GUIA ESTADUAL DE ORIENTAÇÕES TÉCNICAS DAS HEPATITES VIRAIS

MINAS GERAIS, 2007

GUIA ESTADUAL DE ORIENTAÇÕES TÉCNICAS DAS HEPATITES VIRAIS

Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais
Superintendência de Epidemiologia
Gerência de Vigilância Epidemiológica

Governador do Estado de Minas Gerais
Aécio Neves

Secretário de Saúde do Estado de Minas Gerais
Marcus Vinícius Caetano Pestana da Silva

Subsecretário de Vigilância em Saúde
Luiz Felipe Almeida Caram Guimarães

Superintendente de Epidemiologia/SES – MG
Aníbal Arantes Júnior

Diretora da Gerência de Vigilância Epidemiológica/SES – MG
Jandira A. Campos Lemos

Referência Técnica Estadual do Programa de Vigilância das Hepatites Virais/SES – MG
Soraia Zardini de Morais

Produção, elaboração, distribuição e informações:
Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais/Superintendência de Epidemiologia
Avenida Afonso Pena, 2300 – 9º andar – Sala 901
CEP: 30.130-007, Belo Horizonte – MG
Tel.: (31) 3261.6314 /Fax: (31) 261.6391
E-mail: hepatites.viep@saude.mg.gov.br
Site: www.saude.mg.gov.br
Equipe de Elaboração e Revisão:
Soraia Zardini de Morais
Ricardo do Carmo Andrade
Patrícia Passos Botelho.
2ª Edição. 2007.
Visite na internet o site www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite e encontre informações sobre o Programa Nacional de Hepatites Virais.

COMITÊ TÉCNICO ASSESSOR DAS HEPATITES VIRAIS – CTAHV

Representantes dos setores da Secretaria de Estado da Saúde e entidades envolvidas:

Superintendente de Epidemiologia – SES/MG
Superintendente de Atenção à Saúde (SAS) – SES/MG
Superintendente de Vigilância Sanitária (VISA) – SES/MG
Diretor(a) de Vigilância Epidemiológica – SES/MG
Coordenador(a) de Doenças Transmissíveis e Imunização – SES/MG
Colegiado de Epidemiologia – SES/MG
Superintendente de Assistência Farmacêutica (SAF) – SES/MG
Fundação Ezequiel Dias – Instituto Octávio Magalhães/FUNED
Fundação Hemominas
Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais/FHEMIG

Membros do Comitê – Entidades convidadas

Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte/SMSA–PBH
CTR Orestes Diniz – Centro de Treinamento em Referências em Doenças Infecto-Parasitárias do município de Belo Horizonte
Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas/UFMG
Grupo de Transplante do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas/UFMG
Sociedade Mineira de Infectologia
Associação Mineira de Epidemiologia
Sociedade Brasileira de Hepatologia
Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – Regional Minas Gerais
Associação Mineira dos Portadores de Hepatites Crônicas – AMIPHEC
Associação dos Patologistas do Estado de Minas Gerais/APEMG
Ambulatório de Hepatologia do Hospital Eduardo de Menezes
Ambulatório Hepatites Virais – Instituto Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais/IPSEMG.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B (HBV). A infecção pelo vírus da hepatite B é endêmica em muitas partes do mundo, estimando-se que existam aproximadamente 325 milhões de portadores crônicos desse vírus, cerca de 5% da população mundial.

Atualmente, a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) é considerada a doença infecciosa crônica mais importante em todo o mundo, estimando-se cerca de 170 milhões de portadores. A hepatite C é a principal indicação de transplante hepático. Além disso, a forma crônica tem alto potencial evolutivo para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (CHC) com alto custo diagnóstico.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) estima que pelo menos 70% da população já teve contato com o vírus da hepatite A e 15% com o vírus da hepatite B. Os casos crônicos de hepatite B e C devem corresponder a cerca de 1,0% e 1,5% da população brasileira, respectivamente. A maioria das pessoas desconhece seu estado de portador, agravando ainda mais a cadeia de transmissão do HBV e HCV.

O Programa Estadual de Vigilância das Hepatites Virais (PEHV) está inserido na Secretaria de Estado da Saúde (SESMG) na Gerência de Agravos e Doenças Transmissíveis (GADT) da Superintendência de Epidemiologia (SE). Seus objetivos são: conhecer a prevalência das hepatites virais e seu comportamento epidemiológico quanto ao agente etiológico, pessoa, tempo e lugar, identificando os principais fatores de risco; detectar, prevenir e controlar os surtos de hepatites virais (HV) oportunamente; avaliar o impacto das medidas de controle; ampliar estratégias de imunização contra as hepatites virais e reduzir a prevalência de infecção das hepatites virais.

O Sistema de Vigilância Epidemiológica das Hepatites (SVE) é fundamentado na notificação compulsória de casos suspeitos utilizando o sistema universal e passivo. Apresenta alta proporção de casos assintomáticos, contribuindo para que os indicadores epidemiológicos do sistema sejam de baixa sensibilidade, representatividade, utilidade e oportunidade para a detecção do vírus, o que dificulta a realização de estudos que permitam conhecer sua magnitude e monitorar sua ocorrência, para subsidiar estratégias de prevenção e controle (WHO, 1996).

Visando a sua adequação conforme os parâmetros da assistência à saúde dentro do fluxo do Sistema Único de Saúde (SUS), torna-se necessário desenvolver um modelo de vigilância que envolva várias interfaces institucionais: Atenção à Saúde (SAS), Vigilância Ambiental (VA), Vigilância Sanitária (VISA), Assistência Farmacêutica (SAF), Programa DST/aids, hemocentros, Organizações Não-Governamentais (ONGs) da sociedade civil e rede laboratorial. Para ampliar o acesso, incrementando a qualidade e a capacidade instalada dos serviços de saúde em todos os seus níveis de complexidade, faz-se necessária uma constante interação entre as áreas com capacitação do profissional da atenção básica, para

a assistência efetiva e eficaz do paciente, e dos técnicos regionais e municipais da vigilância, para a investigação e a tomada de medidas de controle eficazes.

Com o objetivo de apresentar aos profissionais de saúde a estruturação do PEHV, para situar o atendimento na Rede Básica de Assistência do paciente portador de hepatite viral e atualizar os avanços no diagnóstico e tratamento, o PEHV elaborou este Guia de Orientações Técnicas.

Esperamos que seja útil a todos.

Belo Horizonte, setembro de 2007

Soraia Zardini de Morais

Ref. Técnica do Programa Estadual das Hepatites virais

HISTÓRICO

Em Minas Gerais, em 1990, inexistia um serviço de Vigilância Epidemiológica (VE) das HV. Os casos eram notificados à SESMG por bancos de sangue, alguns laboratórios particulares e por um pequeno número de Gerências Regionais de Saúde (GRS) sem a realização de investigação. Até 1996 a vigilância das hepatites era realizada somente na Gerência Metropolitana de Saúde (GMS), quando foi interrompida devido à falta de marcadores virais para continuidade do programa.

No final dessa década adquiriu maior visibilidade social quando um número crescente de portadores do vírus da hepatite C começou a se organizar reinvidicando políticas públicas adequadas.

A partir de 1999 foi disponibilizado o módulo de investigação das hepatites no Sistema de Informação de Agravos de Notificação **(SINAN-MS-DOS).**

Em 2002, a partir da Resolução 1270, foi oficializado o Comitê Estadual Assessor das Hepatites Virais, dando inicio à estruturação da vigilância das hepatites no Estado.

A implantação do Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais **PORTARIA GM 263**, de cinco de março de 2002, e **PORTARIA GM 2.080** de 31 de outubro de 2003, definiram a organização das Redes Estaduais de Assistência aos Portadores de Hepatites Virais, que são integradas por serviços de Nível I – Atenção Básica; Nível II – Assistência Ambulatorial e Hospitalar de Média Complexidade; e Nível III – Assistência Ambulatorial e Hospitalar de Alta Complexidade com suas respectivas competências (BRASIL, 2002).

Finalmente, em 2004, o **Programa Estadual de VE das Hepatites Virais da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais** foi implantado, com o objetivo de capacitar toda a rede estadual para o diagnóstico, controle e prevenção desse agravo, possibilitando exames, acompanhamento e tratamento dos indivíduos infectados no nível primário, secundário, e terciário, pelos ambulatórios (Nível I), e Centros de Referência (CR) (Nível II e III).

NÍVEL I	NÍVEL II	NÍVEL III
UBS – Unidade Básica de Saúde PSF – Programa Saúde da Família CTA – Centro de Testagem e Aconselhamento Hemocentros	SAE – Serviço Amb. Especialidades CR – Centros de Referência AE – Ambulatório Especialidades	Hospitais Universitários
• Aconselhamento pré e pós-testagem • Testagem de triagem • Elucidação diagnóstica • Encaminhamento para o nível II • Atendimento e acompanhamento de casos agudos e crônicos • Prevenção	• Elucidação diagnóstica • Marcadores sorológicos complementares • Solicitação de exames de biologia molecular • Biópsia no local ou referenciada • Tratamento segundo portarias • Acompanhamento	• Elucidação diagnóstica • Marcadores sorológicos • complementares • Exames de biologia molecular • Biópsia no local • Tratamento segundo portarias • Protocolos especiais • Transplantes

A rede de assistência é formada pelos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTAs), pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS), pelo Programa de Saúde da Família (PSF) e pelos serviços especializados. Nesse contexto, a atenção básica tem suas ações no campo do aconselhamento, diagnóstico clínico e sorológico, acompanhamento dos casos de hepatites agudas e de portadores crônicos. O nível de média complexidade (secundário) tem sua ação ampliada para a utilização dos recursos de biologia molecular, realização de biópsia hepática, indicação e realização de tratamento. O nível de alta complexidade (terciário) agrega para si os casos complicados (ex. co-infecção com HIV), casos excepcionais que fogem às diretrizes habituais para o tratamento, manejo das complicações da cirrose, transplantes e desenvolvimento de protocolos de pesquisa.

A Rede Regionalizada e Hierarquizada de Assistência aos Portadores de Hepatite Viral (RRHAPHV) do Estado de Minas Gerais, definida pela Resolução nº. 0391 de seis de março de 2004 do SUS, é hoje constituída por onze CR estrategicamente localizados, estando já previsto que os SAE do Programa DST/aids também atenderão ao paciente portador, podendo solicitar os exames de biologia molecular.

Nos CR são realizados o atendimento aos pacientes por médicos cadastrados, a solicitação de exames de biologia molecular como o PCR (Reação em Cadeia de Polimerase), a genotipagem e a biópsia hepática no próprio local ou referenciada (quando for o caso). Os laboratórios – BIOGENETICS em Uberlândia e o NUPAD em Belo Horizonte – realizam os exames de alta complexidade, e os marcadores sorológicos de triagem são realizados nos CTA, na FUNED/LACEN CENTRAL e nos laboratórios macrorregionais de Teófilo Otoni, Pouso Alegre, Juiz de Fora, Montes Claros e Uberaba.

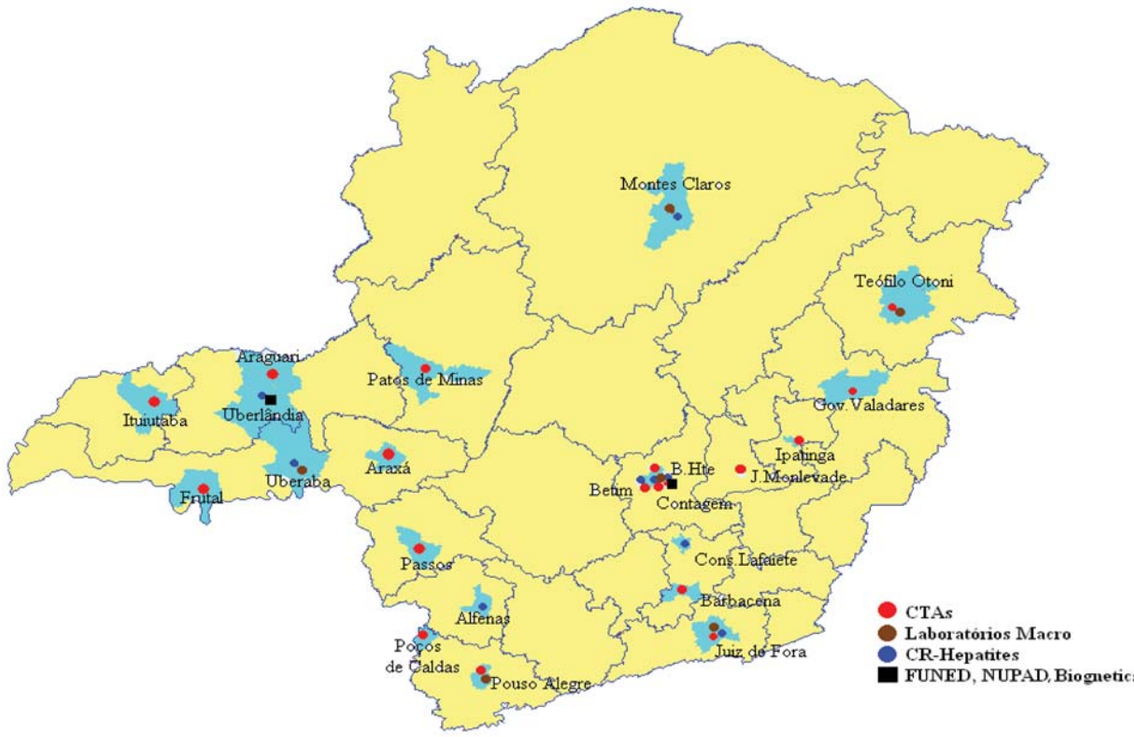


FIGURA 1 – MAPA DA DISTRIBUIÇÃO DOS CENTROS DE REFERÊNCIA, LABORATÓRIOS E CTA NO ESTADO DE MINAS GERAIS.

* Serão realizadas atualizações periódicas, pois estão sendo incluídos novos CTA e SAE.

HEPATITES VIRAIS

INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um importante problema mundial de saúde publica com grande impacto econômico na sociedade e são causadas por agentes com tropismo pelo tecido hepático. Podem ser agudas (geralmente benigna) ou crônicas, com potencial evolutivo para cirrose e carcinoma hepatocelular. Os vírus atualmente conhecidos são **A, B, C, D, E, G** e mais recentemente TTV – Transfusion Transmissible Vírus descoberto em 1997, no Japão, e SEN-V em 2000, na Itália, com ocorrência em vários países do mundo, sendo que a aplicação dos testes para detecção ainda estão restritos a centros de pesquisa.

Os fatores socioeconômicos e culturais interferem na prevalência local da doença. Diante disso, verificamos grande variabilidade na ocorrência do agravo entre regiões, Estados e países. Segundo a OMS, o mundo pode ser subdividido em três nosoáreas: alta, média e baixa endemicidade, baseadas na prevalência desses vírus.

EPIDEMIOLOGIA DAS HEPATITES VIRAIS

TRANSMISSÃO ORAL-FECAL – HEPATITES A e E

As principais vias de transmissão da **hepatite A** são fecal-oral, por água e alimentos contaminados e de pessoa a pessoa; a transmissão parenteral é rara e está relacionada à carga viral. Contribuem para a transmissão: a estabilidade do vírus da hepatite A (HAV) no meio ambiente e a grande quantidade de vírus presente nas fezes dos indivíduos infectados.

A endemicidade é diretamente proporcional à qualidade de saneamento. Em condições de saneamento adequadas, apresenta incidência inferior a 20 casos/100.000 hab., com ocorrência predominante entre adultos jovens. A disseminação está relacionada com o nível socioeconômico, educação sanitária, condições de higiene e saneamento básico da população. Nas regiões menos desenvolvidas, as pessoas são expostas ao HAV em idades precoces, crianças em idade pré-escolar e escolar.

Para o Brasil, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) possui estimativa de infecção pelo HAV de aproximadamente 130 casos novos por 100.000 habitantes ao ano, e essa freqüência elevada do anti-HAV é atingida na primeira década de vida (GAYOTTO, 1985; PANUTI, 1985; ROSOLINO, 1986; SOARES, 1985). Entretanto, com as melhorias nas condições de saneamento, alguns estudos têm demonstrado um acúmulo de suscetíveis em adultos jovens (ABUZWAIDA, 1987; PINHO et al., 1998) quando a infecção é mais freqüentemente sintomática e eventualmente grave, modificando o padrão de transmissão da doença.

Com base nas diferenças desses padrões, o mundo tem sido dividido em três áreas de prevalência que podem variar em diferentes comunidades de um mesmo país (GUST 1992;

HOLLINGER & TICEHURST 1996; CATTON & LOCARNINI 1998; CDC, 1999). As áreas de alta prevalência são encontradas nos países em desenvolvimento, particularmente nos países tropicais nos quais o HAV pode ser hiperendêmico. A exposição ao vírus antes dos 10 anos de idade tende a ser universal, e a soroprevalência entre adultos aproxima-se de 100%. Nas áreas de prevalência intermediária, ocorre um segundo padrão de prevalência, típico de países desenvolvidos. A exposição ao vírus é pouco freqüente entre as crianças, e a prevalência aumenta lentamente entre os adultos jovens, atingindo níveis médios e altos nas faixas etárias mais elevadas. O terceiro padrão de prevalência ocorre nos países onde a hepatite A não é endêmica. A prevalência é alta em pessoas acima de 20 anos, mas é praticamente nula entre crianças e adolescentes. Entretanto, quando o vírus é introduzido na comunidade, infecta um grande número de suscetíveis, provocando surtos da infecção. Na América Latina, incluindo o Brasil, ocorrem grandes diferenças de soropositividade nas diversas classes sociais e regiões.

A doença pode ocorrer de forma esporádica ou em surtos e, pelo fato de a maioria dos casos cursar sem icterícia e com sinais e sintomas poucos específicos, ela pode passar despercebida, favorecendo a não-identificação da fonte de infecção.

O vírus da hepatite E (HEV) foi identificado em 1990 e era anteriormente considerado o principal agente causador da hepatite não-A e não-B de transmissão entérica. A transmissão interpessoal não é comum. É freqüente em áreas sem saneamento básico e em instituições fechadas com baixo padrão de higiene. Freqüentemente, as epidemias estão relacionadas à contaminação de alimentos e reservatórios de água, principalmente após calamidades públicas. Nas epidemias, atinge com maior freqüência adolescentes e adultos jovens. A mortalidade e a letalidade são baixas (0,07 a 0,6% dos casos). A primeira epidemia descrita ocorreu em Nova Délhi, em 1955, após contaminação do fornecimento de água por esgoto, com o registro de cerca de 29.000 casos (FAVOROV et al., 1992). Hoje é encontrado em vários países tropicais, subtropicais e Sudeste Asiático, geralmente como epidemia, e, esporadicamente, em 9 países da Ásia Central, Centro-Leste da África, América Central e do Sul além de países da ex-URSS. Na Índia, estima-se que ocorram anualmente cerca de 2 milhões de novos casos desse tipo de hepatite (FOCACCIA, 2007). Na Europa Ocidental e nos EUA, menos de 2% da população tem evidência sorológica de infecção pelo vírus E. Nesses lugares, os casos de hepatite E são esporádicos e, em geral, ocorrem em viajantes que retornam de áreas endêmicas. Pesquisas em países onde não haviam sido detectados surtos de HEV, como Egito e Hong-Kong, revelaram elevada incidência de hepatite E entre os casos de hepatites agudas. Esses dados indicam que este vírus pode estar muito mais disseminado do que se supõe (GONÇALES, 2007).

No Brasil, até o presente momento, não existem relatos de epidemias causadas pelo vírus da hepatite E. Os dados disponíveis são escassos e incompletos, embora demonstrem a

ocorrência da infecção. Inquéritos sorológicos no Brasil têm registrado que há circulação viral (FOCACCIA, 2007). Na Bahia, em 1993, em 701 pessoas, detectou-se reatividade para o vírus da hepatite E em 2% de doadores de sangue, em 25% de portadores de hepatite A, em 11,5% dos pacientes com hepatite B e em 26% dos pacientes com hepatite aguda não-A, não-B e não-C (PANG, 1995; PARANÁ, 1997). Nos Estados de Mato Grosso e São Paulo a reatividade para o vírus da hepatite E foi de 3,3% e 4,9% respectivamente. Em 1996, no Rio de Janeiro, a ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite E foi demonstrada em 7,1% de 238 pessoas maiores de 12 anos. Estudo com amostra de 1.059 indivíduos da população residente no município de São Paulo encontrou uma prevalência de anticorpos anti-HEV de 1,68% (FOCACCIA, 1998).

A doença é benigna, mas pode apresentar formas clínicas graves, principalmente em gestantes.

TRANSMISSÃO PARENTERAL, SEXUAL E VERTICAL – HEPATITES B, C, D e G

A transmissão da **hepatite B** pode ser por via parenteral, quando ocorre exposição ao sangue ou secreções de um infectado, vertical (mãe/filho) e, principalmente, sexual, sendo considerada doença sexualmente transmissível. A partícula viral íntegra foi visualizada pela primeira vez por Dane (1970) sendo identificado o antígeno de superfície (HBsAg) e um componente central, o antígeno do núcleo (HBcAg). A hipótese de transmissão sexual da hepatite B foi levantada na década de 1970 em pacientes heterossexuais e homossexuais portadores de doenças sexualmente transmissíveis (FULFORD, 1973; HEATHCOTE, 1974), entre parceiros sexuais portadores do vírus (HEATHCOTE, 1974; HERSH, 1971) e descrita sua presença em sêmen (HEATHCOTE, 1974; LINNEMANN & GOLDBERG, 1974) e secreção vaginal (DARANI, 1974). Pode ocorrer também entre comunicantes domiciliares no caso de doença crônica, no compartilhamento de escovas de dentes e lâminas de barbear e navalhas: na realização de tatuagens, *piercings* ou acupuntura por agulhas contaminadas e entre usuários de drogas que compartilham a mesma seringa e agulha.

De acordo com a OMS (1992) encontramos padrões distintos de transmissibilidade de acordo com a prevalência:

1. Alta (população com 7% a 16% de portadores crônicos e mais de 60% de pessoas imunes):
   - Transmissão é horizontal e vertical (mãe/filho);
   - Atinge todas as faixas etárias;
   - Ocorre na África, Sudeste Asiático, Oriente Médio, Filipinas e Indonésia;
   - No Brasil: Região da Amazônia Ocidental (compreendida pelos Estados do Pará, Acre, Roraima e Rondônia), Espírito Santo e oeste de Santa Catarina.

2. Intermediária (população com 2% a 7% de portadores crônicos e 20% a 50% de imunes):
   - Atinge todas as faixas etárias;
   - Ocorre na Índia, Leste Europeu, Japão, Israel, antigas províncias da Rússia e maioria dos países da América do Sul e Central;
   - No Brasil: regiões Nordeste e Centro-Oeste.
3. Baixa (abaixo de 2% de portadores crônicos e menos de 20% de evidência sorológica de infecção anterior):
   - Atinge principalmente faixas etárias mais altas;
   - Ocorre na América do Norte, Europa Ocidental, Austrália, Nova Zelândia e Sul da América Latina;
   - No Brasil: nas regiões Sul e Sudeste.

Grupos populacionais com risco acrescido de hepatite B são os profissionais da área de saúde, comunicantes domiciliares de portadores de HBsAg, pacientes em hemodiálise, politransfundidos, talassêmicos, hemofílicos, portadores de anemia falciforme, neoplasias, HIV (sintomáticos e assintomáticos), HCV positivos, usuários de drogas endovenosas, pessoas em regime carcerário, pacientes psiquiátricos, homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo e população indígena (BRASIL, M. S., 2001).

O vírus da **hepatite C** foi identificado por Choo et al. em 1989 e os exames para detecção do vírus se tornaram disponíveis, comercialmente, a partir de 1992. Existe uma importante variabilidade do seu genoma, que ocorre como conseqüência das várias mutações durante o processo de replicação viral.

Tanto a infecção crônica quanto a aguda pelo HCV são usualmente assintomáticas e raramente diagnosticadas. Entre as pessoas infectadas pelo HCV, apenas 15% a 20% eliminam espontaneamente o vírus, e os 80% a 85% restantes evoluem para a cronicidade. O período de evolução é estimado em 20 a 30 anos, sendo que cada organismo reage diferentemente. Quando evolui para cirrose, anualmente cerca de 1% a 4% dos pacientes desenvolvem carcinoma hepatocelular. Esse prazo depende também dos cuidados e do modo de vida do paciente.

Alter et al., em estudo realizado no CDC, observaram prevalência de 1,8% de indivíduos com reatividade de anticorpos para o HCV na população dos EUA, estimando-se que existam 3,9 milhões de americanos infectados, o que resultaria entre 8.000 a 10.000 mortes anuais por doença crônica associada à hepatite C. Taxas significativamente mais altas têm sido encontradas no Japão, na Espanha, na Hungria, na Arábia Saudita e no sudeste da Itália. O Egito apresenta a maior prevalência girando, em torno de 51%, seguido do Gabão (22%) (MEMON & MEMON, 2002). Prevalências intermediárias (1% a 5%) são encontradas na Índia, no Mediterrâneo e no Leste Europeu.

Nas Américas também ocorrem importantes variações na prevalência da hepatite C. Nos países da América Central como México, Guatemala, Nicarágua, El Salvador, Honduras, Costa Rica e Panamá, a prevalência é inferior a 1% (OMS, 2000). Na Bolívia têm sido registradas prevalências alarmantes, com cerca de 10% da população afetada pelo vírus C.

Em estudos realizados no Brasil verificou-se a prevalência para hepatite C de 1,4%, sendo 2,7% destes acima de 30 anos de idade (RED BOOK, 2000). Na região amazônica a prevalência é em torno de 2%. Contudo, uma prevalência muito alta (>3,5%) foi relatada no Acre (5,9%), a maior entre todos os Estados brasileiros. Já no Sudeste, o Estado do Rio de Janeiro reporta uma prevalência alta (2,6%) estimando-se para as demais regiões brasileiras uma prevalência moderada.

O vírus da **hepatite D ou Delta** é satélite do HBV, sendo imprescindível a presença do HBsAg para sua replicação. A distribuição mundial é bastante irregular: é endêmico na Itália, na Inglaterra e em algumas regiões da África e, no Brasil, na região amazônica. Na Amazônia Ocidental, onde ocorre maior endemia de HBV, encontra-se uma prevalência do HDV de 40% na faixa etária de 10 a 19 anos, e 60% de 30 a 39 anos. Por ser dependente do vírus B, o vírus D apresenta a mesma forma de transmissão: parenteral, principalmente, sexual. Na transmissão vertical depende da carga viral do vírus HBV.

