeiro, que desempenha um papel crucial na progressão da doença (WHO, 2022)

O ciclo de vida do HBV é caracterizado pela replicação do DNA viral através de um intermediário de RNA. Essa replicação ocorre dentro dos hepatócitos, onde o vírus pode induzir uma resposta inflamatória. A resposta imune do hospedeiro é fundamental: enquanto uma resposta robusta pode eliminar o vírus, uma resposta inadequada pode levar à cronicidade da

infecção (GOMES, 2023). Estima-se que cerca de 240 milhões de pessoas em todo o mundo convivam com a infecção crônica pelo HBV, e aproximadamente 30% desses pacientes desenvolvem cirrose hepática (WHO, 2022).

A presença prolongada do HBV no fígado pode resultar em fibrose e cirrose, condições que aumentam o risco de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular. A progressão da doença está frequentemente associada a fatores como a carga viral do HBV e a presença de inflamação hepática, que são monitorados por meio de testes sorológicos e de carga viral (FERNANDES & PEREIRA, 2022; SILVA, 2021).

Além das complicações hepáticas, a infecção pelo HBV pode estar associada a manifestações extra-hepáticas, que ocorrem em cerca de 20% dos pacientes. Essas manifestações podem incluir glomerulonefrite e doenças autoimunes, mediadas por mecanismos imunes complexos, como a formação de imunocomplexos que ativam a cascata do complemento.

Recentemente, avanços na compreensão do ciclo de vida do HBV e das interações entre o vírus e o hospedeiro têm proporcionado novos alvos terapêuticos. O tratamento da hepatite B visa a supressão da carga viral, a normalização das enzimas hepáticas e a prevenção da progressão da doença. Medicamentos antivirais, como tenofovir e entecavir, são frequentemente utilizados para controlar a infecção e prevenir danos hepáticos adicionais (GOMES, 2023).

A detecção precoce da infecção por HBV é crucial para o manejo adequado e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, além de prevenir complicações graves, como cirrose e carcinoma hepatocelular. Portanto, a vigilância contínua e o tratamento adequado são essenciais para o controle da hepatite B e suas complicações associadas (FERNANDES & PEREIRA, 2022).

Essas informações ressaltam a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo da hepatite B, envolvendo tanto a compreensão da fisiopatologia quanto o desenvolvimento de estratégias de tratamento eficazes.

5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da hepatite B é um processo crítico que envolve a utilização de testes sorológicos e moleculares para identificar a presença do vírus da hepatite B (HBV) e avaliar a

gravidade da infecção. O principal marcador da infecção é a detecção do antígeno de superfície do HBV (HBsAg), que indica uma infecção ativa (BRASIL 2021). A presença do HBsAg no sangue é um sinal de que o indivíduo está infectado, e a sua detecção pode ocorrer cerca de 30 dias após a exposição ao vírus, conforme figura 1.

Os testes sorológicos são fundamentais para o diagnóstico inicial e incluem a medição de vários marcadores:

- HBsAg: Indica infecção ativa pelo HBV.
- Anti-HBc total: Indica exposição prévia ao vírus; um resultado positivo deve ser interpretado com cautela, pois não diferencia entre infecção aguda e crônica.
- Anti-HBs: Indica recuperação e imunidade após infecção ou vacinação.

