

25 PERGUNTAS FREQUENTES
sobre Hepatite
em Doentes
infectados pelo VIH



Rui Sarmento e Castro

2.^a Edição



Bristol-Myers Squibb



PERMANYER PORTUGAL
www.permanyer.com

25 PERGUNTAS FREQUENTES
sobre Hepatite em
doentes infectados
pelo VIH

Rui Sarmiento e Castro



PERMANYER PORTUGAL

www.permanyer.com

AUTOR

Rui Sarmiento e Castro

Chefe de Serviço de Doenças Infecciosas

Director do Serviço de Infecciologia

Hospital de Joaquim Urbano

Professor associado convidado da

*Escola de Ciências da Saúde da Universidade
do Minho*



A Bristol Myers Squibb não se considera responsável pelas opiniões dos autores.



© 2010 Permanyer Portugal

Av. Duque d'Ávila, 92, 7.º E - 1050-084 Lisboa

Tel.: 21 315 60 81 Fax: 21 330 42 96

www.permanyer.com

ISBN da colecção: XXXX

ISBN: XXXXX

Dep. Legal: B-XX.XXX-2010

Ref.: 576AP101



Impresso em papel totalmente livre de cloro
Impressão: Comgrafic



Este papel cumpre os requisitos de ANSI/NISO
Z39-48-1992 (R 1997) (Papel Estável)

Reservados todos os direitos.

Sem prévio consentimento da editora, não poderá reproduzir-se, nem armazenar-se num suporte recuperável ou transmissível, nenhuma parte desta publicação, seja de forma electrónica, mecânica, fotocopiada, gravada ou por qualquer outro método. Todos os comentários e opiniões publicados são da responsabilidade exclusiva dos seus autores.

INTRODUÇÃO

Em 2009, a Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia calculava que existiam, no nosso país, cerca de 150.000 indivíduos infectados cronicamente pelo vírus da hepatite B (VHB) e outros 150.000 infectados pelo vírus da hepatite C (VHC) e a Comissão Nacional de Luta Contra a SIDA (CNLCS) afirmava que tinham sido notificados, até esse ano, mais de 35.000 infectados pelo VIH/SIDA.

Em todo o mundo, cerca de 25% dos infectados pelo VIH são também portadores do VHC e cerca de 6 a 10% apresentam também infecção pelo VHB.

Muitos dos infectados pelos vírus das hepatites desconhecem que são portadores destes agentes infecciosos que, em cerca de 20 a 30% dos casos, podem causar doenças graves como cirrose ou cancro do fígado. Dado que estes vírus são transmitidos, sobretudo, pelo sangue e através de relações sexuais, todos os indivíduos que usaram drogas através de seringas e agulhas, que fizeram transfusões de sangue e derivados antes de 1990 e que tiveram relações sexuais (homo ou heterossexuais) com parceiros ocasionais, deveriam pedir ao seu médico assistente a realização de análises para saber se estão infectados por algum destes vírus. O mesmo deve ser feito em relação aos recém-nascidos cujas mães são portadoras de um destes agentes infecciosos.

Qual a vantagem de conhecer se estamos infectados? O tratamento das hepatites crónicas B ou C pode, em muitos casos, impedir a evolução da doença do fígado e, noutros, tornar mais lenta a progressão da doença, o que permitirá melhorar a qualidade de vida dos doentes e melhorar a sua sobrevivência.

Outras pessoas conhecem que são portadoras destes vírus mas, por falta de esclarecimento, desconhecem as consequências da infecção e como as podem prevenir e tratar. Alguns infectados sabem que há tratamento mas receiam os seus efeitos adversos. Muitas perguntas e dúvidas ficam por esclarecer.

Neste livro, oferecido aos infectados e familiares mas também à população em geral, pela Bristol Myers Squibb, uma empresa da indústria farmacêutica, pretende-se responder, de forma simples e compreensível pelo público, a 25 perguntas sobre as hepatites crónicas B e C em doentes também infectados pelo VIH. Este trabalho pode, ainda, ser útil aos profissionais e estudantes das

áreas da saúde, porque reflecte os conceitos e recomendações científicas actuais, embora se deva ter em conta que foi escrito para outro público.

Espero que este trabalho seja útil aos seus destinatários.

Porto, 31 de Agosto de 2010

Rui Sarmiento e Castro

SUMÁRIO

25 Perguntas frequentes sobre Hepatite em doentes infectados pelo VIH

1. Quais são as principais funções do fígado? 7
2. Que substâncias podem ser prejudiciais para o meu fígado? 8
3. O que é a hepatite B? 9
4. O que é a hepatite C? 9
5. Como é que a hepatite B pode ser transmitida? 9
6. Como é que a hepatite C pode ser transmitida? 10
7. Como poderei ser protegido destas infecções? 10
8. Quais são os principais sintomas das hepatites B e C? 12
9. Quais são as principais complicações das hepatites B e C? 12
10. Como responde o organismo às infecções pelos vírus das hepatites B e C? 13
11. Como poderei saber se estou infectado pelos vírus da hepatite B ou C? 14
12. Quais são os tratamentos actualmente disponíveis para a hepatite B em doentes co-infectados? 14
13. Quais são os tratamentos actualmente disponíveis para a hepatite C no doente co-infectado? 16
14. Quanto tempo demora o tratamento para as hepatites B e C? 17
15. Como poderei saber se estou a responder bem ao tratamento para o VIH e os vírus das hepatites B e C? 17
16. Se estou a fazer terapêutica para o VIH, poderei iniciar tratamento para a infecção pelos vírus das hepatites B e C? 18