Em regiões não endêmicas de HBV, o maior grupo de risco são os usuários de drogas endovenosas. Os portadores crônicos inativos constituem importante reservatório para a disseminação do vírus D em área endêmica de HBV.

O vírus da **hepatite G** (HGV) ainda é pouco conhecido em relação a sua importância clínica e epidemiológica. A hepatite G foi descoberta em 1995 e é causada pelo vírus HGV, estimando-se 0,3% das causas de hepatites virais. O HGV é um vírus ARN de cadeia simples, pertencente à família dos Flaviviridae (ZUCKERMAN, 1996) e estão descritos até agora 4 genótipos.* A infecção pelo HGV pode, muitas vezes, ocorrer simultaneamente com o HCV, mas os estudos feitos até agora permitem concluir que a hepatite G não agrava a hepatite C. Em 80% dos portadores do vírus G, a sorologia para o vírus C é positiva. O vírus da hepatite G é transmitido através do sangue, sendo comum entre usuários de drogas endovenosas e receptores de múltiplas transfusões (ALTER, 1997). Ele também pode ser transmitido verticalmente durante a gravidez e por contato sexual. Já foi detectado na Austrália, nos EUA, no Brasil, na Europa e no Japão. Nestes dois últimos, a prevalência é de 3% a 15%.

* SMITH, D.B.; SIMMONDS, P. et al. Phylogenetic analysis of GBV-C/ hepatitis G virus. J Gen Virol 2000; 81: 769-780.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os quadros clínicos podem apresentar desde formas assintomáticas até sintomáticas com evolução grave: hepatite fulminante. Em 50% dos casos a icterícia está ausente. Os vírus de transmissão predominantemente parenteral (B, C e D) possuem a possibilidade de cronificação, podendo levar a processo inflamatório hepático progressivo.

PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS VÍRUS QUE CAUSAM HEPATITE

Agente etiológico (Tipo de vírus)	Genoma	Principal modo de transmissão	Período de incubação	Período de transmissibilidade
A	RNA	Fecal-oral	15 a 45 dias.	quinze dias antes dos sintomas até 7 dias após o início da icterícia.
B	DNA	Sexual; Parenteral: sangue e hemoderivado; Compartilhamento de objetos contaminados para uso de drogas, para higiene pessoal, para confecção de tatuagens e *piercings*; Procedimento cirúrgico/odontológico sem a devida biossegurança; Vertical: mãe-filho; Solução de continuidade – pele mucosa.	30 a 180 dias.	Duas a três semanas antes do início dos sintomas até o desaparecimento destes (forma aguda) ou enquanto persiste o antígeno de superfície do vírus B (portador crônico).
C	RNA	Sexual: pouco freqüente; Parenteral: sangue e hemoderivados; Compartilhamento de objetos contaminados para uso de drogas, para higiene pessoal, para confecção de tatuagens e *piercings*; Procedimento cirúrgico/odontológico sem a devida biossegurança; Vertical: mãe-filho.	15 a 150 dias.	Uma semana antes do início dos sintomas e mantém-se enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável.
Delta	RNA	Idem ao vírus B	30 a 180 dias. O período é menor na Superinfecção.	Uma semana antes do início dos sintomas da infecção conjunta (HBV e HDV).
E	RNA	Fecal-oral	14 a 60 dias.	Aproximadamente 15 dias antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença.
G	RNA	Parenteral, sexual e vertical.	Em estudo.	Em estudo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS HEPATITES VIRAIS

As hepatites se confundem com uma série de patologias que apresentam manifestações clínicas semelhantes, sejam infecciosas ou não. O perfil epidemiológico da macrorregião e a sazonalidade devem orientar na suspeita do diagnóstico. No período prodrômico, os principais diagnósticos diferenciais são:

- Mononucleose infecciosa (Epstein-Barr);
- Toxoplasmose;
- Citomegalovírus;
- Dengue;
- Febre hemorrágica.

Nessas patologias, quando há aumento das aminotransferases, em geral, são abaixo de 500 UI.

Os principais diagnósticos diferenciais nas doenças transmissíveis são:

- Leptospirose: as aminotransferases raramente ultrapassam 100 UI, e a hiperbilirrubinemia decorre do aumento da fração direta. Avaliação epidemiológica (antecedentes de exposição);
- Malária grave: aminotransferases em geral não excedem 200 UI, a icterícia é discreta e há em geral predomínio de bilirrubina indireta. Avaliação de exposição;
- Febre Amarela: a forma grave é acompanhada de icterícia, além de sangramento e aminotransferases altas;
- Ricketisiose;
- Sífilis secundária;
- Brucelose e outras.

Outros diagnósticos diferenciais das hepatites nas doenças não-transmissíveis:

- Hepatite aguda por substâncias tóxicas (álcool, solventes químicos, etc.);
- Hepatite medicamentosa (paracetamol, rifampicina, isoniazida, etc.);
- Icterícias hemolíticas (anemia falciforme, talassemia, anemia esferocítica constitucional – em todas ocorre predomínio de bilirrubina indireta);
- Colestase reacional;
- Síndrome de Gilbert;
- Septicemia.

Nos casos de hepatite aguda deve-se avaliar faixa etária, história pregressa de outros quadros similares, fatores de risco como exposição domiciliar, prática sexual e uso de drogas injetáveis ou inaladas, para auxiliar na suspeita diagnóstica e na solicitação de exames laboratoriais.

HEPATITE A

ETIOLOGIA

O HAV é um enterovírus possuindo RNA, de cadeia única, medindo cerca de 27nm de diâmetro e não possui invólucro. É membro da família Picornaviridae, gênero Hepatovirus. Embora exista um único sorotipo, foram detectados sete genótipos, cada um dos quais diferindo entre si em mais de 15% das bases nucleotídicas. Todos os genótipos já identificados respondem de forma eficaz às vacinas disponíveis. Conseqüentemente, indivíduos infectados pelo HAV em qualquer local não são susceptíveis à reinfecção.

PERIODO DE INCUBAÇÃO

De 15 a 45 dias, com variação de 25 a 30 dias.

MODOS DE TRANSMISSÃO

O principal modo de transmissão é a fecal-oral, de pessoa a pessoa, o que explica os surtos que ocorrem com freqüência em creches e escolas (E OLIVEIRA, et al., 2006).

O HAV foi encontrado na saliva, na urina e em secreções respiratórias, todavia a transmissão por essas vias não está comprovada (CARILHO & SILVA, 1995). Uma vez adquirido pela via oral-fecal, devido a sua resistência ao pH ácido, o HAV passa pelo estômago, indo se replicar no intestino.

Em regiões onde as condições de saneamento básico e de habitação são precárias, a prevalência dos anticorpos anti-HAV é maior. A água de abastecimento público, quando não tratada, constitui um importante veículo de propagação do vírus (HOLLINGER & TICEHURST 1996, CATTON & LOCARNINI 1998).

Entre casos informados ao CDC de hepatite A, as vias de infecção identificadas incluem contato pessoal íntimo com pessoa com hepatite A, contato pessoal em locais onde crianças são cuidadas, viagens internacionais, epidemia proveniente de água ou comida. Outras fontes como homossexualidade masculina ativa, uso de drogas injetáveis e vertical são relatadas raramente.

O período de transmissibilidade abrange 15 dias antes dos sintomas até 7 dias após o início da icterícia.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A hepatite A é uma doença aguda, auto-limitada, e o quadro clínico é similar ao de outras doenças ictéricas: febre, indisposição, icterícia, anorexia e náuseas. Em crianças menores de seis anos, a hepatite é sintomática em aproximadamente 30% dos casos; poucas terão icterícia. Em crianças mais velhas e adultos a doença é sintomática, com

icterícia em 70% dos casos, e dura várias semanas. Doença prolongada ou recidivante pode ocorrer pelo período de 6 meses sem que seja caracterizado quadro crônico. A hepatite A fulminante é rara, sendo mais freqüente em pessoas com doença hepática concomitante e em faixa etária acima dos 65 anos.

MEDIDAS DE CONTROLE

O melhor meio para a prevenção da hepatite A é a implementação de medidas sanitárias e higiene pessoal. A resistência do vírus da hepatite A no ambiente é relativamente alta. Alguns estudos demonstraram a capacidade infectante do HAV em água e solos contaminados experimentalmente, após 3 meses a 25°C. Permanece viável por vários anos a -70°C e até 1 hora em temperatura entre 37° C e 60°C. É inativado pela fervura por 1 minuto. É resistente aos desinfetantes de superfície mais comuns, como o éter e os detergentes não-iônicos; porém, perde a infectividade quando exposto ao formaldeído (0.25%) por 72 horas, ao cloro (1 mg/ml) por 30 minutos e à radiação ultravioleta (PERRENOUD 1995; CATTON & LOCARNINI 1998; CDC, 1999).

O vírus da hepatite A sobrevive por 4 semanas na superfície dos objetos, devendo-se dar ênfase no hábito de lavar as mãos antes das refeições ou do preparo dos alimentos. A maior concentração dos vírus nas fezes ocorre na fase mais tardia do período de incubação e no período inicial da fase prodrômica, devendo a restrição de locomoção ficar a critério médico e indicadores epidemiológicos locais, sendo que o MS recomenda um período mínimo de sete dias de afastamento.

1 - IMUNOGLOBULINA CONTRA HEPATITE A

A imunoglobulina (Ig) administrada precocemente no período de incubação oferece uma proteção de 80% a 90%, sendo ineficaz após duas semanas de contato com o vírus. A persistência de proteção é de três a seis meses.

A imunoglobulina pode ser recomendada na profilaxia contra hepatite A pós-exposição nos seguintes casos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1996; REDBOOK, 2000):

- Contatos domiciliares e sexuais. Dose: 0,02 ml/kg (mínimo de 0,25ml e máximo de 2 ml);
- Recém-nascidos de mães infectadas se os sintomas iniciaram duas semanas antes a uma semana após o parto;
- Creches: empregados, crianças e seus contatos domiciliares. Quando um caso é detectado em centro onde todas as crianças são treinadas no uso do banheiro, recomenda-se para empregados não imunizados que lidam, no mesmo quarto, com o caso índice e com outras crianças. Quando em centros onde as crianças não são treinadas no uso do banheiro e a infecção é identificada em empregado, criança ou nos contatos domésticos de duas ou mais crianças, recomenda-se para todos os empregados e crianças não imunizadas;

- Escolas: não se recomenda quando um único caso acontece. A Ig poderia ser usada somente quando for documentada transmissão dentro da escola;
- Instituições e hospitais: só está indicada quando em epidemias.

Em epidemias causadas por alimentos e/ou água contaminada a Ig só será útil se utilizada nas duas primeiras semanas de exposição. Em geral, esses quadros são detectados tardiamente, sendo inútil o uso da imunoglobulina.

2 - VACINA CONTRA A HEPATITE A

Recomendada nas seguintes situações (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1996; REDBOOK, 2000):

- Viagem: para países de intermediária e alta endemicidade;
- Crianças de dois anos ou mais que vivem em comunidades com alta prevalência do vírus A e/ou em que ocorrem epidemias periódicas;
- Pacientes com doença hepática crônica;
- Homens homo ou bissexuais;
- Usuários de drogas injetáveis;
- Pessoas com risco ocupacional (lidar com primatas ou trabalhar em laboratórios com o vírus A).

No Brasil, a vacina de vírus inativado contra a hepatite A está disponível no SUS, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIEs), para as seguintes situações (BRASIL, 2006):

- Pacientes com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do vírus da hepatite C (HCV);
- Portadores crônicos do HBV;
- Coagulopatias;
- Crianças menores de 13 anos com HIV/aids;
- Adultos com HIV/aids que sejam portadores do HBV ou HCV;
- Doenças de depósito (Gaucher, Niemann-Pick, mucopolissacaridose tipo I – Hurler e tipo II – Hunter, glicogenoses, Tay-Sachs, Sandhoff, Wilson, Lesch-Nyhan);
- Fibrose cística (mucoviscidose);
- Trissomias (síndrome de Down, síndrome de Edwards, síndrome de Patau);
- Imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora;
- Candidatos a transplante de órgão sólido cadastrados em programas de transplantes;
- Transplantados de órgão sólido ou de medula óssea;
- Doadores de órgão sólido ou de medula óssea cadastrados em programas de transplantes.

A imunização contra a hepatite A é realizada em duas doses, com intervalo de seis meses entre elas. A vacina é altamente imunogênica, e uma dose de 720 unidades ELISA é suficiente para induzir soroconversão em 93,6% dos indivíduos; com a segunda dose, ocorre aumento dos anticorpos e há soroconversão em 100% dos casos em seis meses. Em crianças, em um estudo duplo-cego, após a primeira dose da vacina foi demonstrada uma eficácia de 100% na prevenção da doença.

O uso da imunoglobulina na prevenção da doença tem pouco impacto na comunidade quando se pensa em saúde pública. A utilização da vacina, no entanto, tem sido bastante eficaz.

HEPATITE E

ETIOLOGIA

É um vírus RNA, de fita simples, de forma esférica, e que, por sua semelhança morfológica, foi classificado até pouco tempo como pertencente à família *Caliciviridae*, mas pela distância filogenética entre esses agentes, o HEV não é mais classificado, não pertencendo até o momento a nenhuma família de vírus já bem definida (NASCIMENTO & MOREIRA, 2001). Descrevem-se quatro genótipos que correspondem às áreas geográficas de origem de isolamento: Ásia-África genótipo I associado a surtos, México genótipo II, EUA-Europa genótipo III associado a casos raros e esporádicos por ingestão de alimentos, e o genótipo IV da China-Japão encontrado tanto em suínos como em humanos (GONÇALES, 2007).

PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O período de incubação varia de 15 a 60 dias (média de 40 dias). O período de transmissibilidade vai desde a segunda semana antes do início dos sintomas até o final da segunda semana de doença e compreende as seguintes fases:

Prodrômico ou pré-ictérico – duração em média de três a quatro dias, caracterizado por mal-estar, cefaléia, febre baixa, anorexia, astenia, fadiga intensa, artralgia, náuseas, vômitos e desconforto abdominal;

Ictérico – além da icterícia, é comum a presença de queixas de cóluria, prurido e hipocolia fecal e hepatomegalia. A febre, a artralgia e a cefaléia tendem a desaparecer nesta fase;

Convalescença – retorno da sensação de bem-estar, regreção gradativa da icterícia, normalização de fezes e urina. Nos casos típicos, em um mês há remissão completa dos sintomas.

MODOS DE TRANSMISSÃO

O ser humano parece ser o hospedeiro natural do vírus da hepatite E, embora relatos recentes evidenciem isolamento do HEV em suínos, bovinos, galinhas, cães e roedores, levantando a possibilidade de que essa infecção seja uma zoonose. A transmissão do vírus é fecal-oral, ocorrendo principalmente através da ingestão de alimentos e água contaminados por dejetos humanos e de animais. A via de transmissão fecal-oral favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento, onde a contaminação dos reservatórios de água perpetua a doença. Apesar de ser um evento raro, pode também ser transmitido por vias vertical e parenteral desde que ocorra dentro do período de viremia (PURCELL, 1996). A transmissão entre as pessoas que residem no mesmo domicílio é incomum. Sabe-se que 30 dias após uma pessoa ser infectada, desenvolvendo ou não as manifestações da doença, o vírus passa a ser eliminado nas fezes por cerca de duas semanas.

MANISFESTAÇÕES CLÍNICAS

Doença infecciosa aguda, autolimitada causada pelo vírus HEV. A evolução da doença em geral é benigna, não evoluindo para a cronicidade, embora tenham sido descritos casos, principalmente em gestantes, com evolução para a forma fulminante. Apresenta-se de forma assintomática (usualmente em crianças) ou com sintomas semelhantes à hepatite A. As grávidas, principalmente no último trimestre de gestação, têm risco maior de evolução para hepatite fulminante, com alto índice de letalidade (20%). A infecção confere imunidade permanente contra a doença.

MEDIDAS DE CONTROLE

A HEV ocorre principalmente em países com infra-estrutura de saneamento básico precária. As medidas de controle incluem a notificação de surtos e os cuidados com o paciente. A notificação é importante para que se desencadeie a investigação das fontes comuns e o controle da transmissão por meio de medidas preventivas.

Os cuidados com o paciente incluem o afastamento do mesmo das atividades normais (se criança, isolamento e afastamento da creche, pré-escola ou escola) durante as primeiras duas semanas da doença e a máxima higiene, com desinfecção de objetos, limpeza de bancadas e do chão, utilizando cloro ou água sanitária. As medidas preventivas incluem:

- Educação da população quanto às boas práticas de higiene, com ênfase na lavagem das mãos após o uso do banheiro, na preparação de alimentos e antes de se alimentar;
- Medidas de saneamento básico com água e esgoto tratados;
- Orientação das creches, pré-escolas e instituições fechadas para adoção de medidas rigorosas de higiene, como lavagem das mãos ao efetuar trocas de fraldas, no preparo dos alimentos e antes de comer, além da desinfecção de objetos, bancadas, chão, etc.

Até o momento não existe imunobiológicos eficientes e disponíveis para o controle da hepatite E.

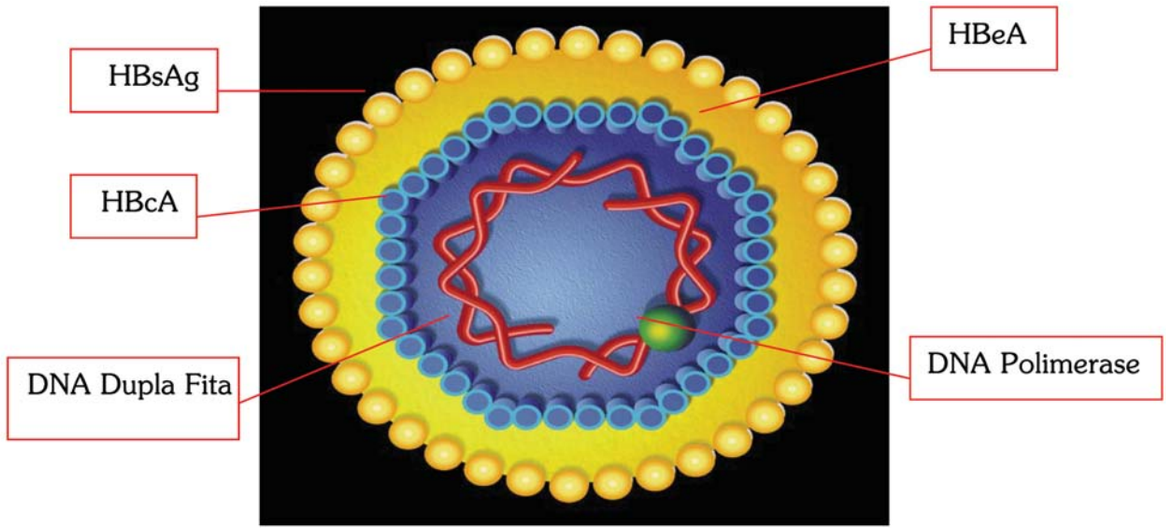
Como na hepatite A, a melhor estratégia de prevenção da hepatite E inclui a melhoria das condições de vida, com adequação do saneamento básico e medidas educacionais de higiene pessoal. A maioria dos casos evolui para a cura, sendo necessária a hospitalização dos casos mais graves, mais freqüentes entre gestantes. A recuperação é completa, e o vírus totalmente eliminado do organismo.

HEPATITE B

ETIOLOGIA

O HBV é um vírus DNA de cadeia dupla, envelopado, medindo 42nm (partícula de Dane), pertencente à família dos hepadnavirus (PUGH & BASSENDINE 1990). Apresenta diferentes componentes antigênicos, que podem ser divididos em dois grupos: antígenos de superfície e antígenos centrais (PINHO et al., 1995; MAHONEY, 1999). O antígeno de superfície do HBV, HBsAg, é o principal antígeno do envelope. O seu genoma é considerado o menor dos DNA vírus, com apenas 3.200 pares de base de comprimento e organização genômica compacta. Replica-se através de um intermediário RNA, usando sua própria transcriptase, sendo constituído de quatro genes, s, c, p e x, que regulam a seqüência de produção de proteínas virais no ciclo replicativo do vírus. Já foram descritas mutações que afetam todas as cadeias de leitura do genoma do HBV. Na região central ou "core", são encontrados dois antígenos: o antígeno do core (HBcAg), não detectável livre no soro, e o antígeno e (HBeAg) encontrado em forma solúvel no soro de pacientes infectados (SARACENI, 2001).

O HBV sobrevive no sangue seco à temperatura ambiente por uma semana, e sua sobrevida poderá ser ainda maior se ele estiver em um ambiente úmido, sobretudo em sangue, plasma ou soro, e ao abrigo da luz. O DNA do HBV pode resistir durante 10 horas a 60ºC; durante 5 minutos a 100ºC. O vírus da hepatite B mantém a capacidade infectante após a exposição ao éter, ao ácido (pH 2,4 por 6 horas) e ao calor (98°C por 1 minuto, 60°C por 10 horas).



ESTRUTURA MOLECULAR DO HBV

PERÍODO DE INCUBAÇÃO

Tempo decorrido entre o contato com a fonte de infecção e o aparecimento dos sinais e sintomas. Varia de 30 a 180 dias, média aproximada de 70 dias, podendo essa variação estar relacionada em parte à quantidade do inóculo e ao modo de transmissão (BEENSON, 1995; HOLLINGER, 1996). O período de infectividade pode ser de várias semanas antes do inicio dos primeiros sintomas até o final da fase aguda e, pode prolongar-se por vários anos, dependendo da replicação do vírus durante o estado de portador (BEENSON, 1995).

MODOS DE TRANSMISSÂO

As formas de transmissão são parenteral, sexual e vertical. Também ocorre em comunicantes domiciliares de portador crônico, entre usuários de drogas, na realização de tatuagens, *piercings* ou acunputura por agulhas contaminadas e no compartilhamento de escovas de dentes, lâminas de barbear e navalhas. O sangue de uma pessoa portadora do vírus é infectante de 2 a 3 semanas antes que comecem os primeiros sintomas e continua assim durante a fase aguda da doença e no estado de portador crônico, que pode persistir por vários anos ou pelo resto da vida. O estado de portador crônico é arbitrariamente fixado após 6 meses de persistência do HBsAg no sangue. Outros líquidos orgânicos, como o leite materno, bile, líquor, fezes, suor e líquido sinovial, também podem conter o vírus e, portanto, ser infectantes. A concentração de partículas virais varia nos diversos compartimentos, e a maioria deles não é bom veículo de transmissão do HBV (CDC, 2001).

1 - TRANSFUSÃO DE SANGUE OU HEMODERIVADOS

Atualmente, a transmissão através de transfusão de sangue é rara. No Brasil, desde 1978 foi estabelecida a triagem obrigatória para a hepatite B dos doadores de sangue e a inativação viral de produtos derivados do plasma. Era freqüente a infecção em pessoas com distúrbios de coagulação que recebiam múltiplas transfusões (BRASIL, M. S., 2004).

A pesquisa do anti-HBc foi introduzida na seleção dos doadores com o objetivo de aumentar a segurança em razão de uma possível não detecção de baixa antigenemia do HBV no sangue do doador. Nos bancos de sangue, apesar de ser utilizados os mesmos marcadores virais dos serviços de análise clínica, consideram-se reatores os exames que possuem aferição de densidade ótica mais próxima do *cutt off* (densidade ótica de corte), aumentando a sensibilidade do exame, visando maior segurança do receptor, porém acarretando maior numero de falso-positivos.

2 - COMPARTILHAMENTO OU REUTILIZAÇÃO DE AGULHAS OU SERINGAS

Os mais expostos são os usuários de drogas injetáveis e inaladas ou pipadas (crack).

3 - EXPOSIÇÃO PERCUTÂNEA OU MUCOSA A SANGUE OU FLUÍDOS CORPÓREOS

Essa é uma das formas de transmissão ocupacional do HBV. O risco de infecção pelo HBV está relacionado ao grau de contato com sangue ou fluidos corpóreos e à presença do marcador HBeAg do portador ou doente.

Em estudos realizados em acidentes de profissionais de saúde com agulhas contendo sangue de portador ou doente, na presença do HBeAg, o risco de desenvolver a doença foi de 22% a 31%, com evidência sorológica de infecção de 37% a 62%. Naqueles com ausência do marcador HBeAg, o risco de hepatite clínica foi de 1% a 6%, e a evidência sorológica de 23% a 37%. (CDC, 2001). O ambiente contaminado também parece ser um reservatório importante do vírus e como já demonstrado em estudos, profissionais de saúde foram infectados sem ter havido acidente percutâneo. O contato direto de mucosas e pele não-íntegra (escoriações, queimaduras, arranhaduras, etc.) com superfícies contaminadas pode ocasionar infecção pelo HBV. Isso foi demonstrado em investigação de surtos entre profissionais e pacientes em unidades de hemodiálise.

Na década de 70, a soroprevalência positiva entre profissionais de saúde era 10 vezes maior como demonstrado em estudos nos EUA. A imunização e a adoção de medidas de biossegurança reduziram drasticamente a ocorrência de hepatite B.

4 - ATIVIDADE SEXUAL

O risco de transmissão sexual pelo HBV é de 30% a 80% comparado ao risco pelo HIV que é de 0,1% a 10%, sendo que há risco aumentado na população homossexual em relação à de heterossexuais (como já demonstrado em estudos de coorte e corte transversal) e de profissionais do sexo. As relações sexuais desprotegidas devem, portanto, ser evitadas (BRASIL, M. S., 2005).

5 - TRANSMISSÃO PESSOA A PESSOA

Pode ocorrer entre comunicantes domiciliares quando existe portador crônico, principalmente para crianças menores.

Esta forma de transmissão deve ser sempre lembrada no caso de instituições para portadores de deficiências mentais. Se houver um portador do vírus B, o risco de exposição de outros pacientes e de profissionais de saúde é maior.

6 - TRANSMISSÃO VERTICAL (MÃE PARA FILHO)

O risco de transmissão no período perinatal é de 70% a 90% se a mãe é HBeAg positivo. Se não ocorre transmissão nesse período, a criança pode ser infectada nos cinco primeiros anos de vida, através de transmissão horizontal, se sua mãe tem replicação viral ativa persistente, mesmo que a criança tenha sido vacinada (BEASLEY, 1983). Se o recém-nascido foi infectado a probabilidade de evoluir para portador crônico é de 85% a 90%. Destes, mais de 25% vão

apresentar cirrose e carcinoma hepático (BEASLEY, 1991; HSIEH, 1992). O risco de transmissão vertical diminui (10% a 20%) quando a mãe tem HBsAg positivo e anti-HBe positivo. Nesse caso, não somente o contágio é menor, mas também a percentagem que evolui para infecção crônica na infância (1% a 2%), embora nessas circunstâncias o recém-nascido seja susceptível a desenvolver complicações tais como infecção aguda e às vezes fulminante (SINATRA, 1982; DE LAPLANE, 1983; FOCACCIA, 2007). A transmissão transplacentária do HBV é descrita, embora seja de ocorrência pouco comum, segundo alguns autores (GONÇALVES, 1996). O vírus pode eventualmente atravessar a placenta se esta encontrar-se levemente danificada. Não foi observada correlação entre a presença de HBsAg no cordão umbilical e infecção na criança (FOCACCIA, 2007).