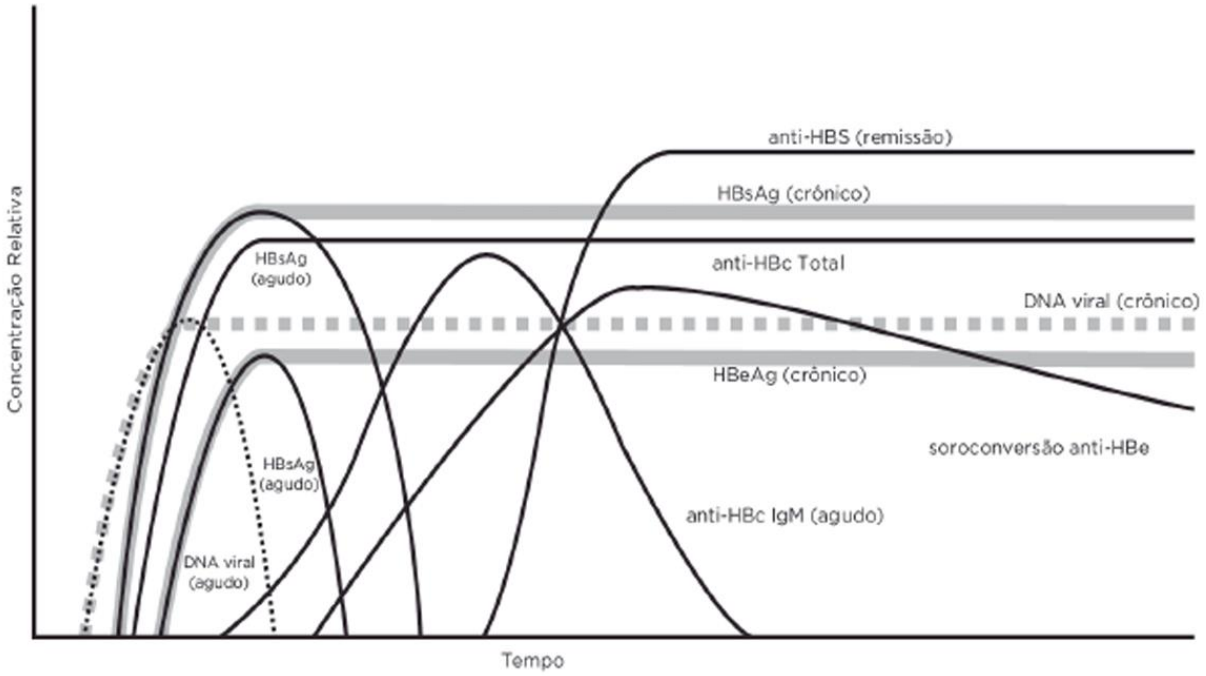


Figura 1: Evolução dos marcadores do vírus da hepatite B nas infecções agudas e crônicas, adaptado de Ministério da Saúde, 2023.

Esses testes possuem alta sensibilidade e especificidade, com valores superiores a 98%. Além disso, testes rápidos que utilizam a tecnologia de imunocromatografia de fluxo lateral são também utilizados para a detecção do HBsAg, proporcionando resultados rápidos e práticos em ambientes clínicos (OMS, 2020).

A quantificação do DNA viral é uma parte essencial do diagnóstico e monitoramento da hepatite B. O teste de biologia molecular para detectar HBV-DNA permite a avaliação da carga viral, que é crucial para monitorar a eficácia do tratamento e a resposta do paciente à terapia. A quantificação do DNA viral é particularmente importante em indivíduos com hepatite crônica,

pois a carga viral elevada está associada a um maior risco de progressão da doença, incluindo cirrose e carcinoma hepatocelular.

Avanços recentes na prática clínica incluem a genotipagem do HBV e a avaliação da resistência a antivirais. A genotipagem permite identificar diferentes variantes do vírus, o que pode influenciar a escolha do tratamento e a previsão da resposta terapêutica. A resistência a antivirais é uma preocupação crescente, especialmente em pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento padrão. Testes para detectar mutações associadas à resistência são agora recomendados para personalizar o tratamento e otimizar os resultados.

O diagnóstico da hepatite B é um processo multifacetado que combina a detecção de marcadores sorológicos com a quantificação viral e a análise genética do vírus. Esses métodos não apenas ajudam a confirmar a infecção, mas também permitem um acompanhamento eficaz do tratamento e da progressão da doença (tabela 1).

Testes sorológicos	Resultado	Interpretação
HBsAg	Não Reagente	Ausência de contato prévio com o HBV. Suscetível à infecção pelo HBV
Anti-HBc IgM	Não Reagente	
Anti-HBc Total	Não Reagente	
Anti-HBs	Não Reagente	
HBsAg	Não Reagente	Imune após infecção pelo HBV
Anti-HBc IgM	Não Reagente	
Anti-HBc Total	Reagente	
Anti-HBs	Reagente	
HBsAg	Não Reagente	Imune após vacinação contra HBV
Anti-HBc IgM	Não Reagente	
Anti-HBc Total	Não Reagente	
Anti-HBs	Reagente	
HBsAg	Reagente	Infecção recente pelo HBV (menos de 6 meses)
Anti-HBc IgM	Reagente	
Anti-HBc Total	Reagente / Não Reagente	
Anti-HBs	Não Reagente	
HBsAg	Reagente	Infecção pelo HBV
Anti-HBc IgM	Não Reagente	
Anti-HBc Total	Reagente	

Anti-HBs	Não Reagente	

Tabela 1: Interpretação dos resultados dos testes sorológicos.

À medida que novas tecnologias e métodos diagnósticos continuam a ser desenvolvidos, a personalização do tratamento para hepatite B se torna cada vez mais viável, melhorando assim os resultados clínicos para os pacientes.

6.TERAPÊUTICA

O tratamento da hepatite B crônica tem evoluído significativamente nos últimos anos. O tratamento clássico inclui o uso de análogos nucleotídeos, como Entecavir (ETV) e Tenofovir (TDF ou TAF), que inibem a replicação viral. Esses medicamentos são eficazes em suprimir a carga viral do HBV, melhorando os desfechos clínicos e reduzindo o risco de complicações hepáticas. No entanto, esses tratamentos raramente levam à cura virológica completa, e a necessidade de terapia prolongada, muitas vezes vitalícia, é uma limitação significativa.