| | |
|--|----|
| 17. É verdade que poderei piorar da hepatite B quando é iniciado tratamento para o VIH? | 19 |
| 18. Os medicamentos anti-retrovíricos podem prejudicar o meu fígado?..... | 19 |
| 19. As infecções pelos vírus das hepatites B e C podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento de cancro do fígado? | 20 |
| 20. Que medicamentos são contra-indicados num doente co-infectado pelos VIH + VHB ou VIH + VHC?..... | 21 |
| 21. Como é que a infecção por VIH pode afectar a hepatite crónica C e vice-versa?..... | 21 |
| 22. A dislipidemia é uma situação frequente entre os doentes em terapêutica anti-retrovírica. Sendo co-infectado poderei estar em maior risco? | 22 |
| 23. Os medicamentos para baixar o colesterol podem prejudicar o meu fígado?..... | 22 |
| 24. Quais são os principais efeitos adversos do tratamento das hepatites B e C?..... | 23 |
| 25. Qual é a doença mais grave, a hepatite ou a infecção pelo VIH, e qual deve ser tratada primeiro? | 23 |
| Bibliografia | 24 |

1

Quais são as principais funções do fígado?

O fígado é o maior órgão interno do corpo humano e está situado no quadrante superior direito do abdómen, por baixo das costelas. No adulto pesa cerca de 1,5 quilos. Anexo ao fígado existe um pequeno reservatório, a vesícula biliar, onde se acumula a bÍlis, um líquido produzido pelo fígado que é importante na digestão dos alimentos.

O fígado tem uma característica muito importante que consiste na capacidade de funcionar normalmente mesmo quando uma parte importante está comprometida. Por isso, as complicações de uma doença crónica do fígado só se manifestam quando as lesões estão já bastante avançadas. Outra característica importante é a capacidade que este órgão tem de se regenerar. A perda de uma parte do fígado (ex. acidente, doação para transplante) leva à auto-reconstrução deste órgão que pode voltar ao tamanho normal.

O fígado desempenha muitas e variadas funções de grande importância:

- Filtração do sangue de onde retira glóbulos vermelhos envelhecidos e bactérias nocivas.
- Destruição ou transformação de substâncias tóxicas que lhe chegam do intestino em produtos inofensivos que são excretados pelas fezes e pela urina.
- Regulação dos açúcares do sangue que constituem uma fonte de energia muito importante para o bom funcionamento do organismo. O fígado transforma a glicose (açúcar) do sangue em glicogénio que é armazenado no seu interior. Quando estamos muitas horas em jejum, e precisamos de glicose no sangue, o fígado transforma o glicogénio em glicose que é libertada.
- Produção de proteínas (albumina e globulinas) e lipoproteínas, fosfolipídeos e colesterol que são constituintes importantes das membranas das nossas células.
- Armazenamento de ferro e vitaminas.
- Produção dos chamados factores da coagulação elementos sem os quais o sangue não coagularia permitindo hemorragias graves.
- Participação no processo de digestão dos alimentos. O fígado produz a bÍlis que depois de armazenada na vesícula é lançada no intestino delgado quando aí chegam alimentos. A bÍlis ajuda a transformar os alimentos que ingerimos em pequenas partículas que só assim podem ser absorvidas

pelo intestino e passar ao sangue que as distribuirá por todo o organismo.

Tendo em conta as funções acima enumeradas, compreende-se que uma doença avançada do fígado ponha em causa o bom funcionamento do organismo e leve ao aparecimento de complicações graves.

2

Que substâncias podem ser prejudiciais para o meu fígado?

Vários produtos ou agentes infecciosos podem afectar o fígado. Os mais importantes são o álcool, o consumo de drogas, o uso de certos medicamentos e os vírus das hepatites.

O álcool é uma substância tóxica para o fígado. Por isso, a ingestão excessiva de álcool num dado momento (por exemplo durante uma festa) pode levar a uma inflamação intensa do fígado (hepatite alcoólica). Quando se abusa de bebidas alcoólicas de forma prolongada, por meses ou anos, a estrutura normal do fígado é destruída e substituída por uma espécie de cicatrizes (fibrose) que impedem o normal funcionamento do fígado.

O uso de drogas como a heroína, a cocaína e o *ecstasy*, contribui também para o aparecimento de lesões que podem ser graves.

Alguns medicamentos podem também contribuir para alterações a nível do fígado. O uso dos anti-retrovíricos, de alguns medicamentos para a tuberculose (isoniazida, rifampicina, pirazinamida), de alguns antibióticos e antifúngicos, de fármacos para a dor e de anti-inflamatórios, pode contribuir para o aparecimento de hepatite (inflamação). Produtos de uso corrente como o paracetamol (Ben-u-ron[®], etc.), a aspirina, o ibuprofeno (Brufen[®], etc.), o cotrimoxazol (Bactrim[®], etc.) e a própria pílula anticoncepcional podem, se tomados indevidamente, causar alterações das análises do fígado. Todos os medicamentos são úteis e devem ser tomados quando receitados pelo médico, mas podem ser prejudiciais se essa toma não for acompanhada em consultas.

Toxicidade grave do fígado, geralmente fatal, atingindo por vezes famílias inteiras, pode ser causada pela ingestão de certos cogumelos do monte (não certificados), prática ainda usada no nosso país.

Quando adquiridos pela primeira vez, os vírus das hepatites A, B, C, D e E causam inflamação do fígado que se prolonga por alguns meses. Raramente, podem causar, nesta primeira infecção, evolução muito grave (hepatite fulminante). Contudo, os vírus das

hepatites B e C podem causar hepatites crónicas cuja evolução pode levar a complicações graves.

3

O que é a hepatite B?

Pode definir-se hepatite como uma inflamação do fígado que pode ser causada por qualquer das substâncias ou agentes infecciosos referidos na pergunta anterior. A hepatite é aguda quando a inflamação é significativa mas desaparece ao fim de alguns meses. A hepatite crónica é um estado de inflamação permanente do fígado em que, geralmente, há uma agressão contínua do fígado (ex. álcool, drogas, vírus). O grau de inflamação do fígado pode avaliar-se por análises ao sangue que permitem quantificar o valor das transaminases.