O risco de transmissão diminui quanto maior for a idade de aquisição da infecção, sendo de 25% a 50% quando o contágio acontece entre 1 a 5 anos e progressivamente até chegar à idade adulta, etapa na qual o risco de cronicidade se reduz a níveis de 5% a 10% (FOCACCIA, 2007).

Existem outros fatores que interferem na transmissão vertical além da idade de contágio; do local geográfico de prevalência e do nível da replicação viral da mãe. O fato de a infecção na gestante ter curso agudo ou crônico irá ser responsável pela maior parte dos casos de doença crônica por transmissão vertical (FOCACCIA, 2007).

Em estudos já descritos não foram encontradas diferenças significativas para a transmissão do vírus B entre o parto tipo cesáreo e o normal (GOUDEAU, 1983; BEASLEY, 1983; CHEN, 1998).

7 - LEITE MATERNO

O HBsAg pode ser detectado no leite materno de mães HbsAg +, não trazendo risco para o lactente se este tiver recebido a primeira dose da vacina e imunoglobulina nas primeiras 12 horas de vida (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2000).

8 - TRANSMISSÃO POR OBJETOS INANIMADOS

Pode ser possível através do uso compartilhado de toalhas, escovas de dentes, barbeadores e outros em razão da sobrevivência do vírus no ambiente.

9 - HEMODIÁLISE

A transmissão pode ser por exposição percutânea ou mucosa ao vírus; além disso, o vírus pode estar viável no ambiente, mesmo sem sangue visível. O HBsAg tem sido detectado em braçadeiras, tesouras, botões de controle das máquinas de hemodiálise e maçanetas das portas de centros de hemodiálise. Assim, se essas superfícies não são rotineiramente limpas e desinfetadas, podem representar um reservatório do vírus, e os profissionais podem transmiti-lo aos pacientes através de mãos ou luvas contaminadas.

FORMAS CLÍNICAS DA HEPATITE B

1 - HEPATITE AGUDA

Período prodrômico ou pré-ictérico

Nesta fase os sintomas são inespecíficos: anorexia, náuseas, vômitos, diarréia, raramente constipação, febre baixa, cefaléia, mal-estar, astenia e fadiga, mialgia, intolerância a gorduras e cigarros, cóluria, hipocolia fecal, dores abdominais e epigástricas, artralgia ou artrite, exantema cutâneo. Duração de aproximadamente 3 a 10 dias. Pode evoluir para icterícia, surgindo este como primeiro sinal, ou pode apresentar sintomas semelhantes a uma gripe nas hepatites anictéricas.

Fase ictérica

Acontece em 30% dos casos. Geralmente ocorre diminuição dos sintomas iniciais, a febre desaparece e pode surgir hepatomegalia dolorosa e discreta, com ocasional esplenomegalia. Nos casos de icterícia acentuada há colestase associada. Ocorre hiperbilirrubinemia[1] intensa e progressiva, aumento das transaminases ALT (alanina aminotransferase–TGP) e AST (aspartato aminotransferase–TGO), aumento da fosfatase alcalina e da gamaglutamiltransferase[2] (Gama-GT). Na hepatite B a persistência dos níveis séricos aumentados com presença superior a seis meses pode ser indicativo de evolução para forma crônica. A biópsia hepática realizada até o sexto mês da doença mostra em sua maioria lesões compatíveis com a fase aguda.

Fase de convalescença

A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço fácil podem persistir por vários meses.

2 - HEPATITE CRÔNICA

Esta fase é caracterizada pela persistência do HBsAg no soro, por tempo maior que seis meses. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados cronificam. No caso de infecção durante gravidez, parto ou amamentação, o risco de cronificação no RN é de aproximadamente 90% e o quadro clínico bem mais precoce. Cerca de metade dos casos crônicos evolui para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular.

Para a caracterização do estágio de evolução é necessária a realização de biópsia hepática e a devida classificação anatomo patológica. Anteriormente era classificada como:

- Hepatite crônica lobular: pode se apresentar histologicamente com alterações que lembram as hepatites virais agudas, porém com duração maior que seis meses.

[1] Bilirrubinas: pigmento esverdeado, produto da degradação das hemoglobinas no fígado.

[2] Gamaglutamiltransferase: encontra-se no fígado, rins e pâncreas, estando especialmente aumentados na icterícia obstrutiva.

- Hepatite crônica persistente: considerada patologia benigna que se caracteriza por processo inflamatório confinado aos espaços-porta.
- Hepatite crônica ativa: caracteriza-se pela presença de necrose hepatocelular e fibrose hepática.

Uma nova classificação histopatológica das hepatites crônicas (DESMET, 1994) surgiu da consciência da necessidade de se oferecer parâmetros mais objetivos, reproduzíveis e relacionados com aspectos clínico-terapêuticos. Para tal é necessário analisar-se separadamente:

- Aspectos ligados ao "estadiamento", ou seja, distúrbios arquiteturais (quando a estrutura lobular já foi destruída).
- Alterações de natureza necro-inflamatória, oferecendo uma "graduação da atividade" das lesões em curso, que devem ser sub-compartimentalizadas em portais, periportais e lobulares.

3 - PORTADOR ASSINTOMÁTICO

Denomina-se portador assintomático aquele cujo soro é reagente para o HBsAg por um período superior a seis meses. Apresenta níveis de aminotransferase normais, marcadores de replicação viral (HBV-DNA, DNA polimerase e HBeAg) negativos, anti-HBc IgM não-reagente, com anti-HBc IgG reagente com histologia hepática normal ou com alterações mínimas, e ainda HBsAg presente no tecido hepático com HBcAg negativo. Apesar de não apresentarem sintomas, são capazes de transmitir hepatite e têm importância epidemiológica na perpetuação da endemia.

4 - HEPATITE FULMINANTE OU INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE

Menos de 0,5% dos casos pode evoluir para hepatite B fulminante, quadro que pode surgir nas oito primeiras semanas do início da icterícia. A evolução se faz a partir do período ictérico, com intensificação dos sintomas dispépticos, vômitos e icterícia associada à febre prolongada e persistente; ocorre diminuição do volume hepático com regressão da hepatomegalia em função da rápida necrose hepatocelular maciça. Sintomas como confusão mental, sonolência, períodos de excitabilidade e coma surgem rapidamente. Alterações dos fatores de coagulação são observadas com surgimento de hemorragias, principalmente no tubo digestivo.

A mortalidade é bastante alta, ultrapassando 50% dos casos. No Brasil, a taxa de letalidade excede a 80% dos casos (FOCACCIA, 1996). Nos pacientes que se recuperam ocorre regeneração hepatocelular, com normalização histológica e funcional na maioria das vezes. Ocorre recuperação total com negativação HBsAg em aproximadamente 90% destes. Quando na co-infecção com HDV pode ocorrer desenvolvimento de hepatopatia crônica em curto espaço de tempo em 45% dos casos, e apenas 3% desenvolvem quadro crônico quando a infecção é apenas pelo HBV (FOCACCIA, 1996).

MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO PELO HBV

As medidas com impacto na saúde pública estão relacionadas à imunização, profilaxia pré e pós exposição, precauções de nível hospitalar, controle em bancos de sangue e vigilância epidemiológica. Os comunicantes domiciliares deverão ser investigados, notificados e deverão realizar exames clínico e laboratorial. Todo exame positivo do banco de sangue deve ser reavaliado pelo serviço de saúde municipal e notificado como caso suspeito.

Cabe lembrar, como primeira medida profilática, a vacinação na adolescência, para evitar que a futura mãe se infecte, pois essa etapa se associa com maior risco de aquisição da infecção pelo HBV por via sexual.

1 - VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE B

A vacinação de pessoas suscetíveis é o modo mais seguro para evitar a transmissão da hepatite B; para interromper a cadeia de transmissibilidade, seria necessária a vacinação universal.

No Brasil, a vacina é oferecida para menores de 20 anos no calendário de imunização na rotina. Também está disponibilizada nos CRIEs para os seguintes casos independentemente da faixa etária (BRASIL, M. S., 2006):

- Vítimas de abuso sexual;
- Vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por HVB;
- Comunicantes sexuais de portadores de HVB;
- Profissionais de saúde;
- Hepatopatias crônicas e portadores de hepatite C;
- Doadores de sangue;
- Transplantados de órgãos sólidos ou de medula óssea;
- Doadores de órgãos sólidos ou de medula óssea;
- Potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou politransfundidos;
- Nefropatias crônicas/hemodialisados;
- Convívio domiciliar contínuo com pessoas portadoras de HVB;
- Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
- Fibrose cística;
- Doença de depósito;
- Imunodeprimidos.

Outros grupos priorizados para a vacinação são os grupos de risco compreendendo população indígena e prisional, funcionários de grupos de resgate, Forças Armadas, participantes de outras comunidades fechadas, profissionais do sexo e homossexuais masculinos.

Esquema ideal: A imunização contra a hepatite B é realizada em três doses, com intervalo de um mês entre a primeira e a segunda e de seis meses entre a primeira e a terceira (0, 1 e 6 meses).

Nos imunocomprometidos, incluindo os hemodialisados e os HIV positivo recomenda-se aplicar maior número de doses (0, 1, 2 e 6 meses) e doses mais elevadas.

Esquema alternativo: um dois e seis meses de idade. A dose em recém-nascidos em pessoas de até 19 anos de idade é a metade da dose do adulto, ou seja, 5mcg ou 10mcg, dependendo da apresentação do produto e do laboratório. As dosagens (em microgramas) e volumes (ml) são variáveis, devendo-se seguir as orientações da bula do produto e as normas estabelecidas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) para cada situação específica.

As vacinas contra a hepatite B são constituídas por produtos que contêm o antígeno de superfície do HBsAg purificado, preparadas por método de engenharia genética e obtidas mediante tecnologia de recombinação do ADN, não sendo, portanto, infectantes. A gravidez não contra-indica a vacinação. Pode ser administrada em qualquer idade e simultaneamente com outras vacinas do calendário básico. Em recém-nascidos, a primeira dose da vacina deve ser aplicada logo após o nascimento, nas primeiras 12 horas de vida, para evitar a transmissão vertical. Caso isto não tenha ocorrido, iniciar o esquema o mais precocemente possível, na Unidade Neonatal ou na primeira visita ao Posto de Saúde. O recém-nascido cuja mãe tiver sorologia positiva para HBsAg deve receber a segunda dose da vacina 30 dias após a primeira, impreterivelmente.

Reforço: Não há necessidade de reforço em pessoas imunocompetentes.

Nos imunossuprimidos incluindo os pacientes em hemodiálise e renais crônicos, é indicado receber uma dose dupla e um reforço (0,1, 2, e 6 meses) idealmente baseando-se nos níveis sorológicos – anti-HBs < 10 mUI/ml. Na impossibilidade de realização de sorologia faz-se uma dose de reforço anualmente.

Profissionais de saúde que não apresentarem soroconversão deverão ser revacinados com novo esquema vacinal de três doses. Entre aqueles que não desenvolvem imunidade após as três doses da vacina (aproximadamente 10%), recomenda-se a aplicação de novo esquema. Uma pessoa que não responde a seis doses da vacina não será beneficiada com a aplicação de doses adicionais, sendo considerada suscetível. Indivíduos com deficiências do sistema imune, como os transplantados (4 doses com o dobro da dose), os infectados com HIV/aids, portadores de câncer ou com falência renal, têm uma menor possibilidade de criar imunidade ao tomar a vacina, deverão realizar sorologia pós-vacinação. Crianças ou adultos com doença renal crônica devem ser vacinados o mais precocemente possível, enquanto ainda são bons respondedores. No caso das crianças prematuras com peso de nascimento igual ou inferior a 2.000 g, ou idade gestacional igual ou inferior a 34 semanas, recomenda-se o esquema 0, 1, 2 e 6 meses.

Eficácia: Varia de 90% a 95% entre crianças e adolescentes. A imunidade conferida pela vacina é duradoura (mais de 12 anos) e protege contra infecção crônica pelo HBV mesmo em níveis não detectáveis de anticorpos (American Academy Pediatrics, 2000).

2 - PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

Pode ser efetuada com a aplicação da vacina, imunoglobulina especifica ou ambas, de acordo com a situação apresentada. A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) é obtida do plasma de doadores, que sabidamente contém altos títulos de anti-HBs e são negativos para anti-HIV e anti-HCV. A gama globulina padrão não é eficaz para a profilaxia pós-exposição ao vírus da hepatite B, porque os títulos de anticorpos são muito baixos.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B é indicada para as seguintes pessoas não-vacinadas expostas ao vírus B:

- Recém-nascidos cuja mãe tem sorologia positiva para HBsAg;
- Acidente por instrumento perfuro-cortante contaminado com sangue positivo para HBsAg com ferimento cutâneo ou mucosa;
- Contato sexual com pessoa HBsAg positivo;
- Vítima de abuso sexual.

QUADRO DE EXPOSICAO E INDICAÇÃO DE IMUNOGLOBULINA

GRUPOS	IMUNOBIOLÓGICOS	OBSERVAÇÕES
Pessoa não-vacinada vítima de abuso sexual	IGHAHB + VACINA	Mais precoce, até 14 dias após
comunicantes sexuais de caso agudo de Hepatite B	IGHAHB + VACINA	Mais precoce, até 14 dias após
exposição sanguínea a caso HBsAg+ ou alto risco	IGHAHB + VACINA	Se possível até 24 horas após
RN mãe HBsAg+	IGHAHB + VACINA	Primeiras 12 horas
RN mãe HBsAg+ com peso < ou = 2 Kg ou < ou = 34 semanas	IGHAHB + VACINA	Primeiras 12 horas Esquema de 4 doses: 0, 1, 2 e 6 meses
RN mãe HBsAg+ e HIV+	IGHAHB + VACINA	Primeiras 12 horas Esquema de 4 doses: 0, 1, 2 e 6 meses

Transplantados de fígado infectados pelo HBV

O uso da IGHAHB em pacientes infectados pelo HBV submetidos a transplante de fígado é regulamentado pela Portaria nº 86, de 05 de fevereiro de 2002, da SAS/SES-MG, e esta indicação não é de responsabilidade dos CRIE's.

3 - PREVENÇÃO DE INFECÇÃO PERINATAL

A aplicação da vacina contra hepatite B nas primeiras 12 horas de vida é altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical do vírus B. A precocidade da aplicação é essencial

para a prevenção do HBV e deve ser sistemática e universal. Quando a mãe é HBsAg positivo, deve-se aplicar de forma simultânea como medida adicional a IGHAHB também nas primeiras 12 horas de vida e no máximo até o sétimo dia em locais diferentes na dose de 0,5 ml, IM.

4 - PARCEIROS SEXUAIS DE PESSOAS COM INFECÇÃO AGUDA PELO HBV

Se não-imunizados devem receber uma dose de imunoglobulina (0,06ml/kg) e a primeira dose da vacina o mais precocemente possível, até o máximo de 14 dias após exposição, completando depois o esquema de vacinação preconizado.

EXPOSIÇÃO NOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

RECOMENDAÇÕES PARA PROFILAXIA DE HEPATITE B APÓS EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A MATERIAL BIOLÓGICO *

SITUAÇÕES VACINAL E SOROLÓGICA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE EXPOSTO:	Paciente-fonte:		
	HBsAg positivo	HBsAg negativo	HBsAg desconhecido ou não testado
Não Vacinado	IGHAHB + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação [1]
Com vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação [1]
Previamente vacinado · Com resposta vacinal conhecida e adequada (≥ 10mUI/ml)	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
· Sem resposta vacinal após a 1ª série (3 doses)	IGHAHB + 1ª dose da vacina contra hepatite B do segundo esquema de 3 doses	Iniciar nova série de vacina (3 doses)	Iniciar nova série de vacina (3 doses) [2]
· Sem resposta vacinal após 2ª série (6 doses)	IGHAHB (2x) [2]	Nenhuma medida específica	IGHAHB (2x) [2]
· Resposta vacinal desconhecida	Testar o profissional de saúde: Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica; Se resposta vacinal inadequada: IGHAHB + 1ª dose da vacina contra hepatite B do segundo esquema de 3 doses	Testar o profissional de saúde: Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica; Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação (3 doses)	Testar o profissional de saúde: Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica; Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação (3 doses)

Fonte: Manual de Exposição Ocupacional – Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e hepatites B e C – 2004. Disponível em: <http://www.riscobiologico.org

(*) Profissionais que já tiveram hepatite B estão imunes à reinfecção e não necessitam de profilaxia pós-exposição. Tanto a vacina quanto a imunoglobulina devem ser aplicadas dentro do período de 7dias após o acidente, mas, idealmente, nas primeiras 24 horas após o acidente; (1) Uso associado de imunoglobulina hiperimune está indicado se o paciente-fonte tiver alto risco para infecção pelo HBV, como: usuários de drogas injetáveis, pacientes em programas de diálise, contatos domiciliares e sexuais de portadores de HBsAg positivo, homens que fazem sexo com homens, heterossexuais com vários parceiros e relações sexuais desprotegidas, história prévia de doenças sexualmente transmissíveis, pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B, pacientes provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com deficiência mental; (2) IGHAHB (2x) = 2 doses de imunoglobulina hiperimune para hepatite B com intervalo de 1 mês entre as doses. Essa opção deve ser indicada para aqueles que já fizeram 2 séries de 3 doses da vacina, mas não apresentaram resposta vacinal ou apresentaram alergia grave à vacina.

Obs: Na impossibilidade de saber o resultado do teste de imediato, iniciar a profilaxia como se paciente apresentasse resposta vacinal inadequada.

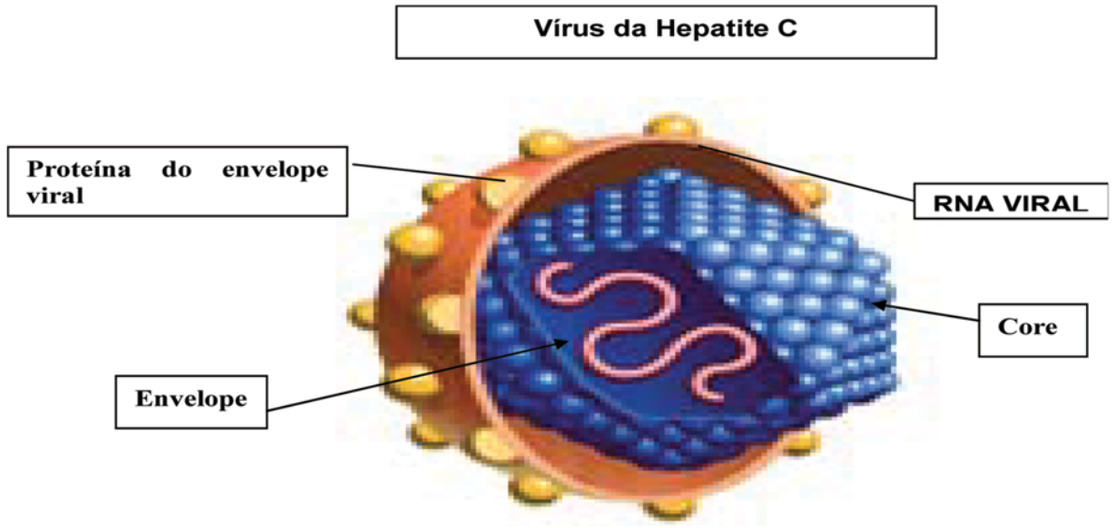
Nota: Recomenda-se a utilização de testes HBsAg de realizaçãoo rápida (menos que 30 minutos), quando não há possibilidade de liberação rápida de resultados ELISA, com o objetivo de evitar a administração desnecessária de IGHAHB.

HEPATITE C

ETIOLOGIA

O **HCV** é um vírus pequeno, composto de uma única cadeia de RNA, da família *Flaviviridae*. Apresenta 6 genótipos (designados por números de 1 a 6) e, no mínimo 50 subtipos (designados por letras do alfabeto: a, b, c, etc.), sendo que na América do Sul, na Europa, nos Estados Unidos e no Japão os mais freqüentes são os genótipos 1, 2 e 3, sendo o subtipo 1-b o mais prevalente. Sabe-se que entre estes, o genótipo 1 caracteriza-se pela maior resistência ao tratamento antiviral. Seus genótipos e subgrupos estão relacionados a diferenças geográficas, resposta ao Interferon nas infecções crônicas, evolução clínica e ao prognóstico do paciente. Por suas inúmeras mutações a infecção pelo vírus C não confere imunidade à reinfecção por cepa homóloga.

A conseqüência da diversidade genética do HCV e sua habilidade de escapar aos mecanismos de proteção imunológica do organismo levam a uma taxa de 80% de cronificação. Além disso, é possível existir infecções recorrentes pelo vírus C, como já demonstrado em crianças talassêmicas após transfusões repetidas de sangue.



PERÍODO DE INCUBACÃO

O período de incubação é de 50 a 150 dias. Nesta fase observa-se o aumento das transaminases ALT (alanina aminotransferase – TGP) e AST (aspartato aminotransferase – TGO).

MODOS DE TRANSMISSÃO

A transmissão é principalmente parenteral, sendo rara a vertical (3% a 5%) já tendo sido demonstrada em pessoas com alta carga viral ou co-infectadas por HIV. A transmissão

sexual é menos freqüente e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco (sem uso de preservativo). Atualmente, o uso de drogas injetáveis é a principal fonte de transmissão da hepatite C. Em 10% dos casos não é possível identificar a fonte de infecção.

1 - TRANSFUSÃO DE SANGUE E HEMODERIVADOS

Desde 1993, após a introdução do teste sorológico de triagem da hepatite em doadores de sangue, a transmissão é rara. Atualmente, as estimativas americanas consideram que o risco de hepatite C pós-transfusional é da ordem de um em 100.000 transfusões, ou seja, 0,001% por unidade de sangue transfundida (AMERICAN ACADEMY PEDIATRICS, 2000; DONAHUE et al., 1992).

A transmissão por fatores de coagulação era muito alta até a introdução dos processos de inativação de vírus, incluindo o HCV, em 1985 para o fator VII e 1987 para o fator IX. Os pacientes hemofílicos tratados anteriormente a essas datas chegam a 90% de prevalência para o HCV, segundo estudos nos EUA (CDC, 1998). A albumina humana e a imunoglobulina aplicada por via IM não foram associadas à transmissão do HCV. Entretanto, a imunoglobulina endovenosa foi responsável por um surto de hepatite C nos Estados Unidos no período de 1993-1994 (CDC, 1998). Os hemocentros brasileiros utilizam, atualmente, na triagem de pré-doadores, uma combinação de testes que incluem o HIV, o VDRL, o HTLV 1 e 2, o anti-HCV de terceira geração, de maior sensibilidade e especificidade, doença de Chagas, malária, sífilis, além dos marcadores sorológicos para hepatite B. São excluídos da doação os indivíduos que apresentam alteração em pelo menos um desses marcadores. Teoricamente, o risco de transmissão parenteral é maior no período de janela imunológica das doenças infecciosas transmissíveis, ou seja, quando ainda não é detectada a soroconversão. O risco estimado de infecção durante o período de janela imunológica para a hepatite C é de 1 em cada 103.000 doações. Para as demais doenças infecciosas esse risco varia, sendo mais alto para a hepatite B (1 em 63.000), seguido do HIV (de 1 para 493.000) (BRASIL, M. S., 2004).

2 - TRANSPLANTES

Após a triagem realizada atualmente, o risco de transmissão foi praticamente eliminado em transplantes de órgãos como rins, coração e fígado.

3 - USO DE DROGAS INJETÁVEIS, INALADAS E CRACK

Atualmente é o principal modo de transmissão da hepatite C, ocorrendo através de seringas compartilhadas ou equipamentos contaminados utilizados no preparo da droga. Alguns estudos mostram que o risco de contaminação por HCV é quatro vezes maior que o do HIV. Após cinco anos de uso até 90% dos usuários podem estar infectados (CDC, 1998). A transmissão pela cocaína inalada pode ocorrer por ulceração da mucosa nasal e

compartilhamento de material contaminado. No contato direto com os "craqueiros" podemos observar as fissuras labiais decorrentes do uso contínuo da droga que são, sem dúvida nenhuma, uma porta de entrada para infecções (NAPPO, 2004).

4 - EXPOSIÇÃO NOS ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Nesses locais é possível ocorrer transmissão se não houver controle de infecção hospitalar eficaz. Em alguns estudos realizados, a média de soroconversão após um acidente percutâneo de fonte HCV positiva foi de 1,8% (0,3% para o HIV, 37% a 62% para o HBeAg positivo e 23% a 37% para o HBsAg positivo) (CDC, 2001).

Ainda não foram identificados casos de transmissão pela pele, mesmo lesada. As informações sobre a sobrevivência em meio ambiente ainda são limitadas, e dados epidemiológicos sugerem que a contaminação ambiental com sangue não apresenta risco significante em estabelecimentos de saúde exceto naqueles serviços de hemodiálise onde foram registradas taxas de até 60% de transmissão. O risco de transmissão por outros fluidos não está bem estabelecido, mas aparentemente é baixo.

5 - CONTATOS FAMILIARES E PARCEIROS SEXUAIS

A transmissão sexual pode ocorrer, embora bem menos freqüente que na hepatite B, sendo ineficiente para disseminação do vírus. Está associada a parceiros múltiplos ou parceiro fixo positivo para HCV. A prevalência é de apenas 1,5% em parceiros fixos. Em clínicas de DST, estudos realizados mostraram uma prevalência de 10% entre mulheres que tinham um parceiro fixo HCV positivo e 3% para aquelas com parceiro fixo HCV negativo. Em homens, a taxa de prevalência foi similar para aqueles com parceiras fixas HCV positivas ou negativas (7% a 8% respectivamente), sugerindo que a transmissão seja mais efetiva de homens para mulheres (CDC, 1998). A mesma prevalência foi encontrada entre homossexuais e heterossexuais (FIGUEIREDO, 2000). A transmissão entre contatos domiciliares é rara e ocorre provavelmente pela exposição direta ou inaparente a sangue contaminado ou secreções contendo sangue. Para contatos sem outros riscos a prevalência é menor que 0,5% (CDC, 1998).