Recentemente, novas abordagens terapêuticas têm sido exploradas com o objetivo de alcançar uma cura funcional da hepatite B (BRASIL, 2023; GOMES, 2023; PEREIRA, 2020). Essas estratégias incluem:

- Inibidores da Entrada Viral

  - Os inibidores da entrada viral, como o bulevirtida, bloqueiam a interação entre o HBV e seus receptores nos hepatócitos, impedindo a infecção de novas células. Estudos clínicos de fase 2 demonstraram que o bulevirtida, em combinação com análogos núcleostídeos, pode levar a uma redução significativa do HbsAg em pacientes com hepatite B crônica.

- Terapias Baseadas em RNA Interferente

  - As terapias baseadas em RNA interferente, como o ARB-1467 e o JNJ-3989, visam silenciar a expressão de genes virais essenciais, reduzindo a produção de proteínas do HBV. Ensaios clínicos de fase 2 com essas terapias, em combinação com análogos nucleotídeos, têm demonstrado reduções significativas nos níveis de HBsAg e HBeAg em pacientes com hepatite B crônica.

- Estratégias Imunomoduladoras

- As estratégias imunomoduladoras buscam restaurar a resposta imune do hospedeiro contra o HBV. Isso inclui o uso de imunoterapias, como o GS-4774 e o nivolumabe, que visam estimular as células T específicas contra o vírus. Estudos clínicos iniciais com essas terapias, em combinação com análogos nucleotídeos, têm mostrado resultados promissores na indução de respostas imunes específicas contra o HBV.

Esses avanços na pesquisa de novos tratamentos para a hepatite B crônica apontam para a possibilidade de terapias mais eficazes e menos dependentes do uso contínuo de medicamentos. Embora ainda sejam necessários mais estudos para avaliar a segurança e a eficácia a longo prazo dessas abordagens, elas representam uma esperança para pacientes com hepatite B crônica, oferecendo a possibilidade de alcançar uma cura funcional e melhorar significativamente sua qualidade de vida.

7. CONCLUSÃO

A Hepatite B continua a representar um desafio significativo na área da saúde, apesar dos avanços terapêuticos e diagnósticos. A revisão das novas abordagens terapêuticas, incluindo inovações emergentes, sugere um futuro promissor para o manejo da doença. A incorporação de novas tecnologias diagnósticas e terapias mais eficazes poderá, no longo prazo, melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com Hepatite B. É essencial continuar a pesquisa e o desenvolvimento de estratégias que visem não apenas o controle da infecção, mas também a cura virológica completa.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://gastro.paginas.ufsc.br/files/2019/04/copy_of_20230524_Relatrio_PCDT807HepatiteB_Final.pdf. Acesso em: 18 ago. 2024.

European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 **Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.** Journal of Hepatology, v. 67, n. 2, p. 370-398, 2017.

FERNANDES, M. R.; PEREIRA, L. M. **Hepatite B: aspectos clínicos e terapêuticos.** Jornal Brasileiro de Hepatologia, v. 25, n. 1, p. 45-56, 2022. DOI: 10.1016/j.jbh.2021.12.003.

GOMES, L. R. et al. **Avanços no tratamento da hepatite B: novos medicamentos e diretrizes.** Revista Brasileira de Gastroenterologia, v. 35, n. 3, p. 210-220, 2023. DOI: 10.1590/s0102-33062023000300002.

HENRIQUES, C. M.; ALMEIDA, M. M. **Hepatite B: epidemiologia e controle.** Revista Brasileira de Hepatologia, v. 11, n. 2, p. 45-56, 2019.

Lavanchy, D. Chronic viral hepatitis as a public health issue in the world. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2008;22(6):991-1008.

MENDES, A. C. et al. **Impacto da vacinação contra hepatite B no Brasil: uma análise das taxas de incidência.** Jornal Brasileiro de Infectologia, v. 23, n. 3, p. 245-250, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estratégia global para eliminar a hepatite viral como uma ameaça à saúde pública.** Genebra: OMS, 2020. Disponível em: https://www.who.int/hepatitis/strategy2020. Acesso em: 18 ago. 2024.

PEREIRA, L. M. et al. **Estratégias imunomoduladoras no tratamento da hepatite B crônica.** Jornal Brasileiro de Infectologia, v. 25, n. 1, p. 45-56, 2020. DOI: 10.1016/j.bjid.2019.12.003.

SILVA, L. S. et al. **Terapias baseadas em RNA interferente para hepatite B: resultados promissores em estudos clínicos.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, n. 4, p. 567-575, 2021. DOI: 10.1590/0037-8682-0542-2021.

SILVA, R. F.; PEREIRA, L. M. A. **Desafios no diagnóstico e tratamento da hepatite B na África Subsaariana.** African Journal of Health Sciences, v. 15, n. 1, p. 12-20, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global hepatitis report 2017.** Geneva: WHO, 2017. Disponível em: https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017. Acesso em: 18 ago. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis B.** Geneva: WHO, 2022. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b. Acesso em: 18 ago. 2024.