A hepatite B é causada por um agente infeccioso chamado VHB. Este foi o primeiro vírus das hepatites a ser descoberto (1964). Este vírus infecta cronicamente mais de 350 milhões de pessoas em todo o mundo. O VHB é mais frequente nos portadores de infecção pelo VIH do que na população geral. Calcula-se que 6 a 10% dos infectados pelo VIH estão também infectados pelo VHB.

4

O que é a hepatite C?

Esta infecção é causada pelo VHC. Este agente infeccioso foi descrito pela primeira vez em 1989. Calcula-se que cerca de 170 milhões de pessoas estão infectadas cronicamente pelo VHC em todo o mundo. A infecção é muito frequente nos indivíduos que são portadores do VIH, calculando-se que cerca de 25% destes doentes também estão infectados pelo VHC (na Europa um em cada três portadores de infecção por VIH estão infectados por VHC). Nos toxicod dependentes por via endovenosa (agulhas, seringas, etc.) esta infecção é extremamente frequente.

5

Como é que a hepatite B pode ser transmitida?

O vírus da hepatite B é altamente infeccioso (10 vezes mais do que o VHC e 100 vezes mais que o VIH).

Este vírus é transmitido, tal como o VIH, sobretudo, pelo sangue, pelos fluidos sexuais e da mãe para o filho durante a gestação e o parto. Por isso, é natural que haja muitos doentes portadores de ambos os vírus. Saliva contaminada pode ser também um veículo de transmissão. Por isso, as pessoas em maior risco são os toxicó-dependentes por via endovenosa, os homossexuais, os parceiros sexuais de pessoas infectadas e os heterossexuais com muitos parceiros.

Nos países desenvolvidos, onde se fazem análises ao sangue e outros produtos antes das transfusões e transplantes (para evitar a doação de produtos infectados), a transmissão do VHB, que era muito frequente nos doentes que recebiam estes produtos, é, hoje, muito rara.

Pequenas quantidades de sangue e outras secreções infectadas podem transmitir o vírus e a infecção pode ocorrer em locais onde haja contacto pessoal prolongado com pessoas infectadas, como acontece entre as crianças ou em instituições que albergam pessoas idosas ou doentes psiquiátricos. Em Portugal, as transmissões por via sexual e endovenosa são as mais importantes.

6

Como é que a hepatite C pode ser transmitida?

O VHC é transmitido, na maior parte das vezes, por sangue infectado por este vírus.

Como se referiu, nos países desenvolvidos as transfusões foram, no passado, importante forma de transmissão do vírus. Hoje em dia, a maior parte das novas infecções estão relacionadas com a toxicó-dependência por via endovenosa, devido ao uso de agulhas e seringas contaminadas.

O VHC pode ser adquirido por via sexual em pequena percentagem de casos. Por isso, não é recomendado o uso de preservativo em casais em que um dos parceiros está infectado, desde que a relação seja estável. Este vírus pode ainda ser transmitido da mãe para o filho na gestação ou durante o parto. Alguns estudos demonstraram que as mães infectadas pelo VIH transmitem o VHC aos filhos recém-nascidos mais frequentemente que as mães não-infectadas.

7

Como poderei ser protegido destas infecções?

Os três vírus das hepatites mais frequentes em Portugal são os das hepatites A (VHA), B e C. As medidas de protecção contra as

hepatites passam pela alteração de comportamentos de risco, pela melhoria das condições sanitárias e de higiene individual e pela vacinação.

Contrariamente aos VHB e VHC, o VHA é transmitido, sobretudo, através da água e de alimentos contaminados. A hepatite A é muito frequente entre as crianças, em infantários e em escolas, e tem sido diagnosticada com maior frequência em homossexuais, em toxicodependentes e em indivíduos portadores de doenças crónicas. Em infectados por VIH, a hepatite A pode ter uma evolução mais grave que na população geral.

Para além de medidas gerais de prevenção (lavagem frequente das mãos, lavagem e cozedura adequadas dos alimentos, uso de preservativos durante relação sexual esporádica, uso de agulhas e seringas estéreis), é recomendada a vacinação contra a hepatite A em todos os infectados por VIH e, particularmente, nos grupos mais expostos acima referidos. Existem duas vacinas, eficazes e seguras, apenas contra a hepatite A e uma vacina conjunta contra as hepatites A e B.

Tendo em conta as vias de transmissão das hepatite B e C, já referidas, a protecção contra estas infecções passa pela análise do sangue e outros produtos usados em transfusões (prática normal no nosso país), pelo uso de medidas gerais de prevenção (melhor higiene, uso de preservativos, seringas e agulhas esterilizadas) e pela vacinação contra a hepatite B (três doses). Se há contacto caseiro com portadores de hepatite, deve evitar-se a partilha de lâminas de barbear, de escovas dos dentes e de tesouras.

O uso da vacina contra a hepatite B é recomendado no Plano Nacional de Vacinação e deve ser iniciado logo após o parto. Esta medida e o uso mais alargado da vacina têm contribuído para diminuição do número de novos casos no nosso país. Os recém-nascidos filhos de mães portadoras do vírus devem receber a primeira dose da vacina e uma imunoglobulina, logo nas primeiras horas após o parto.

Para evitar a transmissão da hepatite C da mãe ao recém-nascido, sobretudo se há também infecção pelo VIH, é recomendada a realização de cesariana. A amamentação deve ser desaconselhada (sobretudo se há infecção dupla).

Nos portadores de VIH, a vacina contra a hepatite B é altamente recomendada devido à evolução mais rápida e mais grave da doença. A vacina é segura e deve ser administrada em três doses (aos zero, um e seis meses) para alcançar a eficácia desejada.