6 - EXPOSIÇÃO PERINATAL E ALEITAMENTO

A transmissão perinatal, ainda que não tão eficiente quanto a da hepatite B, é possível e ocorre quase sempre no momento do parto ou logo após. A transmissão intra-uterina encontrada em alguns recém-nascidos parece ser incomum. Pelos dados disponíveis atualmente, não há diferença na transmissão entre o parto cesáreo e o parto vaginal.

A média de infecção entre crianças de mães HCV positivo é de aproximadamente 6% (variação de 0% a 25%) e de 17% (variando de 5% a 35%) quando ocorre co-infecção com HIV (CDC, 1998). A transmissão pode estar associada a altas cargas virais do HCV. As imunoglobulinas da classe G (IgG) de origem materna (anti-HCV) atravessam a placenta e

podem ser detectadas pelo período de aproximadamente um ano na criança. Portanto, a pesquisa do marcador sorológico anti-HCV não deve ser realizada antes dos 12 meses de vida da criança, sendo recomendada a sua realização a partir dos 15 meses de idade. Se persistir positivo após esse período, conclui-se que a criança entrou em contato com o vírus e produziu seus próprios anticorpos. Se o anti-HCV for reagente, deve-se realizar a pesquisa do HCV-RNA, cujo resultado positivo leva a concluir que a criança adquiriu a infecção. Outro dado importante é a alteração dos níveis de aminotransferases, indicando hepatite em atividade. Toda criança nascida de mãe com hepatite C deve ser encaminhada para serviço especializado para o acompanhamento clínico com realização do anti-HCV e HCV-RNA aos 15 meses. Além disso, serão realizados exames de ALT trimestralmente. Se a ALT apresentar aumento de 1,3 vezes o valor normal, de forma persistente ou oscilante, a biópsia hepática deverá ser indicada.

Com relação ao aleitamento materno, existe uma probabilidade teórica de transmissão devido ao achado de HCV no leite e no colostro, o que deve ser informado a mãe, sendo discutido caso a caso; no entanto, se houver fissuras ou sangramento nos mamilos, a amamentação deve ser contra-indicada.

7 - FONTE DE INFECÇÃO NÃO CONHECIDA

Estudos norte americanos demonstraram que entre as pessoas infectadas recentemente pelo HCV, 60% são ou foram usuários de drogas injetáveis, inaláveis e crack, aproximadamente 20% relataram exposição sexual – parceiro HCV reagente ou múltiplos parceiros – e em 10% a exposição ocorreu pelo conjunto de todas as outras formas conhecidas (hemodiálise, contato domiciliar, ocupacional e perinatal). Nos 10% restantes nenhuma exposição foi definida. De comum, a maior parte das pessoas nessa categoria tem um padrão socioeconômico desfavorável, que geralmente está associado a muitas outras doenças infecciosas. Maior prevalência de hepatite C tem sido relatada em indivíduos que procuram as clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, entre prostitutas e seus contactantes e entre parceiros co-infectados com *HIV* (YEN et al., 2003).

FORMAS CLÍNICAS DA HEPATITE C

1 - HEPATITE AGUDA

É geralmente leve, assemelha-se à hepatite B, e a icterícia é encontrada em 20% a 25% dos casos. Em um grande numero de casos o quadro é assintomático.

Fase prodrômica ou pré-ictérica

Nos casos sintomáticos pode assemelhar-se a um quadro gripal ou apresentar colúria, anorexia, astenia e febre.

Fase Ictérica

Geralmente precedida por dois a três dias por colúria. A hipo ou acolia fecal (fezes esbranquiçadas) pode surgir por prazos curtos, em geral de 7 a 10 dias. O paciente continua a apresentar alguns sintomas, principalmente os digestivos, mas febre, artralgia e cefaléia tendem a desaparecer. As alterações das transaminases são menos evidentes que na hepatite B. O anti-HCV persiste por toda a vida, e sua presença isolada não é indicador de hepatite crônica.

2 - HEPATITE CRÔNICA

Quando persistir com anti-HCV reagente e HCV-RNA positivo. Para o acompanhamento dos pacientes com anti-HCV positivo é preciso a dosagem de pelo menos duas vezes a ALT por um período de seis meses, além da realização do PCR qualitativo. ALT alterada ou mesmo normal acompanhada de PCR positivo indica a necessidade da realização de biópsia hepática, que definirá se o paciente é portador de hepatite crônica leve, moderada ou grave, sendo as duas últimas indicativas da necessidade de tratamento. Aqueles que não respondem ao tratamento, ou respondem inicialmente, mas apresentam recidiva, podem evoluir para cirrose hepática ou hepatocarcinoma. O critério de cura é quando as aminotransferases permanecem normais por um período de 2 a 3 anos, com PCR negativo após seis meses de término do tratamento (FOCACCIA, 1996; SILVA, 1995).

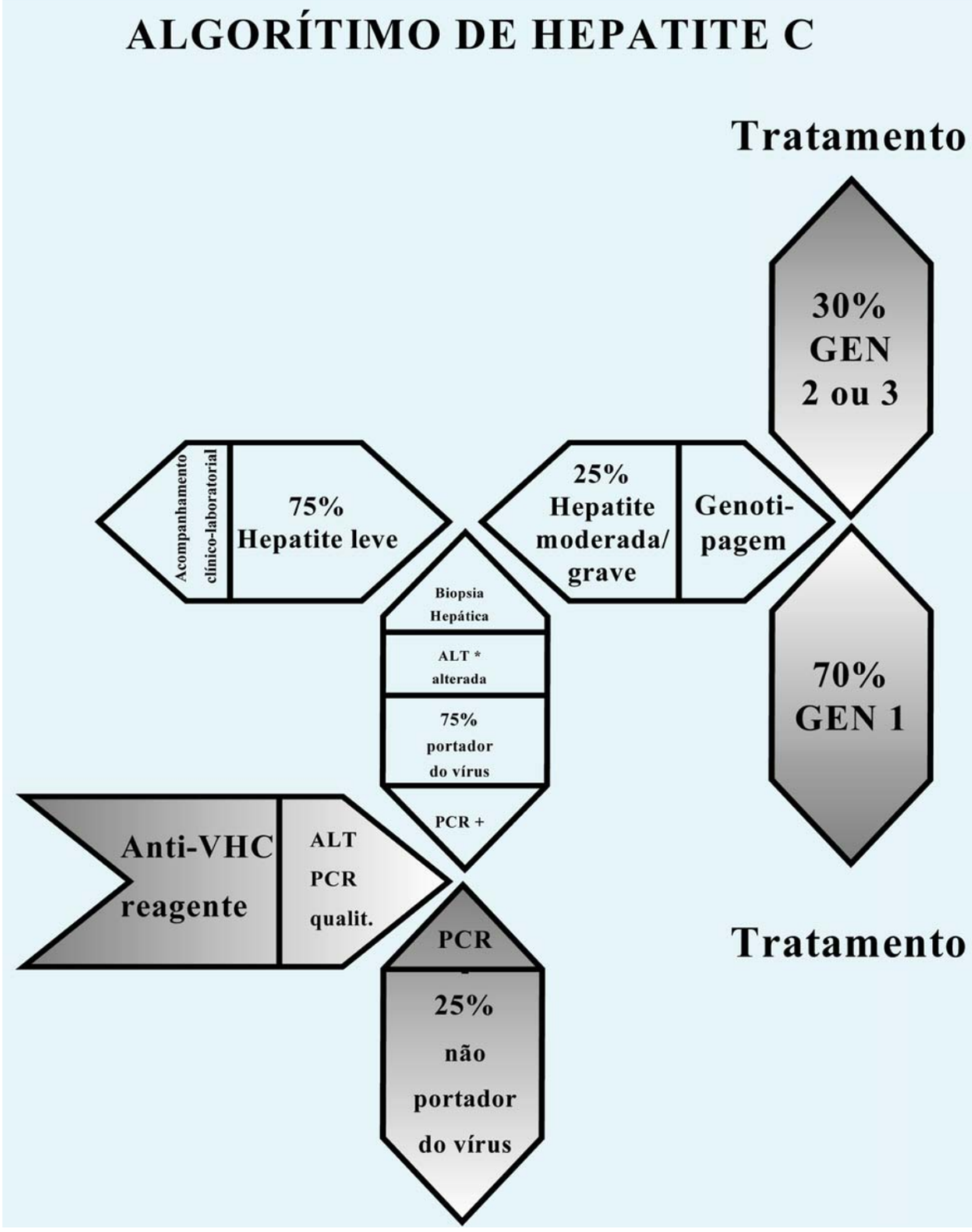
MEDIDAS DE CONTROLE

Pessoas portadoras do HCV devem ser informadas do risco de transmissão ao doar sangue, órgãos ou sêmen, assim como compartilhar lâminas, escovas de dentes e seringas; recomendar práticas de sexo seguro e informar possibilidade de transmissão vertical. O uso de imunoglobulina padrão não está indicado em função da ausência de benefícios na sua utilização, sendo inclusive manufaturada com sangue de doadores HCV negativo. Não existe vacina contra hepatite C, mas as pessoas infectadas pelo HCV devem ser vacinadas contra Hepatite A e B se suscetíveis.

Acompanhamento de profissionais de saúde com exposição ao HCV

Devem ser acompanhados num período de seis meses, recomendadas as seguintes medidas:

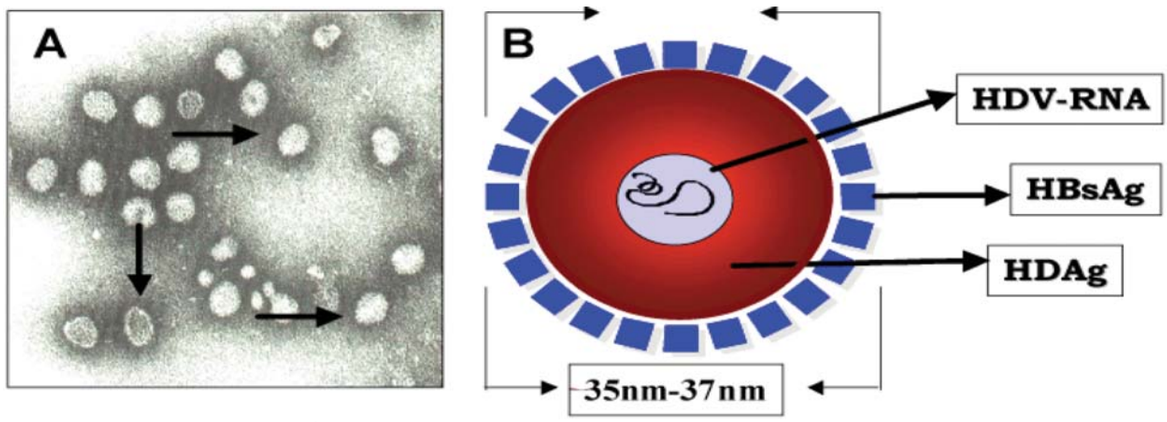
- Testar paciente para o HCV;
- Colher sorologia anti-HCV do profissional no momento do acidente e repetir 6 meses após;
- Confirmar as sorologias e encaminhar para serviço de referência;
- Não há necessidade de restrição das atividades, que como todos os outros, deve cumprir orientações de biosegurança hospitalar.


ALGORÍTIMO DE HEPATITE C
Tratamento
30% GEN 2 ou 3
Acompanhamento clínico-laboratorial
75% Hepatite leve
25% Hepatite moderada/ grave
Genoti-pagem
Biopsia Hepática
ALT * alterada
75% portador do vírus
PCR +
70% GEN 1
Anti-VHC reagente
ALT PCR qualit.
PCR -
Tratamento
25% não portador do vírus

HEPATITE DELTA

O vírus da Hepatite D ou Delta (HDV), descoberto em 1977 por Rizetto e cols, é reconhecido como o mais patogênico e infeccioso entre os vírus hepatotrópicos. Ele possui notável poder de dominância e supressão sobre outros agentes virais, como na co-infecção com o HBV, podendo apresentar-se como infecção assintomática, sintomática ou com formas graves de hepatite. O HDV é um vírus RNA, satélite do HBV, que precisa do HBsAg para realizar sua replicação. Por sua dependência funcional do vírus da hepatite B, o vírus Delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do HBV, podendo ser transmitido através de solução de continuidade (pele e mucosa), relações sexuais desprotegidas, via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, *piercings*, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos, etc.). Dessa forma, a replicação, transmissão e infectividade do vírus D dependem do vírus B. A transmissão vertical depende da carga viral do HBV. Outros líquidos orgânicos (sêmen, secreção vaginal, leite materno, etc.) também podem conter o vírus e podem ser fonte de infecção. A infecção delta crônica é a principal causa de cirrose hepática em crianças e adultos jovens em áreas endêmicas da Itália, da Inglaterra e do Brasil (região amazônica). Em áreas endêmicas, a infecção pelo HDV é responsável por formas graves de hepatite, determinando hepatite fulminante, assim como pelo agravamento das lesões de hepatite crônica, além de potencializar uma rápida progressão para cirrose hepática, fatos estes comumente observados na Amazônia ocidental brasileira (Acre, Amazonas, parte do Pará, Roraima e Rondônia), que apresenta uma das maiores incidências do mundo desse agente. O HDV é responsável por surtos epidêmicos ictéro-hemorrágicos e também pela alta prevalência de hepatopatias crônicas e hepatocarcinoma entre portadores. Acredita-se que a Amazônia ofereça condições ambientais, sociais, culturais e aspectos genéticos da população que contribuam para a circulação viral do HDV.

TRANSMISSÃO DO HDV



A) MICROSCOPIA ELETRÔNICA DO VHD, SETAS (CORTESIA DO DR. MARIO RIZZETTO, TURIM, ITÁLIA). B) REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA PARTÍCULA DO VHD COM ENVOLTÓRIO DO VHB (HBSAG).

A transmissão do HDV ocorre principalmente por via parenteral e apresenta os mesmos mecanismos de transmissão do HBV. Contudo, em determinadas áreas do norte da América do Sul, a exemplo da Amazônia brasileira e venezuelana, a transmissão do HDV poderia ocorrer por exposição inaparente, principalmente relacionada com pequenas lesões na pele por picadas de insetos ou através das mucosas. A transmissão perinatal depende da infectividade do HBV, ocorrendo em mães portadoras do HBV com sinais sorológicos de replicação viral, por exemplo, HBeAg positivo. A prevalência do HBV e do HDV entre familiares de portadores de ambos os vírus sugerem que estes constituem reservatórios para a transmissão da infecção, sendo de grande importância para a circulação do HBV e do HDV, adquirindo a transmissão caráter horizontal e familiar. Estudos de biologia molecular, com seqüência única do HDV-RNA e predominância do genótipo I, indicam que a transmissão do HDV entre familiares ocorre através de contato pessoal e, possivelmente através do compartilhamento de materiais de uso pessoal.

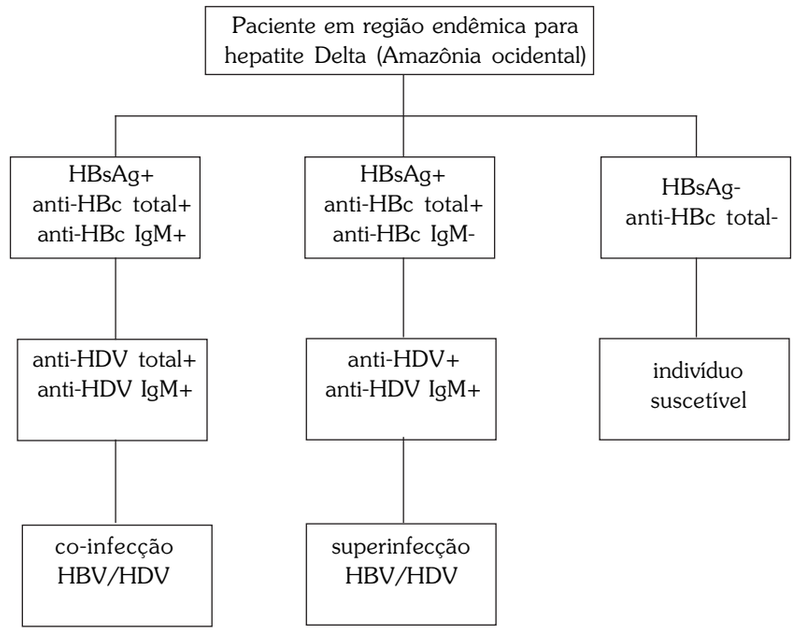
CO-INFECÇÃO: infecção simultânea pelo HBV e Delta em indivíduo suscetível

Considerando os diversos mecanismos de infecção do HDV, os aspectos clínicos e evolutivos da infecção por esse vírus divergem de outros vírus hepatotrópicos. Na infecção simultânea pelo HBV + HDV (co-infecção aguda), o HDV provoca interferência viral e inibe a síntese do HBV. Na co-infecção geralmente se observa um curso clínico bifásico, com dois picos séricos de aminotransferase, com padrão recidivante, e relaciona-se à expressão seqüencial dos vírus B e D.

GRUPOS DE MAIOR RISCO À EXPOSIÇÃO CO-INFECÇÃO (HDV + HBV)

• Transfundidos de sangue e hemoderivados • Usuários de drogas injetáveis, inaláveis e crack • Portadores de tatuagens	• Profissionais de saúde • Relação sexual sem preservativo • Transmissão vertical (sempre relacionada à infectividade do HBV)

FLUXOGRAMA PARA DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO AGUDA PELO HDV



IMUNIZAÇÃO

A imunização ativa (vacina) contra o HBV é o melhor procedimento para a redução da prevalência e da incidência da infecção pelo HDV. Entre indivíduos portadores crônicos do HBV, residentes em áreas endêmicas de infecção pelo HDV, ou pertencentes a grupos vulneráveis, a profilaxia da superinfecção pelo HDV continua representando desafio. Citam-se, por exemplo, os grupos vulneráveis (homem que faz sexo com homem, usuários de drogas, hemodializados) e principalmente indivíduos HBsAg e anti-HBs negativo residentes em áreas endêmicas de infecção pelo HBV e pelo HDV. É orientação do PNI e do PNHV a vacinação para a hepatite B de todas as crianças recém-nascidas e nos menores de 20 anos de idade.

SUPERINFECÇÃO: infecção pelo vírus delta em um portador crônico do HBV

Na superinfecção pelo HDV em portadores do HBsAg sintomáticos ou assintomáticos, com sinais ou sem sinais sorológicos de replicação do HBV, o prognóstico revela-se mais grave. Entre os portadores do HBsAg, o HDV encontra nos hepatócitos antigenemia pré-existente do HBV, condição ideal para que o vírus D inicie replicação intensa e, em conseqüência, produza grave dano hepático. Independentemente da gravidade da superinfecção pelo HDV, não há diferenças clínicas e bioquímicas da hepatite aguda pela co-infecção HBV+HDV. Contudo, o prognóstico revela-se bem diferente, na superinfecção o índice de cronicidade para o HDV torna-se significativamente maior (79,9%) do que na

co-infecção (3%) ou na clássica hepatite B (5% a 10%). Em adultos portadores do HBsAg e infectados pelo HDV, o período de progressão para a cronicidade varia de dois a seis anos; em crianças a evolução para a cronicidade ocorre mais rapidamente. Nos pacientes com doença hepática crônica pelo HBV pré-existente, a superinfecção pelo HDV agrava os quadros clínicos, bioquímicos e histológicos.

GRUPOS PORTADORES DO HBSAG COM MAIOR RISCO DE EXPOSIÇÃO À SUPERINFECÇÃO AGUDA PELO HDV

• Usuários de drogas injetáveis, inaláveis e crack • Prisioneiros • Hemofílicos • Pacientes hemodializados • Pacientes institucionalizados	• Homens que fazem sexo com homens • Residentes em áreas endêmicas • Comunicantes familiares • Neonatos • Profissionais do sexo • Profissionais de saúde

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

1 - EXAMES INESPECÍFICOS

O exame inespecífico mais freqüentemente solicitado, embora o de menor valor diagnóstico, é o hemograma, que relativamente mostra concentração de hemoglobina em níveis normais ou levemente diminuídas, o número de leucócitos freqüentemente normal ou com leucopenia e linfocitose e a freqüência de linfócitos atípicos é inferior a 10%.A leucopenia é habitual nas formas agudas, entretanto muitos casos cursam sem alteração no leucograma. A presença de leucocitose sugere intensa necrose hepatocelular ou a associação com outras patologias. Não ocorrem alterações significativas na série vermelha. A plaquetopenia pode ser freqüente na infecção crônica pelo HCV.

2 - EXAMES BIOQUÍMICOS

- **Aminotransferases (transaminases):** a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP), sendo esta a primeira a aparecer no plasma, constituem as enzimas celulares que melhor representam os fenômenos necróticos, a que estão submetidos os hepatócitos durante a agressão pelo vírus. Estão presentes no fígado, no coração e nos músculos. Nas formas agudas, chegam a atingir, habitualmente, valores até 25 vezes acima do normal, embora alguns pacientes apresentem níveis bem mais baixos, principalmente na hepatite C. Em geral, essas enzimas começam a elevar-se uma semana antes do início da icterícia e normalizam-se em cerca de três a seis semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria das vezes, elas não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, por vezes, em indivíduos assintomáticos, é o único exame laboratorial sugestivo de doença hepática. A queda dos níveis das aminotransferases não tem valor prognóstico, uma vez que pode representar falência progressiva do fígado pela destruição extensa do tecido, nos casos de hepatite fulminante.
- **Bilirrubinas:** elevam-se após o aumento das aminotransferases e, nas formas agudas, podem alcançar valores 20 a 25 vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não-conjugada (indireta) quanto da conjugada (direta), esta última apresenta-se predominante. Na urina pode ser detectada precocemente, antes mesmo do surgimento da icterícia. Sua normalização costuma ocorrer antes das aminotransferases, exceto nas formas colestáticas.
- **Proteínas séricas:** normalmente não se alteram nas formas agudas; no entanto, pode haver queda pouco acentuada na albuminemia. Nas hepatites crônicas e na cirrose, a albumina apresenta diminuição acentuada e progressiva, enquanto as globulinas, principalmente a fração gama, tendem a aumentar. O padrão eletroforético

tem grande importância no acompanhamento das formas crônicas. Não deve ser solicitada de rotina no acompanhamento de casos agudos.

- **Fosfatase alcalina:** pouco se altera nas hepatites por vírus, exceto nas formas colestáticas, quando se apresenta em níveis elevados. Em função da presença normalmente aumentada da fração osteoblástica dessa enzima, durante o período de crescimento, esse aspecto deve ser considerado no acompanhamento de crianças e adolescentes. Não deve ser solicitada de rotina no acompanhamento de casos agudos.
- **Gamaglutamiltransferase (GGT):** é a enzima mais relacionada aos fenômenos colestáticos, sejam eles intra e/ou extra-hepáticos. Em geral, há aumento nos níveis da GGT em icterícias obstrutivas, hepatopatias alcoólicas, hepatites tóxico-medicamentosas e tumores hepáticos. Ocorre elevação discreta nas hepatites virais, exceto nas formas colestáticas. Não deve ser solicitada de rotina no acompanhamento de casos agudos.
- **Atividade de protrombina:** em virtude da atividade de protrombina poder estar deprimida, em função da deficiência de sais biliares, é recomendada a administração, por via intramuscular, de 10 mg de vitamina K, pelo menos três horas antes de sua dosagem. Se após esse procedimento houver discreto ou nenhum aumento nos níveis anteriormente detectados, isso significará comprometimento hepatocelular acentuado. Nas formas agudas benignas, essa prova sofre pouca alteração, assim como nas formas crônicas, quando pode não haver alterações significativas até as fases terminais da doença. Nos quadros de insuficiência hepática, encontrada tanto nas formas agudas fulminantes quanto nas cirroses descompensadas, a avaliação da atividade da protrombina adquire suma importância, pois os níveis detectados vão decrescendo proporcionalmente à gravidade do quadro, constituindo-se, por isso, o melhor marcador na avaliação prognóstica.
- **Alfafetoproteína:** não tem valor clínico na avaliação das hepatites agudas. A presença de valores elevados, ou progressivamente crescentes, em pacientes portadores de hepatite crônica, em geral, indica o desenvolvimento de hepatocarcinoma, sendo, por isso, utilizada no seguimento dos portadores dos vírus das hepatites B e C.

Os testes de função hepática, especialmente os níveis séricos das aminotransferases, apesar de serem indicadores sensíveis do dano do parênquima hepático, não são específicos para hepatites. O diagnóstico laboratorial por meio de testes sorológicos ou biologia molecular é fundamental para a definição do agente etiológico.

PRINCIPAIS PROVAS BIOQUÍMICAS REALIZADAS NA VIGILÂNCIA DAS HEPATITES VIRAIS E SUA INTERPRETAÇÃO

Exames	Valor Normal*	Valores observados nas hepatites virais
Aminotransferases	AST (TGO) 5-17 U/L ou até 35 U Cabaud ALT (TGP) 4-13 U/L ou até 40 U Cabaud	**Agudas:** até 25 vezes acima do valor normal. **Crônicas:** Não ultrapassa, em geral, 15 vezes o valor normal. **Assintomáticos:** Às vezes é o único exame alterado.
Bilirrubinas	DIRETA: 0,1-0,4 mg/dl INDIRETA: 0,2-0,7 mg/dl TOTAL: até 1,00 mg/dl	**Agudas:** até 25 vezes o valor normal. **Crônicos:** dificilmente alteradas.

* Varia de acordo com o método utilizado.

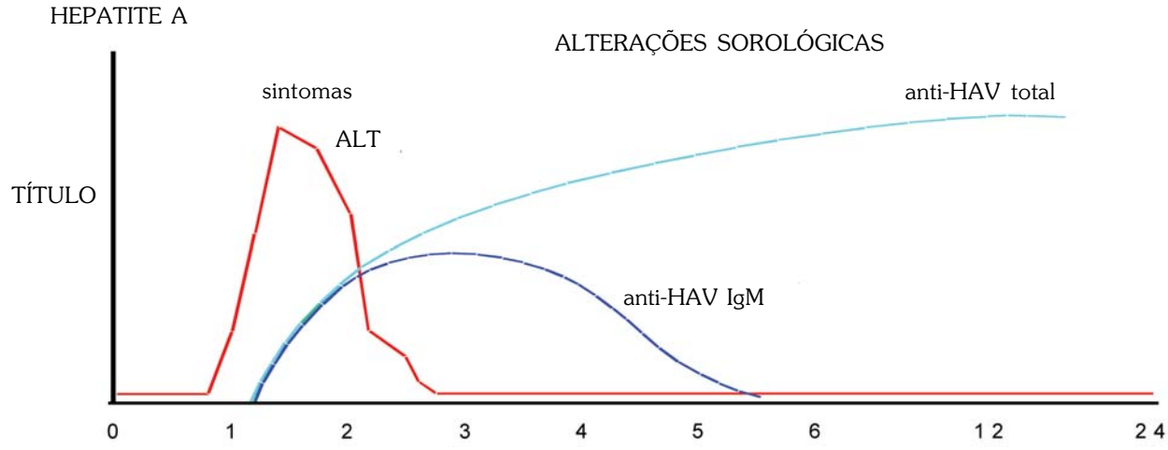
3 - EXAMES SOROLÓGICOS DE TRIAGEM DAS HEPATITES VIRAIS

A definição do agente infeccioso responsável pela hepatite (diagnóstico etiológico) é dada pela investigação dos marcadores sorológicos. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém a mais utilizada na atualidade é a imunoenzimática.

Hepatite A

Os anticorpos específicos anti-HAV das classes IgM e IgG começam a ser detectáveis a partir do segundo dia do início da doença. O anticorpo IgM (anti-HAV IgM) surge precocemente na fase aguda da doença, começa a declinar na segunda semana e normalmente desaparece após três meses do quadro clínico. O anticorpo da classe IgG (anti-HAV IgG) está presente na fase de convalescença da doença, persistindo indefinidamente.

CURSO SOROLÓGICO DA HEPATITE A



MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE A

Anti-HAV Total	Anti-HAV IgM	Interpretação
(+)	(+)	Infecção recente pelo vírus da hepatite A.
(+)	(-)	Infecção passada pelo vírus da hepatite A, imunizado.
(-)	(-)	Ausência de contacto com o vírus da hepatite A, não imune.

Hepatite B

Os marcadores virais relacionados ao HBV estão relacionados à sua estrutura, que é complexa. O vírus apresenta um antígeno de superfície e um componente central chamado de core. Tanto a superfície como a região core apresentam propriedades antigênicas, induzindo, portanto, a produção de anticorpos específicos. São eles, respectivamente: o HBsAg e o anti-HBc. Este último, na fase aguda, é constituído por imunoglobulinas de classe M (anti-HBc IgM) e, na fase tardia, por imunoglobulinas G (anti-HBc IgG). A infecção aguda pelo vírus tipo B confirma-se quando está presente o anti-HBc IgM, com ou sem o HBsAg. O HBsAg pode ser detectado 2 a 3 meses após a infecção, antes mesmo dos sintomas clínicos aparecerem, e pode persistir por 1 a 2 meses. Quando persiste por mais de 6 meses, indica a evolução da doença crônica. O anti-HBc IgM é encontrado nos primeiros 6 meses de pós-infecção, definindo a infecção como recente.

Ocorrendo a infecção, a presença dos diversos antígenos e, posteriormente, dos seus anticorpos (principalmente o anti-HBs) será detectada no soro ao longo do tempo numa sucessão de curvas de positividade. A análise dessas curvas permitirá estabelecer a tendência à cura ou a progressão para a cronicidade, como descrito abaixo:

1) HBsAg positivo e anti-HBS negativo

Esta situação não define o curso evolutivo, pois não surgiram anticorpos nem desapareceu o antígeno. Se isso ocorrer, a evolução é favorável. Caso contrário, permanecendo inalterado esse perfil, a progressão para a cronicidade passa a ser considerada. Há, portanto, a necessidade de novos testes para esses marcadores.

2) HBsAg e anti-HBS negativos

Hepatite B detectada durante a janela imunológica dos marcadores de superfície. A evolução mais provável é para a cura, com o aparecimento, posteriormente, do anti-HBs e a persistência do anti-HBc.

3) HBsAg negativo e anti-HBS positivo

A detecção do anticorpo anti-HBs permite estimar uma evolução favorável, conseqüentemente de imunidade.

INTERPRETAÇÃO DOS TESTES SOROLÓGICOS NA HEPATITE B

Interpretação	HBsAg	HBeAg	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG*	Anti-HBe	Anti-HBs
Suscetível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Incubação	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Fase aguda	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)
Fase aguda final ou hepatite crônica	(+) (+) (+)	(+) (-) (-)	(-) (-) (-)	(+) (+) (+)	(-) (+) (-)	(-) (-) (-)
Início da fase convalescente ou infecção recente	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
Imunidade, infecção passada recente.	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)
Imunidade, infecção passada	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)
Imunidade, resposta vacinal	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

* Em função da pequena disponibilidade comercial desse marcador, pode-se utilizar o anti-HBc total em seu lugar.

HBV aguda

MARCADOR SOROLÓGICO DA HEPATITE B AGUDA

Marcador	Significado
HBsAg	É o primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo HBV. Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis rapidamente.
Anti-HBc IgM	É marcador de infecção recente, encontrado no soro até seis meses após a infecção. Na infecção crônica, pode estar presente enquanto ocorrer replicação viral.
Anti-HBc IgG	É marcador de longa duração, presente nas infecções agudas e crônicas. Representa contato prévio com o vírus.
HBeAg	É marcador de replicação viral. Sua positividade indica alta infecciosidade.
HBV-DNA (quantitativo)	Níveis de HBV-DNA durante a fase de replicação intensa do vírus em geral estão .acima de 100.000 cópias/ml. Níveis abaixo de 100.000 cópias/ml podem ser detectados em qualquer fase da doença, mesmo na convalescência.
Anti-HBe	Surge após o desaparecimento do HBeAg, indica o fim da fase replicativa.
Anti-HBs	É o único anticorpo que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.

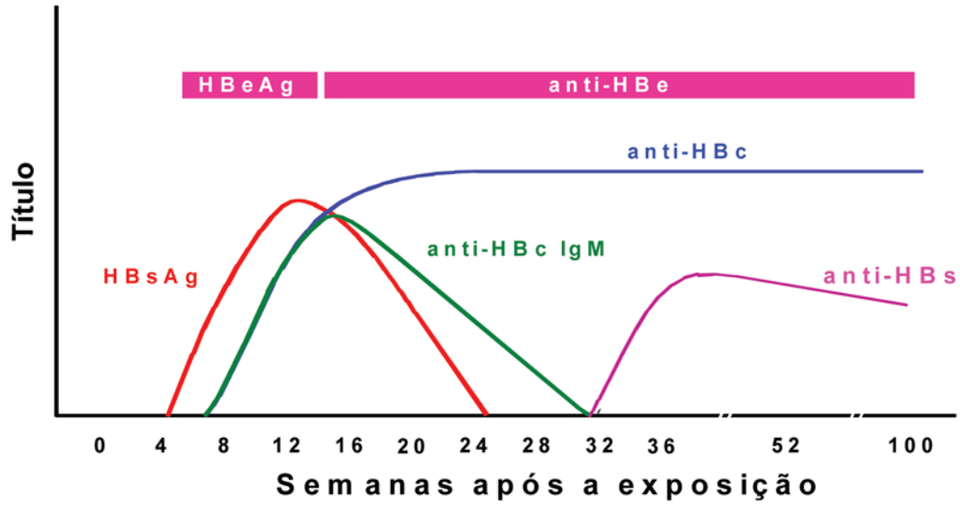
Nessa fase ocorre aumento das bilirrubinas, alterações da aminotransferases ALT (Amino alaninatransferase – TGP) e AST (aspartato aminotransferase – TGO), aumento da fosfatase alcalina e da gamaglutamiltransferase (GAMA-GT).

Na fase inicial o aumento das aminotransferases pode variar de 10 a 100 vezes o normal, precedendo em até 10 dias o aparecimento dos sintomas, atingindo o pico máximo aproximadamente uma semana após seu início. O aumento das bilirrubinas totais ocorre principalmente à custa da fração direta (BD).

Os níveis séricos das aminotransferases voltam ao normal no prazo de aproximadamente seis a nove semanas nas formas benignas, podendo, entretanto, permanecer altera-

dos por períodos mais longos. A persistência de níveis aumentados por mais de seis meses pode ser indicativo de evolução para quadro crônico.

CURSO SOROLÓGICO DA HEPATITE B AGUDA



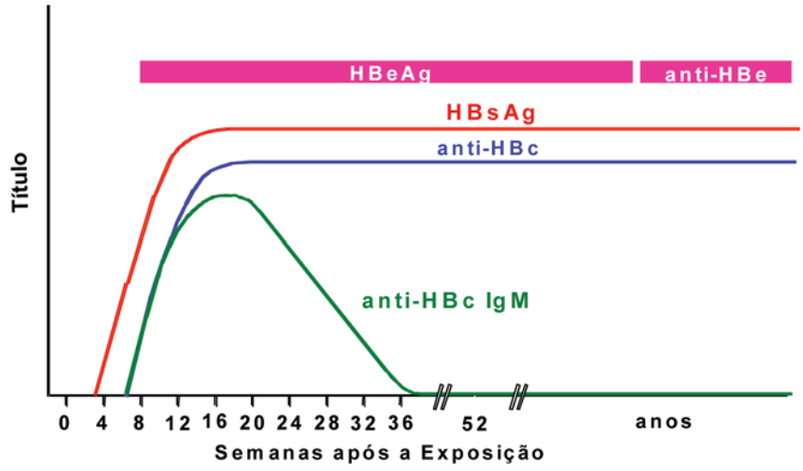
HBV crônica

Na doença crônica persistem os marcadores HBsAg e HBeAg reagentes e com anticorpos anti-HBs não-reagentes. O acompanhamento dos casos crônicos mostra que a soroconversão do HBeAg para seu anticorpo ocorre em 10 a 20%/ano (HOOFNAGLE, 1982), enquanto outros autores encontraram 10% (MARUYAMA,1993) ou menos (DOOLLEY,1986). Clinicamente, quando essa redução ocorre há uma queda progressiva da transaminases e do processo inflamatório, com o desaparecimento do DNA-HBV, não representando, entretanto, certeza de regressão do quadro crônico, pois pode indicar também fase avançada do processo de cirrose hepática, podendo ocorrer persistência da replicação viral, observando-se níveis baixos ou intermitência do DNA-HBV ou HBcAg no fígado.

MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE B CRÔNICA

Marcador	Significado
HBsAg	Sua presença por mais de seis meses é indicativa de hepatite crônica.
HBeAg	Na infecção crônica está presente enquanto ocorrer replicação viral, exceto nas cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína "e").
Anti-HBe	Sua presença sugere redução ou ausência de replicação viral. Seu surgimento indica melhora bioquímica e histológica.
HBV-DNA (quantitativo)	Como níveis de HBV-DNA podem ser encontrados em qualquer fase da doença, para monitorar tratamento é necessário utilizar o teste quantitativo. Considera-se positivo o resultado > 100.000 cópias/ml.

CURSO SOROLÓGICO DA INFECÇÃO CRÔNICA PELO HBV



PERFIS SOROLÓGICOS ATÍPICOS QUE PODEM SER ENCONTRADOS NO CURSO DA INFECÇÃO PELO HBV

HBsAg isolado	No período de incubação antes do aparecimento dos outros marcadores; Em reações falso-positivas; Em pacientes não-respondedores ou tolerantes ao anti-HBc; Nas infecções causadas por mutante HBV2 que são HBcAg não-respondedores ou causadas por mutantes da região pré-core; Quando o anti-HBc está complexado com excesso de antígeno.
Anti-HBc isolado	No período de janela imunológica, quando o anti-HBe/anti-HBs ainda não apareceram; Em reações falso-positivas; Como anticorpos passivos; Em amostras com baixos títulos de HBsAg ou com HBsAg+anti-HBs imunocomplexados;Nas superinfecções com outros vírus de hepatite; Nas hepatites fulminantes;Em indivíduos imunocompetentes com título baixo de anti-HBs.
Anti-HBs isolado	Em indivíduos vacinados; Como anticorpos passivos; Em indivíduos não respondedores de anti-HBc.
HBsAg e anti-HBs simultâneos	Em amostras onde os imunocomplexos são rompidos; Em indivíduos que apresentam nova infecção com HBV com mutante no determinante "a" do HbsAg; Nos indivíduos com alterações no estado imunológico; Por algum problema no teste utilizado ou mesmo do estado de conservação das amostras.

Adaptado de: BADUR, S; AKGUN, A, 2001.

Imunidade natural pela hepatite B

A imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença concomitante do anti-HBs e do anti-HBc IgG ou total. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável sorologicamente, pois com o tempo o nível de anti-HBs

pode tornar-se indetectável. A ocorrência do anti-HBs como marcador isolado de imunidade contra o HBV adquirida naturalmente é possível, embora seja muito pouco freqüente. É aconselhável considerar a possibilidade de resultado falso-positivo nessa situação e repetir os marcadores para esclarecimento do caso.

Hepatite C

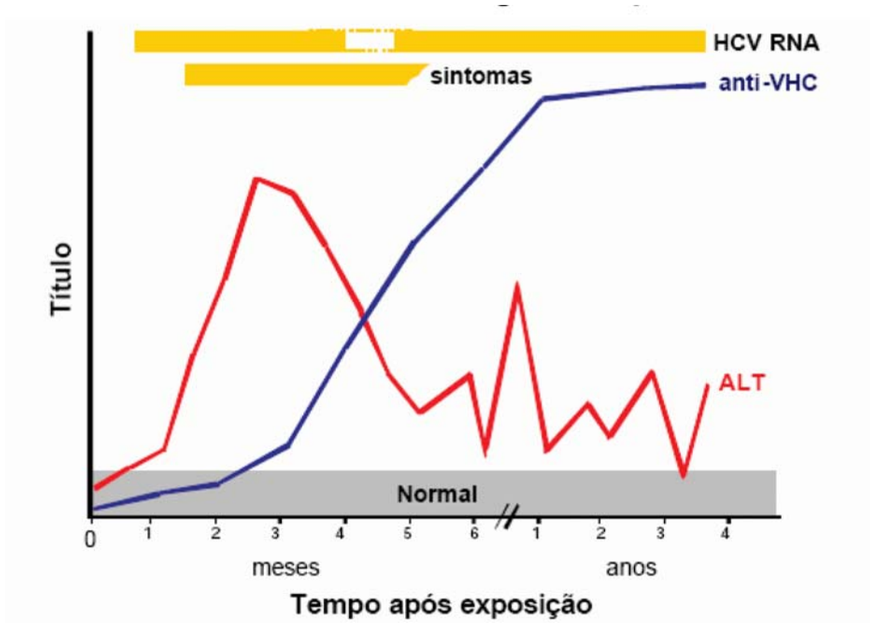
Inicialmente, o primeiro teste sorológico comercialmente disponível, que permitiu evidenciar anticorpos anti-HCV pelo método imunoenzimático do tipo ELISA, foi identificado por Kuo *et al.* (1989). Esse teste C-100-3 – ELISA primeira geração tornou-se virtualmente obsoleto, e novos testes de segunda e terceira geração têm sido desenvolvidos, incorporando novos peptídeos, o que aumentou a sensibilidade e a especificidade para a detecção dos anticorpos contra o HCV, além de permitir o diagnóstico mais precoce da infecção aguda do HCV. Quando os testes de segunda geração (EIA-2) foram comparados com os de primeira geração (EIA-1), foi detectado o aumento na sensibilidade de 80% para 95%, respectivamente (AACH *et al.* 1991) Os testes anti-HCV de terceira geração (EIA-3) mostraram aumento na sensibilidade para 97% na detecção do anti-HCV em doadores de sangue e portadores de doença hepática crônica (KAO *et al.* 1996), encurtando para 2 a 3 semanas o tempo de soroconversão (UYTTENDAELE *et al.* 1994; BARRERA *et al.*,1995).

Hoje esses testes são amplamente utilizados em bancos de sangue, na pesquisa etiológica das doenças hepáticas crônicas e em inquéritos epidemiológicos, sendo os testes EIA-3 aprovados para *screening* em doadores de sangue nos Estados Unidos e nos hemocentros brasileiros.

O maior problema de confronto entre os pesquisadores é que a viremia da hepatite C, quando ocorre, parece ser em baixos níveis. Embora estudos mostrem que grande proporção de pacientes anti-HCV positivo são portadores de infecção (SHARARA *et al.* 1996), a detecção do HCV-RNA pela técnica da transcriptase reversa da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) (GARSON *et al.* 1990; OKAMOTO *et al.* 1990), tornou-se o padrão ouro para o diagnóstico da hepatite C. Todavia, devido à complexidade e custo elevado das técnicas de biologia molecular, o HCV-RNA só é realizado, em regra geral, em pacientes anti-HCV positivo.

MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE C

Marcador	Significado
Anti-HCV	Recomendado como teste inicial para pacientes que apresentam sintomas e/ou sinais clínicos sugestivos de doença hepática. Indica contato prévio com o vírus da hepatite C, mas não define se recente ou tardio. O diagnóstico de infecção aguda só pode ser feito com a viragem sorológica documentada. A infecção crônica deve ser confirmada pela pesquisa qualitativa de HCV-RNA



Hepatite DELTA

MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE DELTA

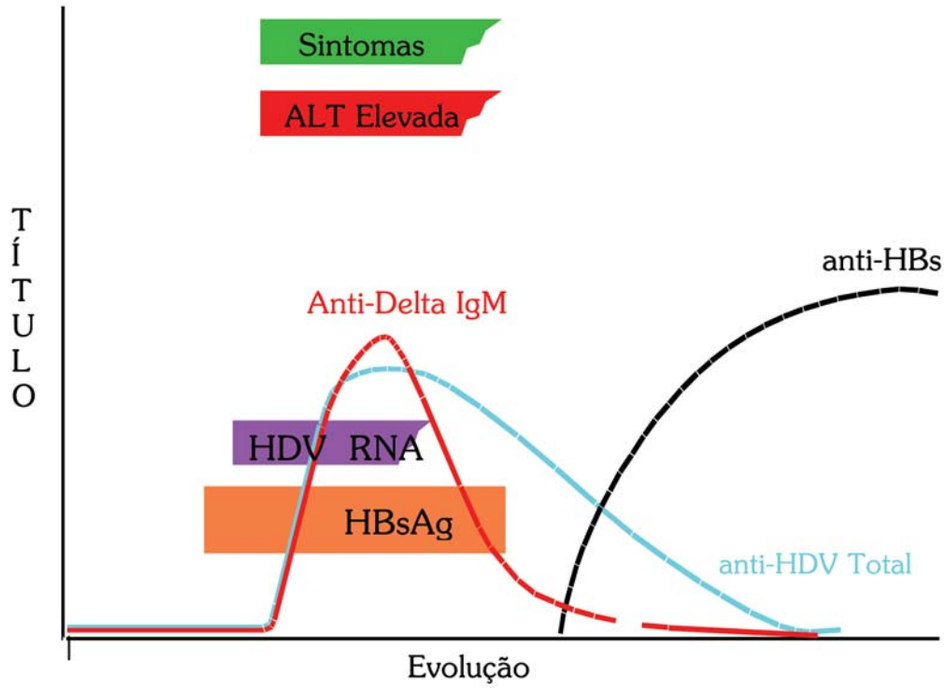
Marcador	Significado
HDVAg	Marcador sorológico de infecção aguda precoce. Detectado em 26% na co-infecção aguda (HBV+HDV). Marcador de tecido hepático: fase aguda, crônica, fulminante. Existe controvérsia sobre a utilidade desse marcador na detecção de hepatite delta. Segundo alguns autores, a antigenemia permite o diagnóstico em amostras de soro obtidas durante a primeira semana da doença. Para outros, o HDVAg é marcador inconstantemente detectado no soro, especialmente na superinfecção.
Anti-delta IgM	Indica infecção aguda. Transitório e limitado nas formas agudas. Reativo por longo tempo (formas crônicas) e 78% positivos na hepatite crônica. Altos títulos: infecção ativa persistente. Esses anticorpos aparecem com os sintomas agudos da doença e, quando disponíveis, servem para o diagnóstico e para monitorizar os pacientes submetidos à terapia com interferon. Constituem os marcadores mais estáveis e são detectados antes do anti-delta IgG. Existe forte correlação entre o anti-delta IgM, a presença de HDV-RNA no soro e de HDVAg no núcleo dos hepatócitos.
Anti-delta IgG	Aparecimento tardio nas formas agudas. Altos títulos ($>10^3$) na cronicidade. Altos títulos ($>10^3$) na replicação viral. Associado ao anti-HBs e ao anti-HBc, infecção passada com cura. Esse anticorpo é marcador de infecção passada e imunidade e aparece no soro em torno de 12 semanas. É um anticorpo instável.
HDV-RNA	Expressão intra-hepática do HDAg. Marcador de replicação na fase aguda.Marcador de replicação na fase crônica.

CO-INFECÇÃO: infecção simultânea pelo HBV e Delta em indivíduo suscetível

A expressão dos marcadores sorológicos do HDV dar-se-á quatro a oito semanas após a exposição com aparecimento inicial do HDV-RNA, seguida do aparecimento do HDAg e, posteriormente, da fração anti-HD IgM. Na infecção simultânea pelo HBV + HDV (co-infecção aguda), o HDV provoca interferência viral e inibe a síntese do HBV. Na

co-infecção geralmente se observa um curso clínico bifásico, com dois picos séricos de aminotransferase com padrão recidivante e relaciona-se à expressão seqüencial dos vírus B e D. No curso da co-infecção aguda HBV+HDV, o perfil sorológico sugere infecção aguda pelo HBV, identificando-se a fração anti-HBc IgM, sem a expressão da antigenemia D.

HBV - HDV CO-INFECÇÃO



FORMAS	MARCADORES DE CO-INFECÇÃO PELO HDV				
	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	Anti-HDV Total	Anti-HBs
Aguda	Reagente	Reagente	Reagente	Reagente	Não-reagente
Crônica	Reagente	Reagente	Não-reagente	Reagente*	Não-reagente
Cura	Não-reagente	Reagente	Não-reagente	Reagente**	Reagente

*O Anti-HDV IgG altos títulos.

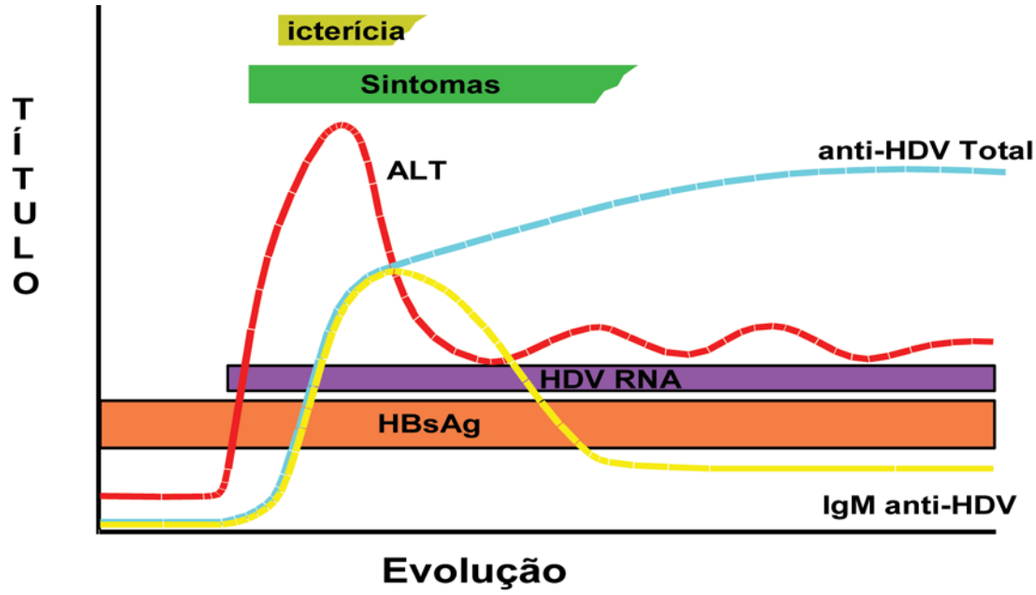
**O anti-HDV IgG positivo em títulos baixos.

SUPERINFECÇÃO: Infecção pelo vírus Delta em um portador crônico do HBV

Na superinfecção pelo HDV em portadores do HBsAg sintomáticos ou assintomáticos, com sinais ou sem sinais sorológicos de replicação do HBV, o prognóstico revela-se mais grave. Entre os portadores do HBsAg, o HDV encontra nos hepatócitos antigenemia pré-existente do HBV, condição ideal para que o vírus D inicie replicação intensa e, em conseqüência, produza grave dano hepático. Independentemente da gravidade da

superinfecção pelo HDV, não há diferenças clínicas e bioquímicas da hepatite aguda pela co-infecção HBV+HDV. Contudo, o prognóstico revela-se bem diferente, na superinfecção o índice de cronicidade para o HDV torna-se significativamente maior (79,9%) do que na co-infecção (3%), ou na clássica hepatite B (5% a 10%). Em adultos, portadores do HBsAg e infectados pelo HDV, o período de progressão para a cronicidade varia de dois a seis anos, enquanto em crianças a evolução para a cronicidade ocorre mais rapidamente. Nos pacientes com doença hepática crônica pelo HBV pré-existente, a superinfecção pelo HDV agrava os quadros clínicos, bioquímicos e histológicos.

HBV-HDV SUPERINFECÇÃO



MARCADORES DA SUPERINFECÇÃO PELO HDV

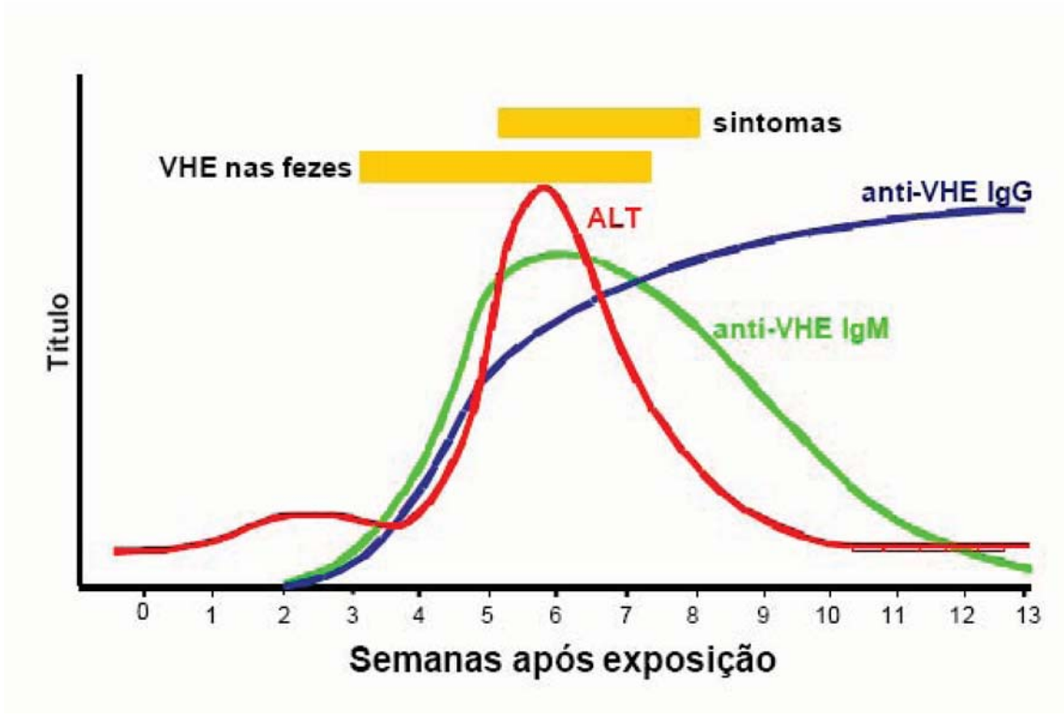
Interpretação	HBsAg	Anti-HBc IgM	HDVAg	Anti-delta IgM	Anti-delta IgG
Co-infecção ou superinfecção recente	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
Co-infecção recente	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
Superinfecção recente	(+) (+)	(-) (-)	(+) (-)	(+) (+)	(-) (-)
Superinfecção antiga	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
Imunidade	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Hepatite E

Os exames específcos são para detecção do marcador sorológico anti-HEV IgM, sendo ELISA a técnica mais utilizada. Esse marcador tem sido detectado em 95% dos pacientes

com infecção recente cerca de quatro dias após início dos sintomas e desaparece após quatro ou cinco meses. Anti-HEV reagente indica infecção recente. O RNA-HEV pode ser detectado pela biologia molecular.