Não existe vacina contra a hepatite C.

8

Quais são os principais sintomas das hepatites B e C?

A maior parte das pessoas que são infectadas por estes vírus ou não têm sintomas ou estes são muito leves. Por isso, muitas pessoas que tiveram hepatite não o sabem.

No caso da hepatite B, os sintomas aparecem cerca de dois a seis meses após a infecção inicial, enquanto que na hepatite C as manifestações da doença surgem cerca de sete semanas após a aquisição do vírus.

Os sintomas de ambas as hepatites são parecidos e resultam da inflamação do fígado (hepatite aguda). Os doentes queixam-se de mal-estar, fadiga, falta de apetite, enjoos, vómitos e desconforto (dor leve) no quadrante superior direito do abdómen. A seguir podem aparecer urina carregada (cor de vinho do Porto), fezes mais claras e coloração amarelada da pele e dos olhos (icterícia). A hepatite C causa sintomas mais moderados e valores mais baixos de inflamação do fígado (transaminases) do que a hepatite B. Passadas algumas semanas, estes sintomas desaparecem e o doente sente-se bem.

No caso da hepatite B, 90 a 95% dos doentes curam completamente e os restantes ficam com infecção crónica. Pelo contrário, nos doentes com hepatite aguda C só 15 a 20% ficam curados e 80 a 85% serão portadores crónicos do vírus. A infecção crónica pode resultar em complicações graves.

Raramente, em menos de 1% dos casos, estas infecções agudas podem ter evolução muito grave, muitas vezes fatal (hepatite fulminante).

9

Quais são as principais complicações das hepatites B e C?

Das hepatites víricas conhecidas, apenas as hepatites B e C podem evoluir para hepatite crónica. Considera-se como portador crónico o indivíduo que adquiriu a infecção há mais de seis meses e em que o vírus continua presente.

Deve esclarecer-se que, dos portadores crónicos, apenas cerca de 30% vão ter complicações. Os restantes continuarão sem sintomas por toda a vida embora possam infectar outras pessoas.

As complicações destas hepatites são semelhantes e as mais importantes são a cirrose e o cancro do fígado que se desenvolvem,

em geral, 20 ou mais anos após a infecção inicial. A presença, ao mesmo tempo, no mesmo indivíduo, de outros vírus, particularmente do VIH (por exemplo VHB+VIH, VHC+VIH ou VHB+VHC), acelera a evolução para a cirrose. O consumo excessivo de álcool e o uso de drogas também agravam esta evolução.

No indivíduo infectado cronicamente, o vírus pode estimular a produção no fígado de fibras elásticas que, acumulando-se, vão dar origem a uma espécie de cicatrizes (fibrose). Com o passar dos anos e a acumulação destas cicatrizes, a estrutura do fígado fica desorganizada (cirrose), impedindo o normal funcionamento deste órgão. Com o agravamento da cirrose podem aparecer sintomas e sinais de doença como icterícia, aumento do abdómen por acumulação de líquidos (ascite), inchaço dos pés e tornozelos e da região dos testículos, alterações do comportamento e hemorragias. O vírus pode ainda provocar alterações nas células do fígado que podem levar ao aparecimento de um cancro. Ambas as complicações são graves e dão elevada mortalidade. A única alternativa para estas situações é a realização de transplante do fígado.

10

Como responde o organismo às infecções pelos vírus das hepatites B e C?

Os vírus comportam-se no nosso organismo como partículas estranhas e agressoras e, por isso, os sistemas de defesa do corpo humano reagem contra este ataque.

Os vírus contêm na sua membrana exterior, e também no seu interior, partículas a que chamamos antígenos. Um dos sistemas de protecção do nosso organismo consiste na produção de partículas, os anticorpos, que conseguem neutralizar estes antígenos (imunidade humoral). Um outro mecanismo de defesa é constituído por células (linfócitos, macrófagos) que destroem as estruturas (células) do fígado que foram infectadas pelos vírus, quer directamente, quer através da produção de substâncias químicas capazes de eliminar essas células infectadas (imunidade celular).

É esta resposta de defesa que provoca a inflamação do fígado após a entrada do vírus no nosso organismo – portanto, quanto maior é a resposta do organismo maior será o grau de inflamação. Podemos, então, concluir que se a resposta é fraca há pouca inflamação e poucos sintomas e o vírus pode tornar-se crónico; pelo contrário, se a resposta for adequada a inflamação será significativa, o doente terá sintomas, mas, provavelmente, o vírus desaparecerá. Quando a nossa resposta é exagerada pode acontecer destruição maciça do tecido do fígado, que pode resultar em hepatite fulminante.

Nos portadores de infecção por VIH há uma deficiência dos mecanismos de defesa e, por isso, estes doentes têm maior tendência para ter infecções crónicas pelos vírus das hepatites.

11

Como poderei saber se estou infectado pelos vírus da hepatite B ou C?

Na membrana exterior do vírus da hepatite B existe uma partícula (antigénio) a que chamamos antigénio de superfície do VHB (HBsAg). A presença deste elemento significa infecção por este vírus, o que quer dizer que quando as análises de sangue são positivas para o antigénio há infecção. Esta análise é positiva no momento em que aparecem os sintomas durante a hepatite aguda e nos casos de infecção crónica (definida como positividade do HBsAg mais de seis meses depois da infecção inicial).

Um outro antigénio importante do VHB é o do interior (core) do VHB (HBeAg) que significa que o vírus está activo. Este antigénio pode ser detectado também em análises de sangue.

Para avaliar o prognóstico da infecção crónica pelo VHB (isto é, a probabilidade de evoluir para cirrose ou cancro do fígado), pode determinar-se a quantidade de vírus em circulação no sangue pelo método de reacção em cadeia da polimerase (PCR). Outros exames que podem ser úteis na avaliação da doença são a ecografia, a biopsia, o FibroScan® e outras análises de sangue.