Os exames laboratoriais inespecíficos incluem as dosagens de transaminases-ALT/TGP e AST/TGO, que denunciam lesão do parênquima hepático. O nível de ALT pode estar três vezes maior que o normal. As bilirrubinas são elevadas, e o tempo de protrombina pode estar diminuído (TP>17s ou INR>1,5), indicando gravidade.



MARCADORES SOROLÓGICOS DE HEPATITE E

Anti-HEV Total	Anti-HEV IgM	Interpretação
(+)/(-)	(+)	Infecção recente pelo vírus da hepatite E
(+)	(-)	Exposição prévia pelo vírus da hepatite E
(-)	(-)	Nunca teve contato com o vírus da hepatite E

4 - BIOLOGIA MOLECULAR

Os testes de biologia molecular são utilizados para detectar a presença do ácido nucléico do vírus (DNA para o vírus da hepatite B e RNA para os demais vírus da hepatite). Os testes podem ser qualitativos (indicam a presença ou ausência do vírus na amostra pesquisada), quantitativos (indicam a carga viral presente na amostra) ou de genotipagem (indicam o genótipo do vírus).

Para realização dos testes de biologia molecular existem várias técnicas: Polimerase Chain Reaction (PCR), hibridização, branched-DNA (b-DNA), seqüenciamento, Transcription-Mediated Amplification (TMA). A definição da técnica a ser utilizada depende da informação clínica que se quer obter – presença ou ausência do vírus, replicação viral, genótipo do vírus, pesquisa de mutações no genoma viral, etc.

Na prática, os testes de biologia molecular são utilizados para:

- Confirmação diagnóstica;
- Detecção de viremia;
- Monitoramento terapêutico;
- Avaliação da resposta sustentada da hepatite crônica pelo vírus C;
- Diagnóstico de acidente ocupacional;
- Diagnóstico de transmissão vertical do vírus C;
- Diagnóstico em imunossuprimidos;
- Na suspeição de mutação pré-core do HBV (pacientes HBe Ag não-reagentes para diferenciar portador inativo de pacientes com hepatite crônica);
- Na suspeita de resistência à lamivudina.

O HBV-DNA deve ser utilizado em situações naz quais há indicação de agressão hepatocelular e suspeita de que os pacientes desenvolveram cepas mutantes do vírus mediante pressão imunológica (pré-core) ou no curso de terapia anti-viral (YMDD). Nessas circunstâncias os marcadores sorológicos de replicação viral são negativos, sendo necessário fazer exames de biologia molecular, nos quais poderá ser detectado o DNA viral em alta circulação no soro, o que caracteriza replicação viral ativa.

TESTES QUALITATIVOS

São métodos utilizados para detectar a presença de ácido nucléico (DNA ou RNA) em espécimes biológicos. Na prática clínica utiliza-se apenas a pesquisa de HCV-RNA. O teste qualitativo do HBV-DNA não tem aplicabilidade prática, pois pode estar positivo mesmo na ausência de replicação viral.

O HCV-RNA é utilizado para confirmar a infecção crônica pelo HCV, no monitoramento do tratamento com interferon convencional associado à ribavirina e no controle de cura.

TESTES QUANTITATIVOS

Esses testes determinam o número de cópias virais circulantes, conhecido também como carga viral. Na hepatite B são utilizados para avaliar a presença de replicação viral em mutações pré-core (que não produzem HBeAg) e no controle de cura desses casos. A carga viral do HBV é considerada positiva para valores acima de 100.000 cópias/ml. A principal aplicação da carga viral do HCV é no monitoramento do tratamento com interferon peguilado associado à ribavirina. Esse exame não tem valor prognóstico em relação à evolução da doença.

GENOTIPAGEM DO HCV

O vírus da hepatite C apresenta seis subtipos diferentes, de 1 a 6. O tipo infectante não influencia na evolução da doença. No entanto, a duração do tratamento depende desse exame. No caso do tipo 1, mas freqüente na maioria dos países, o tratamento deve ser realizado por 12 meses. Nas infecções pelos tipos 2 ou 3, o tratamento dura seis meses. Os tipos 4, 5 e 6 são bem menos freqüentes, existindo pouca experiência no seu tratamento. A literatura indica que se assemelham mais ao tipo 1.

5 - EXAMES HISTOLÓGICOS

Com relação à biópsia hepática, de modo geral, não há indicação para se submeter os pacientes a esse procedimento invasivo, nas formas agudas, uma vez que a sua evolução é quase sempre favorável, e seus diagnósticos, na maioria das vezes, são obtidos por exame clínico-laboratorial. Em relação às hepatites virais, a maior parte dos especialistas costuma admitir que a biópsia hepática deve ser realizada quando:

- Não exista diagnóstico inicial, ou este não esteja esclarecido por outros métodos diagnósticos não invasivos;
- Na suspeita de evolução para cronificação, após seis meses da doença, a depender da avaliação de cada caso;
- Na persistência do HBsAg e conseqüente estado de portador, para fins de tratamento;
- No tratamento e acompanhamento da hepatite C.

Esse procedimento só deve ser praticado quando indicado por especialistas, nos centros secundários e terciários de assistência médica.

ABORDAGEM SINDRÔMICA

As seguintes situações clínicas devem ser consideradas como suspeitas de hepatite viral:

- Icterícia aguda e colúria;
- Icterícia aguda, colúria, e aminotransferases (transaminases) > 3 vezes o limite superior da normalidade;
- Aminotransferases (transaminases) > 3 vezes o limite superior da normalidade;
- História de exposição percutânea ou de mucosa a sangue e/ou secreções de pessoas portadoras ou com suspeita de infecção pelo HBV ou HCV;
- História de contato sexual ou domiciliar com indivíduo sabidamente HBsAg reator e/ou anti-HBc reator;
- Exames sorológicos de triagem reatores para hepatites (doadores de sangue e/ou órgãos, usuários de hemodiálise e ambulatórios de DST).

A história pregressa detalhada do paciente com suspeita de hepatite pode auxiliar bastante na orientação do diagnóstico etiológico. É importante avaliar o passado de hepatite ou icterícia aguda, contato recente com águas naturais, uso de drogas injetáveis ou inaladas, prática sexual de risco (sem preservativo) e transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993. Ao exame físico, deve-se pesquisar a presença de lesões sugestivas de uso de drogas injetáveis, tatuagens e *piercings*. A condição de saneamento básico e o local de residência/procedência também devem ser pesquisados. Na suspeita de hepatite aguda, a hepatite A deve ser investigada em primeiro lugar, pois é a mais freqüente e a que apresenta maior percentual de forma aguda ictérica (Figura 1). Caso não se confirme o diagnóstico, deve-se investigar a hepatite B (Figura 2) e, a seguir, a C (Figura 4). As hepatites B e C só devem ser pesquisadas em primeiro lugar caso o paciente apresente diagnóstico sorológico prévio de hepatite A.

Na suspeita de hepatite crônica, deve ser investigada a hepatite B (Figura 3) e a C (Figura 4). Considerar o risco de co-infecção, principalmente em pacientes usuários de drogas injetáveis. Apesar do risco de transmissão da hepatite C por via sexual ser bem menor do que o da B, pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco apresentam maior chance de infecção. A pesquisa de hepatite C em casais discordantes deve ser avaliada caso a caso. Os únicos fatores de risco exclusivos da hepatite C são as transfusões de sangue ou hemoderivados antes de 1993 e o uso de cocaína inalada.

Considerar também o risco de co-infecção pelo HIV em portadores de hepatite B ou C.

Em situações de surtos de hepatite enteral com pesquisa negativa para hepatite A, deve-se avaliar a possibilidade de hepatite E (anti-HEV IgM), apesar de pouco freqüente no Brasil.

Todos os pacientes portadores crônicos de hepatite B procedentes ou residentes na região amazônica devem realizar sorologia para hepatite Delta (anti-Delta IgG).

FIGURA 1. FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO PARA HEPATITE A.

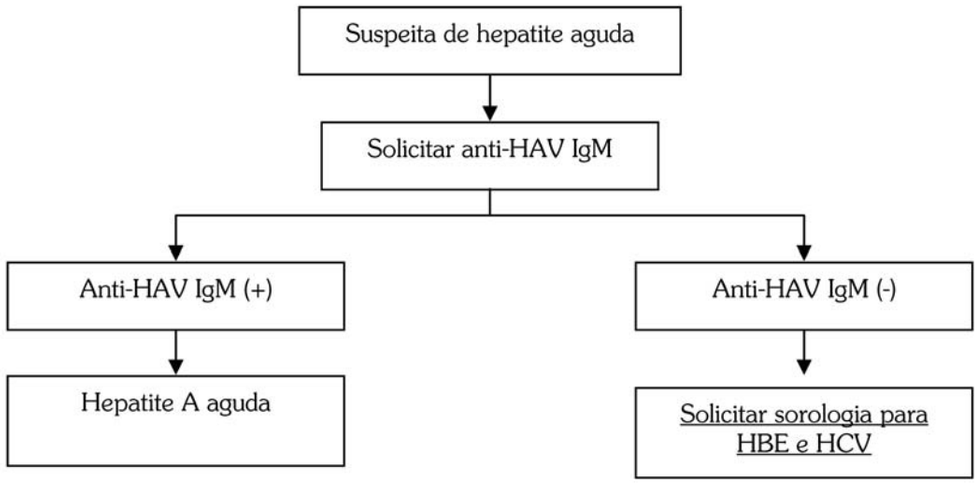


FIGURA 2. FLUXOGRAMA DE INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DA HEPATITE B AGUDA.

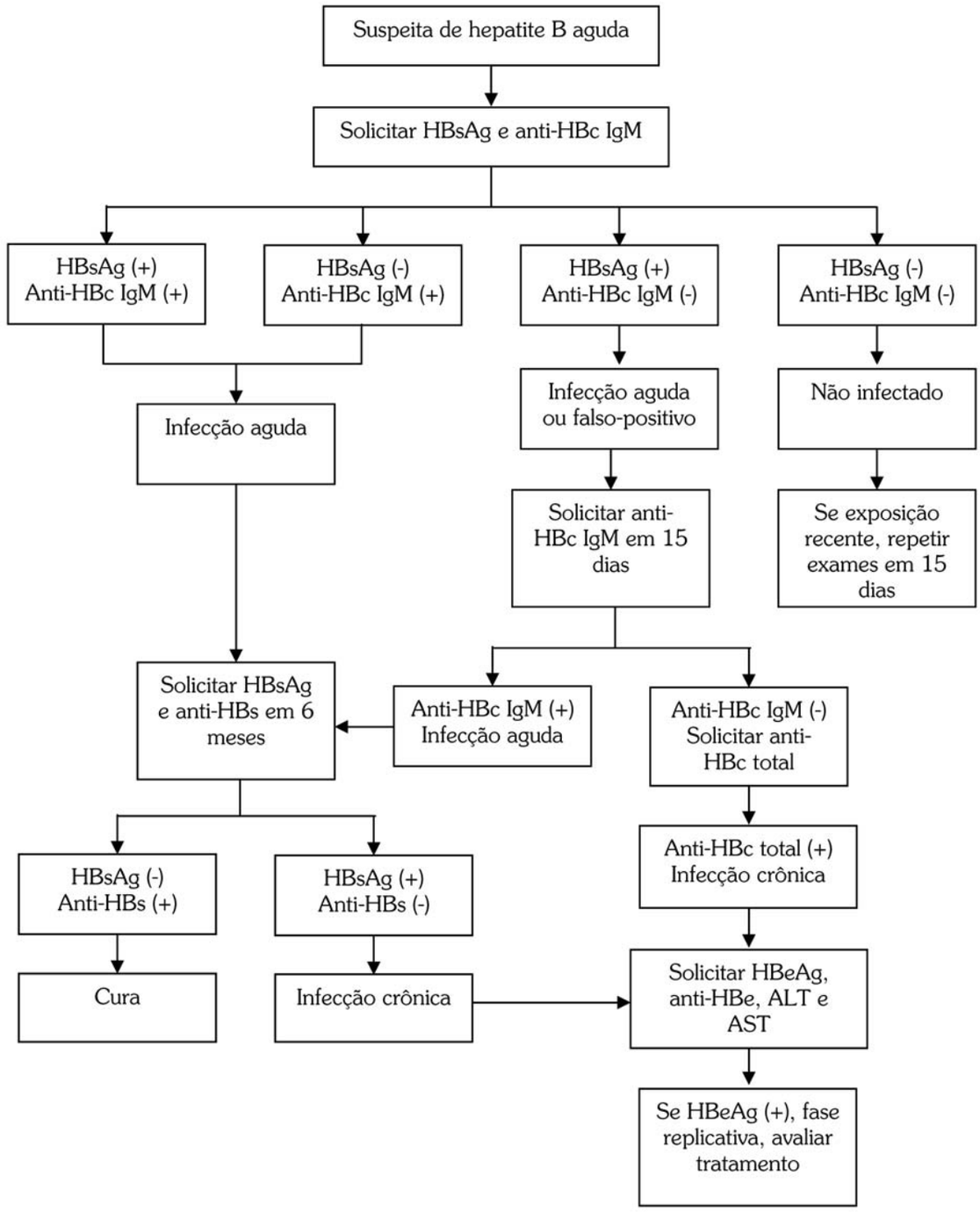


FIGURA 3. FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO PARA HEPATITE B CRÔNICA.

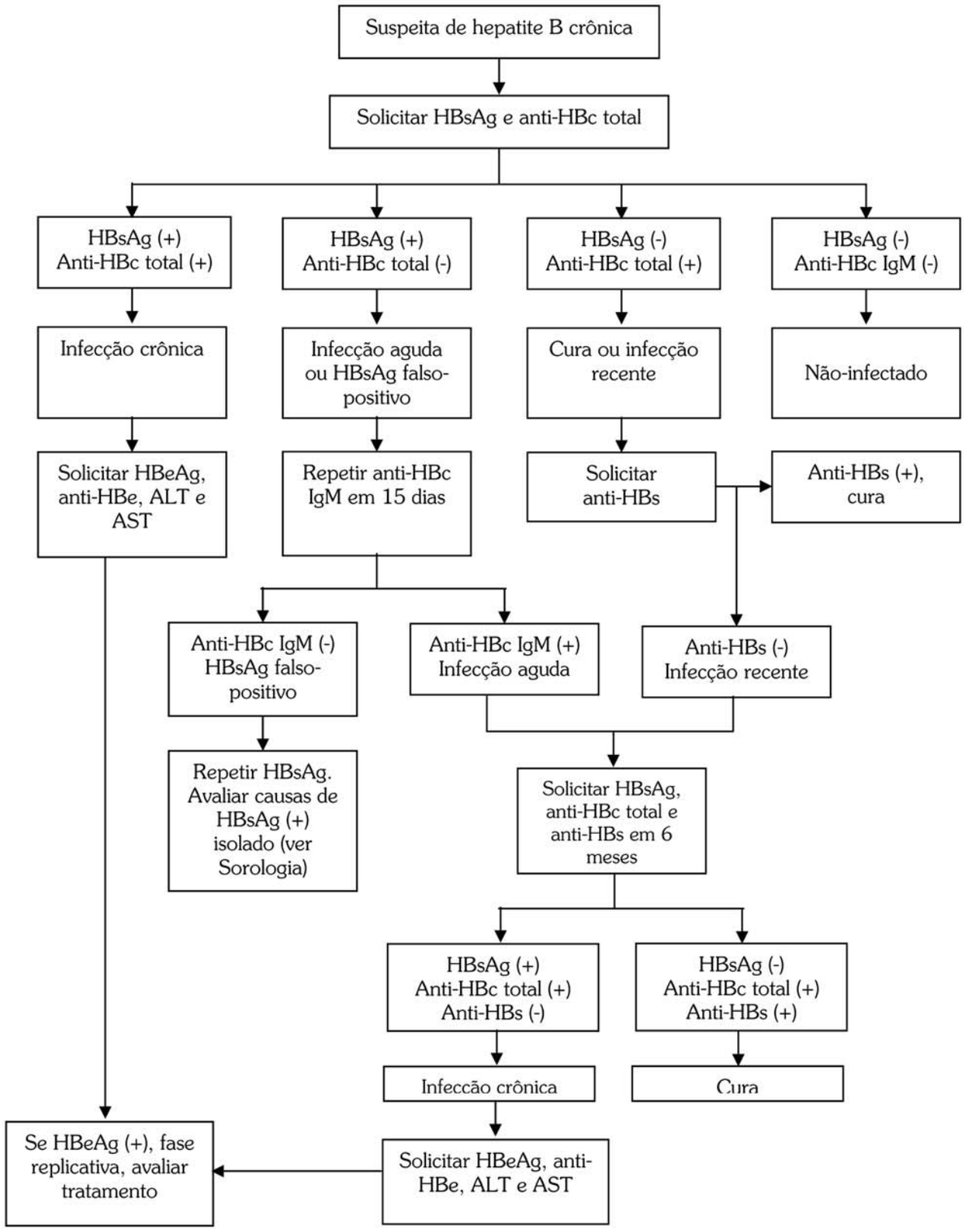
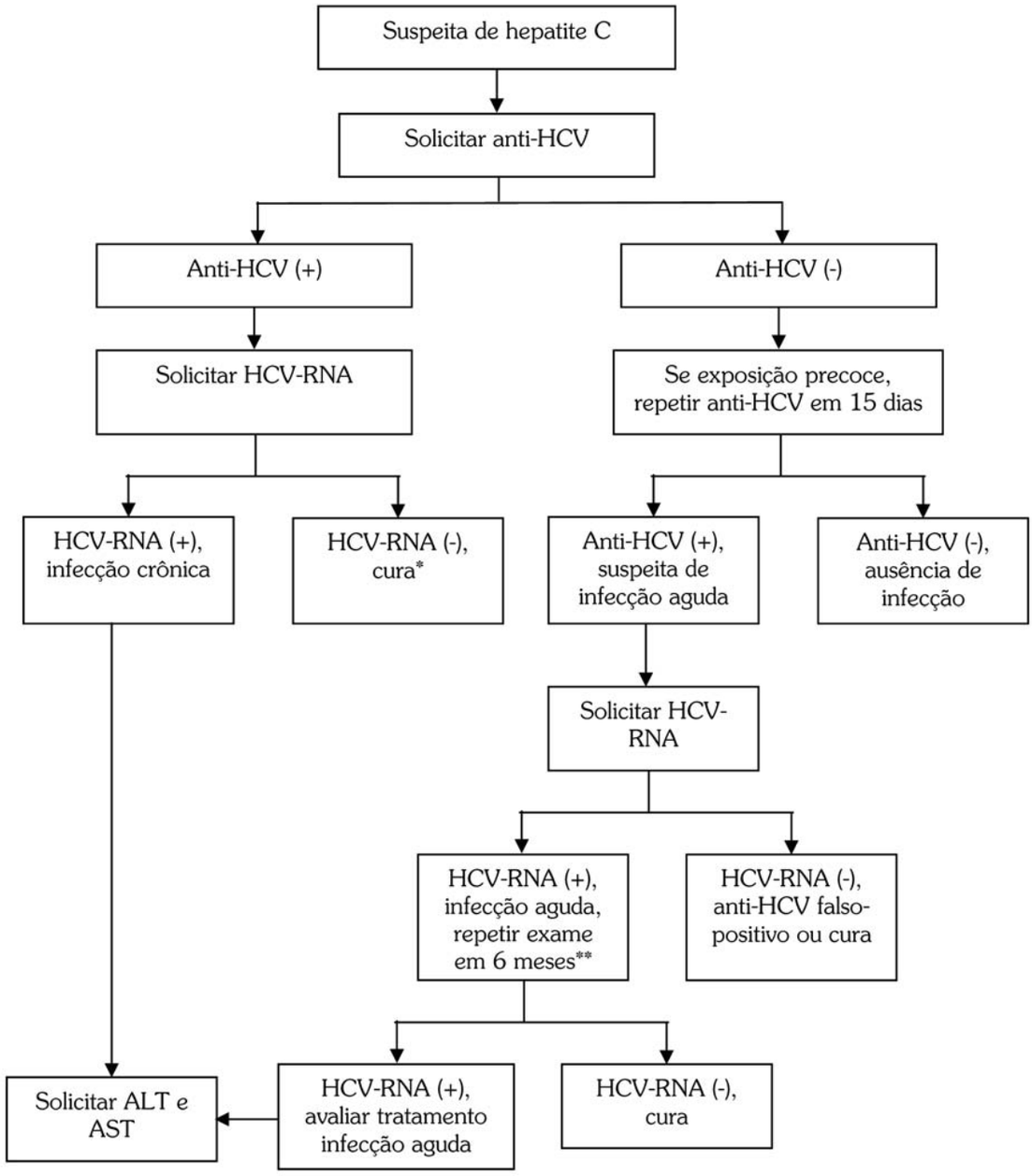


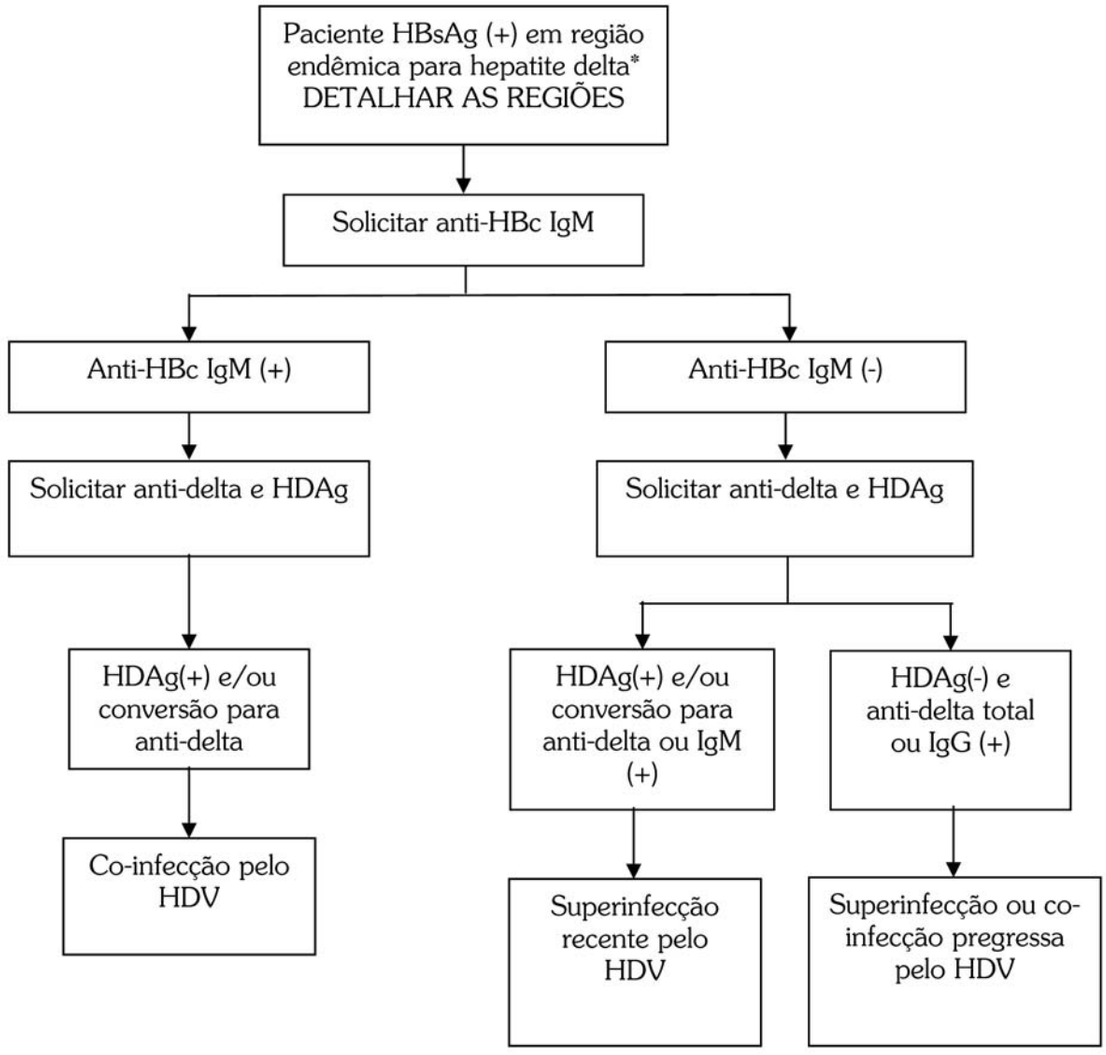
FIGURA 4. FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO PARA HEPATITE C.



* Caso o paciente seja portador de imunodeficiência ou vítima de exposição de alto risco (ex. acidente perfuro-cortante com fonte sabidamente HCV+), repetir o exame em três meses.

** O tratamento da infecção crônica pelo HCV não está bem estabelecido na literatura, e essa situação é muito rara na prática clínica. Caso haja possibilidade de realizar o tratamento da infecção aguda, repetir o HCV-RNA três a quatro meses após a exposição, se positivo, avaliar tratamento.

FIGURA 5. FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO PARA HEPATITE DELTA.



TRATAMENTO

Não existe tratamento específico para as formas agudas das hepatites virais. O prognóstico é muito bom para hepatite A e E, e a evolução resulta em recuperação completa. O tratamento tem pouca influência no curso natural da doença. Acompanhamento ambulatorial, com tratamento sintomático (repouso relativo; dieta conforme a aceitação, normalmente de fácil digestão, pois freqüentemente os pacientes estão com um pouco de anorexia e intolerância alimentar; abstinência de consumo alcoólico por ao menos seis meses e uso de medicação para vômitos e febre, se necessário).

A persistência do HBsAg no sangue por mais de seis meses caracteriza a infecção crônica pelo vírus da hepatite B. O tratamento medicamentoso está indicado para algumas formas da doença crônica, em função de sua complexidade, deverá ser realizado em ambulatório especializado. Estima-se que um terço dos casos de hepatite crônica necessitará de tratamento. Sua indicação baseia-se no grau de acometimento hepático observado. O principal marcador de lesão hepática são as aminotransferases. Pacientes sem manifestações de hepatopatia e com aminotransferases normais devem ser avaliados clinicamente e repetir os exames a cada seis meses.

A elevação das aminotransferases em pelo menos duas datas distintas, com no mínimo 30 dias de diferença, no intervalo de seis meses, pode ser indicativo de lesão hepática. Para hepatite B consideram-se significativas as elevações iguais ou superiores a duas vezes o limite superior da normalidade e para hepatite C, 1,5 vezes o limite superior da normalidade. Nessa situação é necessária a realização de biópsia hepática para avaliar a indicação de tratamento específico. A biópsia por agulha é a preferida, pois permite a retirada de fragmentos de áreas distantes da cápsula de Glisson (as áreas subcapsulares mostram muitas alterações inespecíficas). Além disso, a biópsia transcutânea dispensa anestesia geral e reduz o custo do procedimento. O procedimento deve ser realizado com agulhas descartáveis apropriadas (Trucut®, Hepafix®). O exame anatomo patológico avalia o grau de atividade necro-inflamatória de fibrose do tecido hepático.

O tratamento da hepatite B crônica está indicado na seguinte situação:

- Idade superior a 2 anos;
- HBsAg (+) por mais de seis meses;
- HBeAg (+) ou HBV-DNA > 30.000 cópias/ml (fase de replicação);
- AST/TGO > 2 vezes o limite superior da normalidade;
- Ter realizado, nos últimos 24 meses, biópsia hepática em que tenha sido evidenciada atividade necro-inflamatória de moderada a intensa (> A2) e/ou fibrose moderada a intensa (> F2), segundo critério da Sociedade Brasileira de Patologia/Metavir;
- Ausência de contra-indicação ao tratamento.

O tratamento da hepatite C crônica está indicado nas seguintes situações:

- anti-HCV(+) + HCV-RNA(+);
- AST/TGO > 1,5 vez o limite superior da normalidade;
- Biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa (> A2) e/ou fibrose moderada a intensa (> F2), segundo critério da Sociedade Brasileira de Patologia/ Metavir;
- Ter mais de 12 anos;
- Ausência de contra-indicação ao tratamento.

O tratamento da hepatite Delta é complexo e deve ser realizado por profissional experiente. De modo geral, está indicado em pacientes com anti-Delta IgM ou HDV-DNA positivo e com AST/TGO acima de duas vezes o limite superior da normalidade.

Os medicamentos específicos para a hepatite crônica B, C e Delta estão disponíveis no SUS. Devido à alta complexidade do tratamento, acompanhamento e manejo dos efeitos colaterais, ele deve ser realizado em serviços especializados. A Tabela abaixo detalha os principais esquemas terapêuticos utilizados.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA HEPATITE VIRAL CRÔNICA*

Situação	Droga	Dose	Via	Duração
Hepatite B crônica	IFNc ou LMV	5 MUI/dia ou 10 MUI 3x/sem 100 mg UID	SC VO	4 meses 12 meses
Hepatite C crônica (genótipo 1)	Peg + RBV	alfa 2a 180 mg/sem ou alfa 2b 1,5 mg/kg/sem 11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg em 2 tomadas)	SC VO	12 meses 12 meses
Hepatite C crônica (genótipo 2 ou 3)	IFNc + RBV	3 MUI 3x/sem 11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg em 2 tomadas)	SC VO	12 meses 12 meses

Legenda: IFNc – interferon convencional; Peg – interferon peguilado; LMV – lamivudina; RBV – ribavirina

* Para maiores detalhes consultar os Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da hepatite B e C – Portarias 860 e 863 de 5 de fevereiro de 2002, disponível no site do Programa Nacional de Hepatites Virais.

As seguintes situações para o tratamento da hepatite C aguardam publicação de portaria ministerial:

- Pacientes recidivantes ou não-respondedores ao intérferon convencional associado à ribavirina com genótipo 1 deverão fazer o retratamento com intérferon pequilado+ribavirina, devendo completar o esquema até a 48ª semana, desde que na 12ª semana de tratamento tenham negativado o exame HCV-detecção por biologia molecular de RNA (teste quantitativo) ou que tenham obtido uma redução maior ou igual a 100 vezes (2 logs) no número de cópias virais em relação à carga viral no tempo zero do tratamento.

- Pacientes com genótipo 2 e 3, recidivantes ou não-respondedores ao tratamento com intérferon convencional associado à ribavirina deverão receber retratamento com intérferon pequilado+ribavirina, por 24 semanas.
- Pacientes portadores de genótipo 4 e 5 recidivantes ou não-respondedores ao intérferon convencional deverão receber retratamento com intérferon pequilado+ribavirina, devendo completar o tratamento com intérferon pequilado + ribavirina por 48 semanas, desde que na 24ª semana de tratamento tenham negativado o exame RNA-HCV (teste qualitativo).

CO-INFECÇÃO COM O HIV

Estudos recentes indicam importante impacto das hepatites virais crônicas em pacientes infectados pelo HIV ou com AIDS. Estima-se que até 40% deles apresentam co-infecção com o vírus da hepatite B e/ou C. Nos últimos anos, estudos realizados nos Estados Unidos e na Europa têm mostrado que as hepatopatias (insuficiência hepática crônica, cirrose e hepatocarcinoma) estão se tornando importante causa de hospitalização e de óbito entre esses pacientes. Ao contrário de outras doenças oportunistas clássicas, tem-se observado aumento da incidência das complicações crônicas das hepatites virais nessa população. Isso se explica pelo aumento da sobrevida dos infectados pelo HIV com a utilização dos anti-retrovirais. Tal fato propiciou tempo para que o HBV e o HCV desenvolvessem todo seu potencial letal entre os co-infectados.

Não foram observadas interações significativas entre o HIV e o HAV. Apesar disso, pacientes portadores de hepatite crônica B ou C, ou com acometimento hepático prévio, apresentam quadros mais graves de hepatite A. A interação entre o HIV e a hepatite B ou C é bem clara e, além da aceleração do acometimento hepático, observa-se piores taxas de resposta ao tratamento e índices maiores de recidiva. O tratamento das hepatites crônicas virais em pacientes infectados pelo HIV é complexo e deve ser realizado, preferencialmente, em centros de referência e por profissionais que tenham experiência com as duas doenças. Pacientes com HIV só podem ser tratados se estiverem em bom estado clínico e imunológico. Uma alternativa preconizada nessa população é tratar, sempre que possível, inicialmente o HCV, evitando os riscos de interações medicamentosas e hepato-toxicidade futuras.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

OBJETIVO GERAL

Controlar as hepatites virais.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer o comportamento epidemiológico das hepatites virais quanto ao agente etiológico, pessoa, tempo e lugar;
- Identificar os principais fatores de risco para as hepatites virais;
- Ampliar estratégias de imunização contra as hepatites virais;
- Detectar, prevenir e controlar os surtos de hepatites virais oportunamente;
- Reduzir a prevalência de infecção das hepatites virais B e C;
- Avaliar o impacto das medidas de controle.

NOTIFICAÇÃO

É o ato de comunicar ao sistema todos os casos encontrados de hepatites virais, **suspeitos ou confirmados**. Por ser doença de notificação compulsória, todos os profissionais de saúde deverão notificá-la. Depois de realizar a investigação clínica, laboratorial e epidemiológica, o caso será confirmado ou descartado pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica. É doença incluída na lista de notificação compulsória e, portanto, todos os casos **suspeitos** devem ser notificados na ficha do SINAN e encaminhados ao nível hierarquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica: municipal, regional, estadual ou federal. As principais fontes notificadoras são: comunidade, serviços de assistência médica, hemocentros e bancos de sangue, clínicas de hemodiálise, laboratórios, escolas, creches e outras instituições. Além disso, casos podem ser capturados no SIM, no SIA/SIH e nos sistemas de informação das Vigilâncias Sanitária e Ambiental.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

A investigação epidemiológica consiste na obtenção detalhada de dados em casos individuais para análise e interpretação das características da doença e, em termos coletivos, para o acompanhamento de sua tendência.

Para a vigilância das hepatites é necessária a confirmação da etiologia com a realização dos marcadores sorológicos.

Nos casos com suspeita clínica e/ou epidemiológica de hepatite, deverão ser realizados os marcadores adequados para triagem.

Na presença de um ou mais marcadores reagentes, deve-se prosseguir com o algoritmo de investigação laboratorial das hepatites.

Deverá ser preenchida ficha de investigação epidemiológica própria do SINAN de todos os casos suspeitos com marcador sorológico reagente ou casos confirmados para hepatites e ser iniciada a entrada de dados no SINAN. Os comunicantes dos casos confirmados devem ser investigados visando à interrupção da cadeia epidemiológica. A investigação deverá, sempre que possível, fornecer os dados complementares para esclarecer a fonte e o mecanismo de transmissão do agente etiológico.

DEFINIÇÃO DE CASO

SUSPEITO

SUSPEITA CLÍNICA/BIOQUÍMICA

Sintomático ictérico:

- Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente (recente ou não), com ou sem sintomas como febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocolia fecal;
- Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.

Sintomático anictérico:

- Indivíduo sem icterícia, que apresente um ou mais sintomas como febre, mal estar, náusea, vômitos, mialgia e na investigação laboratorial apresente valor aumentado das aminotransferases.

Assintomático:

- Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem-documentada (na hemodiálise, em acidente ocupacional com exposição percutânea ou de mucosas, por transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, colocação de *piercing*/tatuagem com material contaminado, por uso de drogas endovenosas com compartilhamento de seringa ou agulha);
- Comunicante de caso confirmado de hepatite, independente da forma clínica e evolutiva do caso índice;
- Indivíduo com alteração de aminotransferases no soro igual ou superior a três vezes o valor máximo normal dessas enzimas, segundo o método utilizado.

SUSPEITO COM MARCADOR SOROLÓGICO REAGENTE:

Doador de sangue

- Indivíduo assintomático doador de sangue com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C;
- Indivíduo assintomático com marcador reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E.

HEPATITE A

Caso confirmado de hepatite A

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito, no qual detecta-se o anticorpo da classe IgM contra o vírus A (anti HAV–IgM) no soro;
- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado de hepatite A;

Caso descartado de hepatite A

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo (desde que amostras sejam coletadas e transportadas oportuna e adequadamente);
- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença;
- Caso notificado como hepatite viral que não cumpre os critérios de caso suspeito;
- Indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, porém curados no momento da investigação (anti-HAV IgG reagente isoladamente).

HEPATITE B

Caso confirmado de hepatite B

Todos os indivíduos que apresentarem marcadores sorológicos reagentes e/ou de biologia molecular positivos para hepatite B, tanto na forma aguda qunato na crônica ou no estado de portador assintomático. Os marcadores são os seguintes:

- HBsAg reagente;
- HBeAg reagente;
- Anti-HBc IgM reagente;
- DNA do HBV positivo (não é feito de rotina);
- DNA polimerase do HBV positivo (não é feito de rotina);
- Óbito em que se detectem antígenos ou DNA do vírus B em tecidos.

Caso descartado de hepatite B

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo (desde que amostras sejam coletadas e transportadas oportuna e adequadamente);
- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença;

- Caso notificado como hepatite viral que não cumpre os critérios de caso suspeito;
- Indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, porém curados no momento da investigação.

Embora indivíduos com marcador sorológico indicando cura no momento da investigação sejam descartados no sistema de notificação, comunicantes seus devem ser investigados, pois podem ter sido contaminados durante o curso da doença no passado.

INVESTIGAÇÃO DE COMUNICANTES

Todos os comunicantes de casos confirmados de hepatite B deverão ser investigados, independentemente de apresentarem ou não sintomas.

Serão considerados comunicantes para fins de investigação epidemiológica todos os indivíduos que se ajustarem às seguintes situações em relação ao caso confirmado:

- Parceiro sexual;
- Pessoa que compartilha seringas, agulhas e outros instrumentos contaminados (usuários de drogas);
- Filhos de mãe HBsAg reagente;
- Pessoas que residem no mesmo domicílio.

Deverá ser realizado exame clínico e laboratorial (marcadores sorológicos específicos de triagem para pesquisa do agente etiológico) para todos os comunicantes.

Os comunicantes dos pacientes que apresentam imunidade por doença prévia, exceto por vacinação contra hepatite B, deverão ser investigados pelo fato de haver possibilidade de encontro de outros casos de hepatite entre os comunicantes, em função da grande porcentagem de casos assintomáticos pelo HBV e pelo desconhecimento de quando o caso índice deixou de ser portador e passou a ser imune.

Deverá ser preenchida ficha de investigação epidemiológica para cada um dos comunicantes com sorologia positiva para hepatite, que passam a ser considerados novos casos.

Os marcadores realizados em banco de sangue devem ser repetidos porque:

- O banco de sangue necessita de testes mais sensíveis para detectar qualquer caso, o que possibilita o aumento de testes falso-positivos;
- Os casos com resultado reagente em banco de sangue que acarretaram a não utilização da bolsa de sangue correspondente precisam ter sua investigação sorológica repetida para confirmação diagnóstica;
- Os casos encaminhados de banco de sangue com marcador positivo para hepatite B devem ser considerados como caso suspeito de hepatite, devendo-se solicitar novamente o (s) marcador (es) adequado (s), prosseguindo-se na investigação. Tais casos devem ser notificados no SINAN, pois são suspeitos de hepatite com marcador reagente;

Nos casos de hepatite B crônica com aminotransferases elevadas ou cirrose, procedente de áreas conhecidas com circulação do HDV, e casos de hepatite B fulminante, será necessário investigar hepatite D (Delta).

HEPATITE C

Caso confirmado

- Todo indivíduo que apresentar o anti-HCV reagente e resultado do exame de biologia molecular para pesquisa do vírus C detectável;
- Óbito em que se detecte antígeno ou RNA do vírus C em tecido, quando não for possível a coleta de soro.

Caso descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo (desde que amostras sejam coletadas e transportadas oportuna e adequadamente);
- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença;
- Caso notificado como hepatite viral que não cumpre os critérios de caso suspeito;
- Indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, porém curados no momento da investigação (hepatite C: anti-HCV reagente + RNA-HCV não-detectável).

Embora indivíduos com marcador sorológico indicando cura no momento da investigação sejam descartados no sistema de notificação, comunicantes seus devem ser investigados, pois podem ter sido contaminados durante o curso da doença no passado.

HEPATITE D

Caso confirmado

- Detecção de anticorpos contra o vírus D (anti-HDV total) em indivíduo portador crônico do vírus da hepatite B.

Caso descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que se comprove que as amostras foram coletadas e transportadas oportuna e adequadamente;
- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.
- Caso notificado como hepatite viral que não cumpre os critérios de caso suspeito.

HEPATITE E

Caso confirmado

- Detecção de anticorpos da classe IgM (anti-HEV IgM) contra o vírus da hepatite E, em pacientes não reatores a marcadores de hepatites A e B agudas.

Caso descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que se comprove que as amostras foram coletadas e transportadas oportuna e adequadamente;
- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.
- Caso notificado como hepatite viral que não cumpre os critérios de caso suspeito.

HEPATITES VIRAIS

CASOS INCONCLUSOS

São aqueles que atendem aos critérios de suspeito, mas dos quais não foram coletadas e/ou transportadas amostras oportunas ou adequadas ou não foi possível a realização dos testes para os marcadores sorológicos específicos.

PORTADOR ASSINTOMÁTICO

Paciente que apresenta, por mais de seis meses, a persistência do HBsAg positivo ou do HCV-RNA positivo e que não apresenta nenhuma alteração de aminotransferases, bem como nenhum sinal clínico de acometimento hepático.

ÓBITO POR HEPATITE

Nas formas agudas, indivíduo que faleceu em conseqüência de insuficiência hepática aguda com confirmação etiológica.

Nas formas crônicas, indivíduo que faleceu em conseqüência de complicações de cirrose hepática ou hepatocarcinoma, no qual a etiologia viral foi confirmada.

PRIMEIRAS MEDIDAS A SEREM ADOTADAS:

Assistência médica ao paciente

O atendimento pode ser feito no nível ambulatorial, sendo indicados para internamento, de preferência em unidade de referência, apenas casos graves ou com hepatite crônica em atividade descompensada.

Qualidade da assistência

Verificar se os pacientes estão sendo orientados convenientemente, de acordo com a via de transmissão e gravidade da doença.

Proteção individual e coletiva:

Em situações de surtos de hepatite A ou E, que são de transmissão fecal-oral, logo nos primeiros casos, dar alerta para os familiares e para a comunidade, visando cuidados com a

água de consumo, manipulação de alimentos e vetores mecânicos. Em situações em que se verificar, desde o início, aglomerado de casos de pacientes que são atendidos em unidade de hemodiálise, ou outra circunstância parecida, contatar a vigilância sanitária para inspecionar os locais suspeitos.

Confirmação diagnóstica:

Verificar se o médico assistente solicitou exames específicos e inespecíficos (aminotransferases); caso necessário, orientar de acordo com o Anexo 1 adiante apresentado.

Investigação:

Imediatamente após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica para permitir que as medidas de controle possam ser adotadas em tempo oportuno. O instrumento de coleta de dados, a Ficha Epidemiológica do SINAN, contém os elementos essenciais a ser coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens podem ser incluídos no campo "observações", conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Investigação Epidemiológica relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

COLETA DE DADOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS

Antecedentes epidemiológicos – caso importado

- Na investigação da hepatite D deve-se registrar no campo de observações da ficha de investigação se o paciente já esteve na região amazônica.
- Na investigação da hepatite E deve-se investigar se o paciente esteve no exterior no período de dois meses antecedentes ao início dos sintomas.
- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** → acompanhar os resultados dos exames laboratoriais, visando fortalecer ou descartar a suspeita diagnóstica.
- **Para identificação e definição da extensão da área de transmissão das hepatites de transmissão oral-fecal** → iniciar buscando história de contatos, comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre como ocorreu a transmissão.
- **Surtos de hepatites de transmissão pessoa a pessoa ou fecal-oral** → investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente de água de uso comum, refeições coletivas, uso de água de fonte não-habitual por grupo

de indivíduos, etc. Fazer busca ativa de casos na comunidade e/ou no grupo de participantes do evento coletivo, quando for o caso.

Verificar deslocamentos visando estabelecer o provável local de aquisição da infecção. Alertar aos demais contatos e/ou seus responsáveis sobre a possibilidade de aparecimento de novos casos nas próximas semanas, recomendando-se o pronto acompanhamento clínico destes e a imediata (quando possível) tomada de decisões referentes às medidas de prevenção e controle.

- **Para investigação de casos de hepatite de transmissão parenteral/sexual:** investigar uso de sangue, hemocomponentes e hemoderivados, principalmente se ocorreu antes de 1993, uso de drogas injetáveis, hábito de compartilhar seringas, etc. Nas situações em que se suspeite de contaminação coletiva, em unidades de hemodiálise, serviços odontológicos, ambientes ambulatoriais e hospitalares que não estão adotando medidas de biossegurança, ou fornecedores de sangue ou hemocomponentes, avaliar a aplicação de medidas imediatas junto aos órgãos de vigilância sanitária.
- **Coleta e remessa de material para exame:** verificar e/ou orientar os procedimentos de coleta e transporte de amostras para realização dos testes laboratoriais específicos, de acordo com as normas do Anexo 1.

ANÁLISE DOS DADOS

A avaliação dos dados é necessária para compreender a situação epidemiológica e orientar as medidas de controle e deve ser realizada sistematicamente pela equipe de vigilância epidemiológica. Consiste em descrever os casos segundo as características de pessoa (sexo, idade, etc.), lugar (local de residência, local de exposição, etc.) e tempo (data do início dos sintomas, data da exposição, etc.).

ENCERRAMENTO DE CASOS

As fichas epidemiológicas de cada caso devem ser analisadas visando definir o critério utilizado para o diagnóstico (clínico-laboratorial, clínico-epidemiológico, laboratorial), forma clínica, classificação etiológica e provável fonte ou mecanismo de infecção. Quando a exposição estiver relacionada a procedimentos de saúde, tais como transfusão de sangue, tratamento dentário, cirúrgico, etc., agregar as informações avaliadas pela vigilância sanitária.

INSTRUMENTOS DISPONÍVEIS PARA O CONTROLE

EM RELAÇÃO À FONTE DE INFECÇÃO

- **Água para consumo humano →** a disponibilidade de água potável em quantidade suficiente nos domicílios é a medida mais eficaz para o controle das doenças de veiculação hídrica, como as hepatites por vírus tipo A e E. Nos lugares onde não exista sistema público de abastecimento de água potável, deve-se procurar, inicialmente, soluções alternativas junto à comunidade para o uso e acondicionamento da água em depósitos limpos e tampados. Deve-se orientar a população quanto à utilização de produtos à base de cloro, fervura da água e higiene domiciliar, tais como a limpeza e desinfecção da caixa d´água, em intervalos de 6 meses ou de acordo com a necessidade. Outra importante medida preventiva depende da existência de um sistema destinado ao escoamento e ao depósito de dejetos de origem humana, que pode ser por meio de fossas sépticas adequadamente construídas e localizadas ou de enterramento, conforme as instruções contidas no Manual de Saneamento da Fundação Nacional de Saúde. É fundamental que se faça, concomitantemente, um trabalho educativo na comunidade, no sentido de valorizar o saneamento e o consumo de água de boa qualidade, para a prevenção de doenças de veiculação hídrica.
- **Alimentos →** o cuidado no preparo dos alimentos, com boas práticas de higiene, é essencial, adotando-se medidas como lavagem rigorosa das mãos antes do preparo de alimentos e antes de comer, além da desinfecção de objetos, bancada e chão. Para a ingestão de alimentos crus, como hortaliças e frutas, deve-se fazer a sanitização prévia. Pode-se utilizar a imersão em solução de hipoclorito de sódio a 0,02% (200ppm) por 15 minutos. Alimentos como frutos do mar, carne, aves e peixes devem ser submetidos ao cozimento adequado.
- **Profissionais da área da saúde →** ao manipular pacientes infectados, durante exame clínico, procedimentos invasivos, exames diversos de líquidos e secreções corporais, obedecer às normas universais de biossegurança: lavar as mãos após exame de cada paciente; estar vacinado contra o vírus da hepatite B; usar luvas de látex, óculos de proteção e avental descartável durante procedimentos em que haja contato com secreções e líquidos corporais de pacientes infectados; no caso de cirurgiões (médicos e odontólogos), não realizar procedimentos cirúrgicos quando tiverem solução de continuidade nas mãos, desinfectar/esterilizar, após uso em pacientes, todo instrumental e máquinas utilizadas.
- **Manicures/pedicures e podólogos →** devem utilizar alicates esterilizados (o ideal é que cada cliente tenha seu próprio material). Outros instrumentos, como palitos, devem ser descartáveis.

- **Portadores →** em hepatites com transmissão parenteral, sexual, vertical e percutânea (B C e D), os pacientes devem ser orientados em relação ao não-compartilhamento de objetos de uso pessoal como lâmina de barbear, escova de dentes e alicates de unha. Deve-se utilizar camisinha nas relações sexuais e não compartilhar utensílios e material para colocação de *piercing* e tatuagens. Pessoas com passado de hepatite vir não são candidatos para doação de sangue.
- **Comunicantes:** os parceiros sexuais e contactantes domiciliares suscetíveis devem ser investigados, por meio de marcadores sorológicos para o vírus da hepatite B, C ou D, de acordo com o caso índice, e vacinados contra hepatite B, se indicado. Indica-se utilizar preservativo de látex (camisinha), nas relações sexuais com o parceiro sexual sabidamente infectado. Iniciar esquema de vacinação contra hepatite B nos não-vacinados ou completar esquema dos que não completaram imediatamente (não aguardar a realização de testes dos marcadores).
- **Usuário de drogas injetáveis e inaláveis:** deve ser recomendado procurar serviços de assistência médica especializada, não utilizar seringas de forma coletiva, usar preservativo de látex nas relações sexuais e realizar vacinação contra a hepatite B. Vale a pena salientar a possível transmissão de hepatite C por compartilhamento de "canudos", no ato de inalar drogas, portanto não devem ser compartilhados.
- **Filhos de mães HBsAg positivo:** devem receber a primeira dose da vacina contra o vírus da hepatite tipo B imediatamente após o nascimento (de preferência até 48 horas depois); a segunda dose, aos 30 dias e a terceira dose, aos seis meses de idade. Quando disponível, é recomendável o uso de imunoglobulina específica nas primeiras 12 horas de vida após o nascimento.
- **Aleitamento materno:** o HBsAg pode ser encontrado no leite materno de mães HBsAg positivo; no entanto, a amamentação não traz riscos adicionais para os seus recém-nascidos desde que tenham recebido a primeira dose da vacina e imunoglobulina nas primeiras 12 horas de vida. Na hepatite C, embora o HCV tenha sido encontrado no colostro e no leite maduro, não há evidências conclusivas até o momento de que o aleitamento acrescente risco à sua transmissão, exceto na ocorrência de fissuras e sangramentos nos mamilos.

AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

É importante ressaltar que, além das medidas de controle específicas, faz-se necessário o esclarecimento da comunidade quanto às formas de transmissão, tratamento e prevenção das hepatites virais.

O desconhecimento, eventualmente, pode também levar à adoção de atitudes extremas e inadequadas, como queima de casas e objetos de uso pessoal nos locais onde ocorreram casos de hepatites.

Deve-se lembrar que o uso de bebida alcoólica e outras drogas podem tornar as pessoas mais vulneráveis em relação aos cuidados à sua saúde. O trabalho preventivo/educativo que foca o uso de preservativos em relações sexuais, o não-compartilhamento de instrumentos para o consumo de drogas, etc. deve ser intenso.

ANEXOS

INSTRUÇÕES PARA COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS DO HCV PARA O NUPAD/UFMG (LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR)

AMOSTRA

Plasma

Volume: 1-2 ml

Amostras com níveis elevados de lipídeos, bilirrubina, proteínas ou hemoglobinas não interferem nesse ensaio;

Não utilizar amostras coletadas com heparina.