O diagnóstico de infecção pelo VHC é feito também no sangue onde se detecta um anticorpo (anti-VHC) produzido pelo organismo contra várias partículas deste vírus durante a fase aguda da infecção. A positividade desta análise significa que há ou houve infecção, mas não nos diz se a pessoa ficou curada ou se há infecção crónica. Para confirmarmos que o vírus está activo (que há mesmo infecção crónica), é necessário fazer outra análise que nos permite avaliar a quantidade de vírus circulantes (PCR). A avaliação do prognóstico da hepatite C faz-se de forma idêntica à descrita para a hepatite B.

12

Quais são os tratamentos actualmente disponíveis para a hepatite B em doentes co-infectados?

O objectivo do tratamento das hepatites crónicas é o de eliminar os vírus ou, pelo menos, mantê-los inactivos visando a interrupção ou a lentificação da progressão da doença crónica para a cirrose ou

para o cancro do fígado. Desta forma é possível melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevivência dos doentes.

Nos doentes co-infectados (com VIH e outro vírus da hepatite) este objectivo é mais difícil de alcançar que nos doentes portadores de apenas um dos vírus da hepatite. A resposta ao tratamento depende do estado das nossas defesas (avaliada no sangue pelo número de linfócitos T CD4+) e é pior se as «defesas estão baixas».

Para o tratamento da hepatite B estão disponíveis vários medicamentos. Os mais conhecidos são os interferões, que são activos contra os vírus e interferem com a produção de fibrose (cicatrizes do fígado). Estes fármacos dão melhores resultados nos doentes com o HBeAg positivo. Estes medicamentos têm a desvantagem de serem injectáveis e de causarem alguns sintomas desagradáveis. Actualmente usa-se mais o interferão peguilado que pode ser administrado apenas uma vez por semana (dois medicamentos no mercado – PegIntron® ou Pegasys®). O desenvolvimento, nos últimos anos, de fármacos orais, geralmente bem tolerados, contribuiu para uma diminuição do uso de interferão para tratamento da hepatite B.

Existem vários fármacos orais para o tratamento da hepatite B: lamivudina (Zeffix®), adefovir (Hepsera®), entecavir (Baraclude®), tenofovir (Viread®) e telbivudina (ainda não disponível em Portugal).

Para iniciar o tratamento, o entecavir e o tenofovir são os medicamentos mais recomendados. Ambos são muito activos contra o VHB, são geralmente muito bem tolerados e a resistência do vírus a estes fármacos é muito baixa ou nula. Os outros medicamentos orais não são úteis no início do tratamento porque são pouco potentes (adefovir), ou porque o VHB adquire rapidamente resistência aos medicamentos (lamivudina, resistência elevada; telbivudina, resistência intermédia).

Muitos doentes foram tratados, na última década, com fármacos orais menos eficazes porque os medicamentos mais activos (entecavir, tenofovir) foram aprovados para tratamento da hepatite B em anos recentes. Nestes casos, ou nos doentes novos em que o VHB apresenta resistências ou em que o tratamento não é eficaz, é necessário, muitas vezes, utilizar associações de dois fármacos.

Antes de iniciar o tratamento de indivíduos infectados por VHB + VIH é necessário saber se o doente tem indicação para tratar algum destes vírus. No caso de não necessitar, ainda, de tratamento, o doente deve ser observado com regularidade e avaliar, em cada consulta, se mantém essa situação.

Se o VIH ou o VHB, ou ambos os vírus, têm indicação para tratamento, deve iniciar-se terapêutica com medicamentos que sejam activos contra ambos os vírus. Neste caso deve usar-se tenofovir associado a lamivudina ou emtricitabina (Emtriva® – idêntico à lamivudina) e um terceiro fármaco com actividade sobre o VIH (para completar o esquema triplo de terapêutica anti-retrovírica). Nos casos em que o tenofovir não possa ser usado, deve construir-se um regime adequado de tratamento do VIH e adicionar fármaco(s) eficaz(es) anti-VHB (ex. entecavir, entacavir + adefovir).

Em alguns casos em que há indicação para tratamento da hepatite B mas o doente não quer iniciar cedo o tratamento do VIH, deve tratar-se apenas o VHB. Neste caso não devemos usar fármacos com acção sobre o VIH (para evitar futuras resistências) e podemos usar interferão, adefovir ou telbivudina.

13

Quais são os tratamentos actualmente disponíveis para a hepatite C no doente co-infectado?

O tratamento da hepatite C em doentes co-infectados é idêntico ao usado em doentes apenas infectados pelo VHC. Os medicamentos disponíveis são os interferões (sobretudo o interferão peguilado) e a ribavirina oral que são usados em associação. Este tratamento causa alguns efeitos adversos sobretudo nas primeiras semanas.

Tal como acontece na hepatite B, este tratamento é menos eficaz nos co-infectados. O doente ideal para tratar deve ter boas defesas (acima de 300 linfócitos T CD4+/mm³) e uma quantidade baixa de VIH em circulação (menos de 50.000 cópias).

As recomendações europeias aconselham que sejam tratados ambos os vírus (VIH e VHC) nos doentes co-infectados que tenham menos de 500 linfócitos CD4/mm³ (defesas) e que o tratamento de ambos os vírus possa ser proposto mesmo acima deste valor. Abaixo de 200 linfócitos T CD4+/mm³ não deve usar-se o tratamento combinado devido à baixa eficácia e ao perigo de aparecimento de infecções. Neste caso, deve ser tratado apenas o VIH, e só mais tarde (quando houver recuperação das defesas) deve ser tratado o VHC.

A partir de 2011 vão aparecer novos fármacos orais para a hepatite C. Estes novos produtos, quando combinados com o tratamento actual, vão permitir um aumento significativo da taxa de cura da hepatite C.

14

Quanto tempo demora o tratamento para as hepatites B e C?

Se no tratamento da hepatite B usamos interferão peguilado, o tratamento deve ser realizado durante 48 semanas. Quando usamos os fármacos orais (adefovir, entecavir, tenofovir ou lamivudina), o tratamento deve durar pelo menos um ano e só pode ser interrompido seis meses após o desaparecimento do HBeAg e aparecimento do respectivo anticorpo. Mas, dado que este objectivo é muito difícil de alcançar, o tratamento tem, em geral, duração indefinida.

A duração do tratamento da hepatite C é, em geral, de 48 semanas. Contudo, a duração do tratamento varia em função do tipo de VHC (genótipo), porque alguns vírus são mais difíceis de tratar (genótipos 1 e 4) podendo necessitar de tratamento mais longo. Os genótipos 2 e 3 têm melhor resposta à terapêutica e, em alguns casos, podem bastar 24 semanas de tratamento. A duração do tratamento é sempre decidida em função da quantidade de VHC circulantes durante alguns momentos do tratamento (semanas 4, 12 e 24). Os doentes que não estão a obter resposta à semana 12 devem parar a terapêutica.

15

Como poderei saber se estou a responder bem ao tratamento para o VIH e os vírus das hepatites B e C?

O tratamento do VIH tem como objectivo reduzir a quantidade de vírus em circulação (carga vírica) até um valor que o torne indetectável nas análises de sangue (abaixo de 50 cópias de ARN-VIH/mm³ em muitos laboratórios) e manter esta situação durante o maior período de tempo possível. Quando este objectivo é alcançado, regista-se uma melhoria das defesas do organismo e diminui a possibilidade de aparecimento das complicações desta infecção.

No tratamento da hepatite crónica B, há duas análises que devem ser feitas com frequência e que nos permitem avaliar a resposta ao tratamento – a quantificação das transaminases (inflamação) e da carga vírica (quantidade de vírus em circulação). Antes do tratamento, estas análises têm valores elevados. Se as transaminases baixam para um valor normal e a carga vírica se reduz para um valor abaixo das 2.000 UI ou mesmo para um valor indetectável, podemos dizer que o tratamento está a ser eficaz. Se, durante o tratamento, desaparecer o HBeAg é possível parar o tratamento seis meses depois porque, provavelmente, o vírus ficou inactivo.

A avaliação da resposta ao tratamento da hepatite C faz-se realizando o mesmo tipo de análises (transaminases e carga vírica). A normalização das transaminases durante o tratamento é um sinal de boa resposta. Se à 4.^a semana de tratamento a carga vírica estiver indetectável, é grande a probabilidade de cura. Pelo contrário, se à 12.^a semana não houver descida significativa da carga vírica, é improvável que o doente cure e a terapêutica pode ser suspensa. Pode dizer-se que o doente teve resposta virológica sustentada (cura) quando, seis meses após o fim previsto do tratamento, mantém a carga vírica indetectável.

16

Se estou a fazer terapêutica para o VIH, poderei iniciar tratamento para a infeção pelos vírus das hepatites B e C?

É conhecido que a presença de infeção pelo VIH, em indivíduos portadores dos vírus das hepatites, contribui para uma evolução mais rápida da doença para cirrose e para doença terminal ou para o cancro do fígado. Alguns estudos mostraram também que o uso de terapêutica para o VIH, ao controlar a carga vírica e aumentar os valores das defesas do organismo, torna mais lenta a evolução da doença do fígado. Por isso, as recomendações europeias e americanas para o tratamento do VIH (2009) apontam para o início mais cedo do tratamento do VIH e tratamento simultâneo da hepatite B (de preferência com fármacos activos para os dois vírus), nos doentes co-infectados que tenham indicação para tratar a hepatite crónica. Quando queremos iniciar tratamento do VHB e do VIH devemos usar, como foi referido anteriormente, tenofovir + lamivudina ou emtricitabina qualquer que seja o valor dos linfócitos e acrescentar um terceiro medicamento contra o VIH.

Quanto ao tratamento da co-infeção VIH + VHC, as recomendações europeias, sugerem iniciar mais cedo o tratamento do VIH e realizar tratamento para o VHC se houver critérios de tratamento deste vírus. No caso da hepatite C o tratamento deste agente só deve ser iniciado quando os linfócitos T CD4+ estão acima de 200/mm³ (abaixo deste valor a taxa de respostas é baixa e podem surgir outras infeções).

A resposta ao tratamento das hepatites crónicas em co-infectados relaciona-se com o nível das defesas imunológicas do organismo – é melhor quando as defesas têm valor elevado. Por isso, quanto mais cedo forem tratadas as infeções melhores serão os resultados.

O tratamento destas infecções ao mesmo tempo deve ser orientado por um médico que tenha boa experiência no tratamento de cada um dos agentes devido à toxicidade, efeitos indesejáveis e interferência dos medicamentos uns com os outros. Ao tratarmos os dois vírus ao mesmo tempo estamos a acrescentar aos três medicamentos contra o VIH dois outros fármacos contra o VHC.

A decisão de tratar doentes co-infectados deve passar pelo aconselhamento e acordo dos doentes e pela explicação da importância da adesão à terapêutica. Sublinha-se a necessidade de que o tratamento destes doentes seja realizado por equipas multidisciplinares capazes de responder às solicitações do doente sempre que necessário.

17

É verdade que poderei piorar da hepatite B quando é iniciado tratamento para o VIH?

Os medicamentos activos contra o VIH, para além de reduzirem a carga vírica do VIH, melhoram as defesas do organismo (aumentam o número de linfócitos T CD4+). Isto pode levar a uma resposta mais vigorosa do organismo contra o VHB o que, como se explicou na pergunta 10, pode aumentar a inflamação do fígado e, em consequência, elevar os valores das transaminases. O uso dos fármacos adequados e a realização frequente das análises necessárias pode impedir que tal aconteça.

Estes picos das transaminases podem também ocorrer quando, durante o tratamento de ambos os vírus (VIH e VHB), suspendemos repentinamente um dos fármacos activos contra o VHB. Para impedir o surgimento destes picos devemos utilizar adefovir ou entecavir.

18

Os medicamentos anti-retrovíricos podem prejudicar o meu fígado?

Todos os anti-retrovíricos podem alterar os valores das análises do fígado, embora seja pequena a percentagem de doentes que têm alterações importantes.

Dois fármacos do grupo dos inibidores da protease, tipranavir e ritonavir em dose completa (já não se usa nesta dose), podem provocar toxicidade significativa do fígado. Os inibidores não-nucleosídeos, nevirapina e efavirenz, podem induzir toxicidade moderada.

A toxicidade hepática dos inibidores da protease desenvolve-se durante as primeiras semanas ou meses de tratamento. Com a associação de tipranavir/ritonavir foram descritos casos de hepatite e insuficiência hepática. O atazanavir associa-se a pequena percentagem de casos de icterícia mas sem alteração significativa das transaminases.

As alterações das análises surgem nas primeiras semanas de tratamento com os não-nucleosídeos. Para evitar surpresas, só é usada metade da dose de nevirapina nos primeiros 15 dias de tratamento, e são realizadas análises frequentes nos primeiros meses quando usamos este fármaco. Pelo mesmo motivo a nevirapina não deve ser usada, no início de tratamento, em mulheres com mais de 250 linfócitos T CD4+/mm³ e nos homens com mais de 400 linfócitos T CD4+/mm³. Com esta estratégia reduz-se significativamente a toxicidade deste produto.

A toxicidade hepática associada ao uso dos inibidores nucleosídeos – zidovudina (AZT), tenofovir, lamivudina, abacavir – é pouco significativa e, quando surge, desenvolve-se ao fim de meses a anos de uso destes fármacos.

Apesar destes efeitos, todos os fármacos anti-retrovíricos são úteis e têm as suas indicações. A experiência do médico prescriptor, o seguimento correcto das orientações por parte do doente, e a realização de análises sempre que necessário, são a melhor forma de evitar estes problemas. As vantagens do tratamento contra o VIH são muito superiores aos efeitos indesejáveis que ele causa.

19

As infecções pelos vírus das hepatites B e C podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento de cancro do fígado?

Está bem esclarecido que o VHB e o VHC podem causar cirrose e, também é certo, que a infecção por estes vírus constitui a principal causa de cancro do fígado. Por isso, directa ou indirectamente, estes vírus facilitam o aparecimento de cancro do fígado.

Estudos recentes provaram que quanto maior é a carga vírica do VHB maior é a probabilidade de um doente ter cirrose e cancro do fígado. Um outro estudo mostrou que os portadores do VHC têm uma probabilidade de ter cancro do fígado 20 vezes maior que os não-portadores.

O processo de desenvolvimento do cancro tem a ver com a inflamação crónica causada pelos vírus, a regeneração contínua

do tecido do fígado e as alterações cancerígenas das células em renovação.

20

Que medicamentos são contra-indicados num doente co-infectado pelos VIH + VHB ou VIH + VHC?

Como se referiu na pergunta 18, há medicamentos que, por poderem causar maior toxicidade no fígado, devem ser usados com muito cuidado nos portadores de infecção pelos vírus das hepatites – o ritonavir em dose completa e o tipranavir. Estudos recentes sugerem que a nevirapina, anteriormente considerada como fármaco a evitar, parece ter efeito positivo no tratamento das hepatites.

No tratamento da hepatite C, com interferão peguilado e ribavirina, está contra-indicado o uso de didanosina (Videx[®]) porque a ribavirina aumenta a concentração da didanosina podendo causar toxicidade muito grave ou mesmo fatal. Dado que a ribavirina e o AZT (Retrovir[®], Combivir[®]) podem causar anemia é de evitar o uso simultâneo destes fármacos. O uso de estavudina (Zerit[®]) não é aconselhado.

Alguns trabalhos sugeriram que o uso de abacavir, em doentes em tratamento da co-infecção VIH + VHC, diminuía a taxa de resposta positiva ao tratamento. Estudos mais recentes provaram que o uso de abacavir não diminui a resposta ao tratamento desde que sejam usadas doses de ribavirina adequadas.

21

Como é que a infecção por VIH pode afectar a hepatite crónica C e vice-versa?

Os estudos que existem sobre a influência do VHC na evolução da infecção pelo VIH são muito controversos – alguns afirmam que o VHC acelera a evolução para a fase de SIDA e outros não. Portanto, não se pode afirmar que o VHC influencia a infecção pelo VIH.

Já a influência do VIH na evolução da hepatite crónica C está perfeitamente demonstrada. A presença de infecção pelo VIH no indivíduo portador de VHC aumenta a carga vírica do VHC, acelera a progressão para a fibrose (cicatrizes), aumenta a mortalidade e facilita a transmissão sexual e da mãe ao filho do VHC. Os doentes

co-infectados têm um risco duas vezes maior de ter cirrose que os infectados apenas pelo VHC e um risco seis vezes maior de ter doença avançada do fígado.

22

A dislipidemia é uma situação frequente entre os doentes em terapêutica anti-retrovírica. Sendo co-infectado poderei estar em maior risco?

Em doentes infectados pelo VIH a dislipidemia (alteração das gorduras do sangue – colesterol, triglicéridos) e a intolerância aos açúcares (ou mesmo a diabetes) podem resultar do uso dos fármacos necessários para combater a infecção, particularmente alguns dos inibidores da protease. O uso de fármacos que provocam menor dislipidemia pode ser útil para melhorar as alterações das gorduras do sangue (ex. atazanavir, nevirapina).

É controverso que a co-infecção, por si só, aumente o risco de dislipidemia. Sabe-se, contudo, que os portadores do VHC estão mais propensos a ter resistência à insulina (diabetes), o que contribui para a acumulação de gorduras no fígado (esteatose). Os doentes com infecção pelo VHC, sobretudo os que estão infectados pelo genótipo 3, têm maior tendência para apresentar fígado gordo, um aspecto que pode favorecer a evolução para cirrose. A dislipidemia pode contribuir para esta acumulação de gorduras no fígado.

23

Os medicamentos para baixar o colesterol podem prejudicar o meu fígado?

Para baixar o colesterol são hoje muito usados medicamentos do grupo das estatinas. Estes fármacos estão contra-indicados em situações de doença hepática activa e, alguns deles, interferem com os inibidores da protease. No contexto da co-infecção VIH e vírus das hepatites, para além da dieta e do exercício físico, as estatinas devem ser usadas com cuidado. Estão absolutamente contra-indicadas a lovastatina e a sinvastatina.

Os fibratos são usados para controlar o nível dos triglicéridos e do seu uso não resultam os problemas observados com as estatinas.

24

Quais são os principais efeitos adversos do tratamento das hepatites B e C?

Os efeitos adversos do tratamento dependem dos fármacos usados. Em geral, pode afirmar-se que os medicamentos usados por via oral para o tratamento da hepatite B são bem tolerados.

O uso de interferão causa, sobretudo nas primeiras semanas, um quadro clínico semelhante ao da gripe com febre, dor de cabeça, arrepios e dores musculares. Este medicamento não deve ser usado em indivíduos com história de doença psiquiátrica significativa, porque pode causar ou agravar uma depressão e induzir tendências suicidas. O interferão pode ainda levar a uma diminuição dos glóbulos brancos e das plaquetas podendo daí resultar, respectivamente, infecções e problemas de coagulação do sangue.

A ribavirina, para além de causar toxicidade grave se associada à didanosina (Videx[®]), pode causar anemia não sendo aconselhável o uso com AZT (Retrovir[®]). O tratamento da hepatite C não é também aconselhado em doentes com hipertensão grave, diabetes mal controlada, doença cardíaca significativa, doenças da tiróide, durante a gravidez e em crianças com menos de dois anos.

25

Qual é a doença mais grave, a hepatite ou a infecção pelo VIH, e qual deve ser tratada primeiro?

Podemos dizer que, se não considerarmos a eficácia do tratamento, a infecção pelo VIH/SIDA é mais grave que a infecção crónica pelos vírus das hepatites.

A infecção VIH/SIDA é uma situação clínica quase sempre fatal sem tratamento, enquanto que apenas cerca de 30% dos portadores dos vírus das hepatites evoluirão para formas graves da doença, com elevada taxa de complicações e mortalidade.

Podemos afirmar hoje que, devido à maior eficácia do tratamento anti-retrovírico, a infecção pelo VIH é mais eficazmente controlada que as hepatites crónicas. Contudo, ambas as infecções, quando não são tratadas ou a terapêutica não resulta, assumem elevada gravidade.

Como já se referiu, o tratamento do VIH é obrigatório quando as defesas do organismo estão abaixo dos 200 linfócitos T CD4+/mm³ e, nesta situação, o tratamento das hepatites é menos eficaz e o tratamento da hepatite C é mesmo desaconselhado. Portanto, abaixo

deste valor deve tratar-se primeiro a infecção pelo VIH e aguardar que as defesas melhorem para tratar a hepatite C.

Os critérios actuais para tratamento destas infecções, como já foi referido, aconselham a que o tratamento do VIH seja iniciado mais precocemente do que era recomendado se os doentes estão infectados pelos vírus das hepatites e/ou têm hepatite crónica a necessitar de tratamento. E, neste caso, os tratamentos podem ser feitos ao mesmo tempo.

No caso do tratamento do VIH em doentes com hepatite B, o problema de que vírus tratamos primeiro não se põe. Quando começamos a tratar o VIH, com os fármacos adequados (ver pergunta 12), estamos também a tratar a hepatite B.

No caso do tratamento do VIH em doentes com hepatite C, o início dos tratamentos tem de ser avaliado caso a caso. Se iniciarmos o tratamento dos dois vírus ao mesmo tempo, o doente deve ser observado de forma muito rigorosa porque podem aparecer sintomas significativos e toxicidade excessiva. Muitas vezes é aconselhável, sobretudo nos doentes com valores baixos das defesas (mesmo com valores superiores a 200 CD4/mm³), começar primeiro pelo tratamento do VIH para melhorar as defesas e avaliar se o regime proposto causa toxicidade excessiva. Se tudo estiver a correr bem, três a quatro meses após início do tratamento do VIH, iniciamos o tratamento da hepatite. Em certos casos, em que se verifica toxicidade grave e persistente a diferentes regimes de anti-retrovíricos, pode ser aconselhável tratar primeiro a hepatite e só depois iniciar o tratamento do VIH. A decisão de tratar primeiro qualquer destes vírus deve ser tomada por um médico com experiência nesta área.

Bibliografia

- Areias J, Marcellin P, Laurenceau T, coords. Como viver com hepatite. Coleção Guides Blancs; 2001.
- Areias J, coord. Tratado de Hepatologia. Permanyer Portugal; 2006.
- Buti M, Esteban R, coords. Hepatitis B. Permanyer Espanha; 2005.
- Sarmiento e Castro R. Hepatite crónica C em doentes com e sem infecção por VIH [dissertação de doutoramento]. 2005.
- Cotter J, coord. Hepatites víricas. Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais; 2003.
- <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- http://www.europeanaidsclicalsociety.org/guidelinespdf/3_Chronic_Hepatitis_B_