PREPARO DO PACIENTE

Nenhum

Não é necessário jejum

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

- Colher sangue em EDTA e separar 1-2 ml de plasma em um tubo seco estéril de polipropileno (não utilizar outro tipo de anticoagulante);
- Separar o plasma dentro das primeiras 6 horas após coletado;
- Para a obtenção de plasma, o sangue deverá ser centrifugado a 2500-5000 rpm durante 20 minutos;
- Enviar imediatamente e resfriado em caixa de isopor a 4 ºC (gelo) via sedex;
- Caso não possa ser enviado de imediato, o plasma deverá ser congelado a -20ºC até o momento do envio.

PRECAUÇÕES

- Utilizar material novo e estéril;
- Colocar a amostra envolta em uma embalagem plástica fechada antes de introduzir na caixa, para evitar vazamentos ou entrada de líquido;
- Para manter a temperatura ideal, colocar na caixa de gelo comum ou reciclável;
- Enviar junto uma solicitação do exame requerido, com dados do paciente, tipo de amostra enviada, data e hora da coleta;
- Colocar essa solicitação colada por fora da caixa para evitar destruição da mesma.

SITUAÇÕES DE REJEIÇÃO DA AMOSTRA

- Hemólise;
- Amostras colhidas com heparina;
- Amostras não resfriadas de maneira adequada;
- Quantidades insuficientes.

FICHA DE INVESTIGAÇÃO – SINAN – NET

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **HEPATITES VIRAIS**

Nº

Suspeita clínica/bioquímica:
- Sintomático ictérico:
* Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente com ou sem: febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocolia fecal.
* Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.
- Sintomático anictérico:
* Indivíduo sem icterícia, com um ou mais sintomas (febre, mal estar, náusea, vômitos, mialgia) e valor aumentado das aminotransferases.
- Assintomático:
* Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (hemodiálise, acidente ocupacional, transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos/odontológicos/colocação de "piercing"/tatuagem com material contaminado, uso de drogas com compartilhamento de instrumentos).
* Comunicante de caso confirmado de hepatite, independente da forma clínica e evolutiva do caso índice.
* Indivíduo com alteração de aminotransferases igual ou superior a três vezes o valor máximo normal destas enzimas.

Suspeito com marcador sorológico reagente:
- Doador de sangue:
* Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C.
- Indivíduo assintomático com marcador: reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E.

Dados Gerais

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — HEPATITES VIRAIS — Código (CID10) B 19 — 3 Data da Notificação

4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data dos Primeiros Sintomas

Notificação Individual

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano

11 Sexo — M - Masculino F - Feminino I - Ignorado

12 Gestante — *1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado*

13 Raça/Cor — *1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado*

14 Escolaridade — 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica

15 Número do Cartão SUS — 16 Nome da mãe

Dados de Residência

17 UF — 18 Município de Residência — Código (IBGE) — 19 Distrito

20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

22 Número — 23 Complemento (apto., casa, ...) — 24 Geo campo 1

25 Geo campo 2 — 26 Ponto de Referência — 27 CEP

28 (DDD) Telefone — 29 Zona — 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Antecedentes Epidemiológicos

31 Data da Investigação — 32 Ocupação

33 Suspeita de: 1 - Hepatite A 2 - Hepatite B/C 3 - Não especificada

34 Tomou vacina para: 1 - Completa 2 - Incompleta 3 - Não vacinado 9 - Ignorado — Hepatite A — Hepatite B

35 Institucionalizado em — 1 - Creche 2 - Escola 3 - Asilo 4 - Empresa 5 - Penitenciária 6 - Hospital/clínica 7 - Outras 8 - Não institucionalizado 9 - Ignorado

36 Agravos associados — 1 -Sim 2- Não 9- Ignorado — HIV/AIDS — Outras DSTs

37 Contato com paciente portador de HBV ou HBC — 1-Sim, há menos de seis meses 2-Sim, há mais de seis meses 3-Não 9-Ignorado — Sexual — Domiciliar (não sexual) — Ocupacional

Hepatites Virais — Sinan NET — SVS 29/09//2006

Antecedentes Epidemiológicos

38 O paciente foi submetido ou exposto a 1 - Sim, há menos de seis meses 2 - Sim, há mais de seis meses 3 - Não 9 - Ignorado

- Medicamentos Injetáveis
- Drogas inaláveis ou Crack
- Drogas injetáveis
- Água/Alimento contaminado
- Três ou mais parceiros sexuais
- Transplante
- Tatuagem/Piercing
- Acupuntura
- Tratamento Cirúrgico
- Tratamento Dentário
- Hemodiálise
- Outras
- Acidente com Material Biológico
- Transfusão de sangue /derivados

39 Data do acidente ou transfusão ou transplante

40 Local/ Município da Exposição (para suspeita de Hepatite A - local referenciado no campo 35)
(para suspeita de Hepatite B/C - local de hemodiálise, transfusão de sangue e derivados, transplante, etc.)

UF	Município de exposição	Local de exposição	Fone

41 Dados dos comunicantes

Nome	Idade D-Dias M-Meses A-Anos	Tipo de contato 1-Não sexual/domiciliar 2-Sexual/domiciliar 3-Sexual/não domiciliar 4-Uso de drogas 5-Outro 9-Ignorado	HBsAg 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado	Anti-HBc total 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado	Anti-HCV 1-Reagente 2-Não reagente 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado	Indicado vacina contra Hepatite B 1-Sim 2-Não 3-Indivíduo já imune 9-Ignorado	Indicado Imunoglobulina humana anti hepatite B 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Dados Laboratoriais

42 Paciente encaminhado de
1- Banco de sangue
2- Centro de Testagem e aconselhamento (CTA)
3- Não se aplica

43 Data da Coleta da Amostra Realizada em Banco de Sangue ou CTA

44 Resultado da Sorologia do Banco de Sangue ou CTA
1-Reagente
2-Não reagente
3-Inconclusivo
4-Não realizado
9-Ignorado
- HBsAg
- Anti HBc (Total)
- Anti-HCV

45 Data da Coleta da Sorologia

46 Resultados Sorológicos/Virológicos
1 - Reagente/Positivo
2 - Não Reagente/Negativo
3 - Inconclusivo
4 - Não Realizado
- Anti-HAV - IgM
- HBsAg
- Anti-HBc IgM
- Anti -HBc (Total)
- Anti-HBs
- HBeAg
- Anti-HBe
- Anti -HDV Total
- Anti -HDV - IgM
- Anti -HEV - IgM
- Anti-HCV
- HCV-RNA

47 Genótipo para HCV
1-Genótipo 1
2-Genótipo 2
3-Genótipo 3
4-Genótipo 4
5-Genótipo 5
6-Genótipo 6
7-Não se aplica
9-Ignorado

Conclusão

48 Classificação final
1 - Confirmação laboratorial
2 - Confirmação clínico-epidemiológica
3 - Descartado
4 - Cicatriz Sorológica
8 - Inconclusivo

49 Forma Clínica
1 - Hepatite Aguda
2 - Hepatite Crônica/Portador assintomático
3 - Hepatite Fulminante
4 - Inconclusivo

50 Classificação Etiológica
01- Vírus A
02- Vírus B
03- Vírus C
04- Vírus B e D
05- Virus E
06- Virus B e C
07- Virus A e B
08- Virus A e C
09- Não se aplica
99- Ignorado

51 Provável Fonte / Mecanismo de Infecção
01-Sexual
02-Transfusional
03-Uso de drogas
04-Vertical
05-Acidente de trabalho
06-Hemodiálise
07-Domiciliar
08-Tratamento cirúrgico
09-Tratamento dentário
10-Pessoa/pessoa
11-Alimento/água contaminada
12-Outros _____
99- Ignorado

52 Data do Encerramento

Observações:

Investigador

Município/Unidade de Saúde

Código da Unid. de Saúde

Nome

Função

Assinatura

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO DA FICHA DE INVESTIGAÇÃO

N.º - Anotar o número da notificação atribuído pela unidade de saúde para identificação do caso. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

1 - Este campo identifica o tipo de notificação, informação necessária à digitação. Não é necessário preenchê-lo.

2 - Nome do agravo/doença ou código correspondente estabelecido pelo SINAN (CID 10) que está sendo notificado. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

3 - Anotar a data da notificação: data de preenchimento da ficha de notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

4 - Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

5 - Preencher com o nome completo do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) onde está localizada a unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

6 - Preencher com o nome completo (ou código correspondente ao Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES) da unidade de saúde (ou outra fonte notificadora) que realizou a notificação. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

7- Anotar a data em que surgiram os primeiros sintomas no paciente. **Caso não exista sintomatologia, preencher com a data da coleta da sorologia positiva, ou caso não tenha sido coletada sorologia preencher com a mesma data da notificação CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

8 - Preencher com o nome completo do paciente (sem abreviações). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

9 - Preencher com a data de nascimento do paciente (dia/mês/ano) de forma completa.

10 - Anotar a idade do paciente somente se a data de nascimento for desconhecida (Ex. 20 dias = 20 D; 3 meses = 3 M; 26 anos = 26 A). Se o paciente não souber informar sua idade, anotar a idade aparente

OBS: Se a data de nascimento não for preenchida, a idade será **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

11 - Informar o sexo do paciente (M = masculino, F = feminino e I = ignorado). **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

12 - Preencher com a idade gestacional da paciente, quando gestante **no momento da notificação. CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO** quando sexo F = feminino.

13 - Preencher com o código correspondente à cor ou raça declarada pela pessoa: 1) Branca; 2) Preta; 3) Amarela (compreendo-se nesta categoria a pessoa que se declarou de raça amarela); 4) Parda (incluindo-se nesta categoria a pessoa que se declarou mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça); 5) Indígena (considerando-se nesta categoria a pessoa que se declarou indígena ou índia).

14 - Preencher com a série e grau que a pessoa está freqüentando ou freqüentou considerando a última série concluída com aprovação ou grau de instrução do paciente por ocasião da notificação.

15 - Preencher com o número do **CARTÃO ÚNICO** do Sistema Único de Saúde – SUS.

16 - Preencher com o nome completo da mãe do paciente (sem abreviações).

17- Preencher com a sigla da Unidade Federada (UF) de residência do paciente. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

18- Anotar o nome do município (ou código correspondente segundo cadastro do IBGE) da residência do paciente. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

19 - Anotar o nome do distrito de residência do paciente.

20- Anotar o nome do bairro (ou código correspondente segundo cadastro do SINAN) de residência do paciente.

21- Anotar o tipo (avenida, rua, travessa, etc) e nome completo ou código correspondente do logradouro da residência do paciente. Se o paciente for indígena anotar o nome da aldeia.

22 - Anotar o número do logradouro da residência do paciente, se notificação individual.

23 - Anotar o complemento do logradouro (ex. Bloco B, apto 402, lote 25, casa 14, etc).

24- Caso esteja sendo utilizado o georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo1 (ex. Se o município esteja usando o Geocampo1 para informar a **quadra ou número**, nele deve ser informado o número da **quadra ou número**).

25- Caso esteja usando georreferenciamento, informar o local que foi adotado para o campo Geocampo2.

26 - Anotar o ponto de referência para localização da residência do paciente, se notificação individual ou do local de ocorrência do surto (ex: perto da padaria do João)

27 - Anotar o código de endereçamento postal do logradouro (avenida, rua, travessa, etc) da residência do paciente.

28 - Anotar o DDD e telefone do paciente. **Caso o paciente não tenha telefone próprio anotar o telefone de um contato fácil ou próximo**.

29- Anotar a Zona de residência do paciente, se notificação individual. (ex: 1 = área com características estritamente urbana; 2 = área com características estritamente rural; 3 = área rural com aglomeração populacional que se assemelha à uma área urbana).

30 - Anotar o nome do país de residência quando o paciente notificado residir em outro país.

31- Informar a data do início da investigação do caso. **CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO.**

32- Informar a atividade exercida pelo paciente no setor formal, informal ou autônomo ou sua última atividade exercida quando paciente for desempregado ou aposentado. O ramo de atividade econômica do paciente refere-se às atividades econômicas desenvolvidas nos processos de produção do setor primário (agricultura e extrativismo); secundário (indústria) ou terciário (serviços e comércio).

33- Informar de qual tipo de hepatite o paciente é suspeito.

34- Informar se o paciente tem vacinação contra hepatite A e/ou hepatite B com esquema completo, incompleto ou não vacinado comprovado no cartão de vacinação.

35- Informar se paciente é institucionalizado e em que tipo de instituição. Havendo mais de um tipo de instituição considerar o de maior tempo de permanência.

36- Informar a presença de outros agravos já diagnosticados no paciente em qualquer momento da vida.

37- Informar se houve contato com paciente portador de HBV ou HBC. Em caso afirmativo assinalar o tipo de contato segundo as opções: sexual, domiciliar (não sexual) ou ocupacional.

38- Informar se o paciente foi submetido ou exposto a algumas das situações descritas. Inclui-se no item Medicamentos Injetáveis quando o paciente usa ou tenha utilizado medicamentos injetáveis receitado por profissional ou não como energéticos (ex. gluconergan), anabolizantes, anfetaminas, etc. Inclui-se no ítem Drogas Inaláveis: cocaína inalável. Inclui-se no ítem Drogas Injetáveis: silicone industrial, cocaína injetável, etc.

39- Se houve acidente com material biológico ou transfusão ou transplante, informar a data de ocorrência.

40- Informar o Local/ Município de exposição. Atentar para a observação, caso seja suspeita de hepatite A anotar a UF, município, local /nome e telefone da instituição referenciada no campo 35. Caso seja suspeita de hepatite B/C, anotar a UF, município, local /nome e telefone do local onde paciente faz hemodiálise, recebeu transfusão de sangue/hemoderivados ou recebeu transplante.

41- Informar os dados dos comunicantes: nome, idade, tipo de contato, resultado da sorologia HBsAg (hepatite B), resultado da sorologia Anti-HBc(hepatite B), resultado

da sorologia Anti-HCV (hepatite C), indicação da vacina contra hepatite B e indicação de Imunoglobulina humana anti-hepatite B.

42- Informar de onde o paciente foi encaminhado de banco de sangue ou Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA)

43- Informar a data da coleta da amostra realizada em banco de sangue ou CTA.

44- Informar o resultado da sorologia do banco de sangue ou CTA.

45- Informar a data da coleta da sorologia realizada na ocasião da investigação.

46- Informar os resultados sorológicos/ virológicos para cada exame.

47- Informar o resultado do exame de genotipagem caso para HCV. Preenchimento somente para os casos de hepatite C.

48- Informar a classificação final do caso:

1. Confirmação Laboratorial: caso suspeito de hepatites virais que apresentou resultado sorológico ou virológico positivo ou reagente para hepatite viral.

2. Confirmação clínico-epidemiológica: aplica-se APENAS PARA CASOS DE HEPATITE A para caso suspeito que possui vínculo epidemiológico com caso confirmado de hepatite A por testes laboratoriais específicos (sorologia Anti-HAV IgM reagente).

3. Descartado: Caso notificado como hepatite viral que não cumpre os critérios de caso suspeito ou Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença ou Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo (desde que amostras sejam coletadas e transportadas oportuna e adequadamente).

4. Cicatriz Sorológica: Indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, porém curados no momento da investigação. Hepatite A: Anti-HAV IgG reagente, Hepatite B: Anti-HBc reagente e Anti-HBs reagente, Hepatite C: Anti-HCV reagente e HCV-RNA não detectável e Hepatite D: Anti-HBc reagente, Anti-HBs reagente e Anti-delta reagente.

8. Inconclusivo: casos que atendem aos critérios de suspeito, dos quais não foram coletadas e/ou transportadas amostras oportunas ou adequadas, ou não foi possível a realização dos testes para os marcadores sorológicos específicos.

49- Informar a forma clínica segundo as opções de 1 a 4:

1. Hepatite Aguda: Casos suspeito de hepatite A que apresente Anti-HAV IgM positivo. Caso suspeito de hepatite B que apresente HBsAg positivo, Anti-HBc (total) positivo e Anti-HBc IgM positivo. Caso de Hepatite C que tenha sido comprovada soroconversão recente (menos de 6 meses) de Anti-HCV negativo para Anti-HCV positivo (ex. Acidente Perfuro cortante com material biológico contaminado, Doador regular de sangue com soroconversão recente, Pacientes de Hemodiálise com soro-

conversão recente, etc. Hepatite D: HBsAg positivo, Anti-HBc positivo, Anti-HBc IgM positivo e Anti-delta reagente.

2. Hepatite Crônica/Portador Assintomático usar APENAS PARA HEPATITE B,C ou D. Hepatite B: HBsAg positivo e Anti-HBc (total) positivo e Anti-HBc IgM negativo. Hepatite C: Anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável/positivo. Hepatite D: HBsAg positivo, Anti-HBc positivo, Anti-HBc IgM negativo e Anti-delta reagente.

3. Hepatite Fulminante: São consideradas hepatites fulminantes, todos os quadros de encefalopatias hepáticas que surgem dentro das primeiras oito semanas desde o início da icterícia.

4. Inconclusivo: preencher somente para casos nos quais não se conseguiu concluir nehuma das formas clínicas citadas nos itens anteriores.

50- Informar a classificação etiológica de acordo com o campo 46.

51- Informar a provável fonte/ mecanismo da infecção.O item 10. Pessoa/Pessoa e o ítem 11. Alimento/água contaminada aplica-se somente para casos de hepatite A confirmado. Caso o campo 48. Classificação final for ítem 3. Descartado ou 8. Inconclusivo o campo 51 não deverá ser preenchido, pular para campo 52.

52- Informar a data de encerramento da investigação do caso

Informações complementares e observações adicionais.

-Informar o nome do município/unidade de saúde responsável por esta investigação

-Informar o código da unidade de saúde responsável por esta investigação.

-Informar o nome completo do responsável por esta investigação. ex: Mário José da silva

-Informar a função do responsável por esta investigação. ex: enfermeiro

-Registrar a assinatura do responsável por esta investigação.

REFERÊNCIAS

ABUZWAIDA, A. R. N.; SINODI, M.; YOSHIDA, C. F.T.; SCHATZMAYR, H. G. Soroepidemiology of hepatitis A and B in two urban communities of Rio de Janeiro, Brazil, *Rev. Inst. Med. Trop*, São Paulo. n. 29, p. 219-23, 1987.

ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology*, n. 26, p. 62-5, 1997.

ALTER, M. J. et al. Patologia das hepatites. In: SILVA, L. C. *Hepatites agudas e crônicas*. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1995, p. 40-55.

AZEVEDO, T., COSTA, S., SILVEIRA, T. Pevalence of hepatitis A antibodies in Rio de Janeiro. 1ST WORLD CONGRESS OF PEDIATRIC INFECTIONS DISEASES. *Abstracts*... Acapulco, Mexico, Dec. 1996.

BEASLEY, R. P. HWANG, L. Y. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *Journal of Infectious Diseases,* n. 147, p. 185-190, 1983.

BEASLEY, R. P. HWANG, L. Y. et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet,* n. 2, p. 1099-1102, 1983.

BEENSON, P. B. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. Report of seven cases. *The Journal of the American Medical Association,* v. 121, n 17, p. 1332-1334, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 6. ed., v.1, Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual de Normas de Vacinação*. 3. ed. Brasília, 2001. 72 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais*. Brasília, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. *Manual Técnico para Investigação da Transmissão de Doenças pelo Sangue*. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. *Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV*. Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral Crônica B*. GM, Portaria nº 860 de 4 de novembro de 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral Crônica C*. GM, Portaria nº 863 de 4 de novembro de 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. *Manual de exposição ocupacional: recomendações para atendimento e*

acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e hepatites B e C. Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. *Hepatites Virais: o Brasil está atento*. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. Brasília, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional para Prevenção e Controle das Hepatites Virais. *Curso de Capacitação em Vigilância Epidemiológica das Hepatites Virais*. Brasília, 2005.

CARRILHO, F. J.; SILVA, L. C. Epidemiologia. In: SILVA, L. C. *Hepatites agudas e crônicas.* 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1995, p. 73-95.

CATTON, M. G., LOCARNINI, S. A. Hepatitis A: epidemiology. In: ZUCKERMAN, A. J; THOMAS, H. C. (eds). *Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1998, p. 29-41.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Hepatitis surveillance*. Report Number 56, April 1996, Atlanta.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Immunization of Health-Care Workers: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Mobility and Mortalily Weekly Reports (MMWR)*, December 26, 1997 / 46(RR-18);1-42.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Mobility and Mortalily Weekly Reports (MMWR)*, 1999; 48 (RR-12).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Updated U.S. Public Health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for post exposure prophylaxis. *Mobility and Mortalily Weekly Reports (MMWR)*, 2001; 50 (RR-11):1-52.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (VHC) infection and VHC-related chronic disease. *Mobility and Mortalily Weekly Reports (MMWR)*, 47: 1-40, 1998.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Viral hepatitis – Slide sets*. 1995. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset> Acesso em: 10 abr. 2000.

CHOO, Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R.; BRADLEY, D.W.; HOUGHTON, M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis C genome. *Science*, n. 244, p. 359-62, 1989.

CHEN, W. H.; YIN, C. S. et al. Neonatal gastric aspirates as a predictor of perinatal hepatitis B virus infection. *Int J Gynecol Obstet*, n. 60, p. 15-21, 1998.

DANE, D. S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, M. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen associated hepatitis. *Lancet*, n. 1, p. 695-698, 1970.

DARANI, M.; GERMER, M. Hepatitis B antigen in vaginal secretions (letter). *Lancet*, n. 2, p. 1008, 1974.

DE LAPLANE, D.; YOGEV, R. et al. Fatal hepatitis B in early infancy: the importance of identifying HBsAg positive pregnant women and providing immunoprophylaxis to their newborns. *Pediatrics*, n. 72, p. 176-180, 1983.

DESMET, V. J.; GERBER, M., HOOFNAGLE, J. H.; MANNS, M.; SCHEUER, P. J. Classification of Chronic hepatitis diagnosis, grading and staging. *Hepatology*, n. 22, p. 1513-1520, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global Health Situation and Projection and Estimates.* Genebra, 1992.

FAVOROV, M. O. et al. Serologic identification of hepatitis E virus infections in epidemic and endemic settings. *J Med Virol*, n. 36, p. 246-250, 1992.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA T. R. Viral hepatitis prevention by immunization. *J Pediatr*, Rio de Janeiro, v. 82, n. 3, p. 55-66, 2006.

FOCACCIA, R., Hepatites Virais. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de Infectologia*. v.1 São Paulo: Atheneu, 1996.

FOCACCIA, R. Virologia molecular. Epidemiologia. Patogogênese. Imunodiagnóstico. Prevenção. In: *Tratado de Hepatites Virais*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2006, p. 331-339.

FULFORD, K. W. M.; DANE, D. S.; CATTERALL, R. D. Australia antigen and antibody among patients attending a clinic for sexually transmitted disease. *Lancet*, n. 1, p. 1470-1473, 1973.

GAYOTTO, L. C. C. *Tratado de Hepatites Virais*. 2. ed. São Paulo: Atheneu. *GED*, v. 19, n. 3, p. 137-140, 2000.

GAYOTTO, L. C. C., QUARENTEI, A. A., CABRAL, G. L. Soroepidemiologia das hepatites A e B nas áreas dos rios Biá e Alto Juruá, Amazonas Oriental**.** *GED*, n. 3, p. 106-16, 1984.

GAZE, R.; CARVALHO, D. M.; YOSHIDA, T. F. C.; TURA, R. L. F. Reflexões Éticas acerca dos estudos de soroprevalência de hepatites virais. *Rev. Assoc Méd. Bras*. v. 52, n. 3, p. 162-169, 2006. (Trabalho realizado no Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva/ UFRJ.)

GONÇALES, N. S. L. Tratado de hepatitis virais. In: *Virologia molecular. Epidemiologia. Patogênese. Imunodiagnóstico. Prevenção. Hepatite E*. 2. ed. São Paulo: Ateneu, p. 331-339, 2007.

GONÇALVES JR., F. L. Hepatites virais. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de infectologia*. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Ateneu, 1996.

GOUDEAU, A.; YVONNE, T. B. et al. Lack of anti-HBcIgM in neonates with HBsAg carrier mothers argues against transplacental transmission of hepatitis B virus infection. *Lancet*, n. 2, p. 1103-1104, 1983.

GUST, I. D. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. *Vaccine*, v. 10, n. 1, p. 56-58, 1992.

HEATHCOTE, J.; et al. Hepatitis B antigen in saliva and semen. *Lancet*, n. 1, p. 71-73, 1974.

HEATHCOTE, J.; GATEAU, P.; SHERLOCK, S. Role o f hepatitis B antigen carriers in non-parenteral transmission of hepatitis B virus. *Lancet*, n. 2, p. 370-371, 1974.

HERSH, T.; MELNICK, J. L.; GOYAL, R. K. Nonparenteral transmission of viral hepatitis type B (Australia antigen-associated serum hepatitis). *The New England Journal of Medicine*, n. 285, p. 1363-1364, 1971.

HOLLINGER, F.B., et al. (Eds.). *Fields virology*. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996, p. 735-782.

KASLOW, R.; MARGOLIS, H. S. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *The New England Journal of Medicine*, n. 341, p. 556-562, 1999.

KUO, G.; CHOO, Q. L.; ALTER, H. J. et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-B hepatitis. *Science*, n. 244, p. 362-363, 1989.

LINNEMANN, C. C.; GOLDBERG, S. Hepatitis B antigen in saliva and semen (Letter). *Lancet*, n. 1, p. 320, 1974.

MEMON, M. I.; MEMON, M. A. Hepatitis C: an epidemiological review. *J viral hepat*, n. 9, p. 84-100, 2002.

MONTEIRO, M. R. C. C. Estudo soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B entre portadores do vírus da imunodeficiência adquirida humana/SIDA na cidade de Belém, Pará – Brasil. *Rev.Soc.Bras.Med.Trop.*, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 27-32, 2004.

MONTEIRO, M. R. C. C. et al. Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre portadores do HIV/SIDA em Belém, Pará, na Amazônia brasileira. *Rev. Soc. Bras. Med.Trop.*, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 40-46, 2004.

NASCIMENTO, A. S; MOREIRA, R. C. Hepatite E: Atualização. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, v. 60, n. 1, p. 71-77, 2001.

PANG, L., et al. Short Report: hepatitis E infection in the Brazilian Amazon. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, n. 52, p. 347-348, 1995.

PANNUTI, C. S. et al. Relação entre prevalência de anticorpos para arbovírus e vírus de hepatite B na região do Vale do Ribeira, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*, v. 31, n. 2, p. 103-109, 1989.

PANNUTI, C. S.; MENDONÇA, J. S.; CARVALHO, M. J. M. Hepatitis A antibodies em two economically distint populations in São Paulo, Brasil. *Rv Inst Med Trop* S Paulo, n. 27, p. 162-164, 1985.

PARANÁ, R. *Estudo clínico sorológico da hepatite aguda não-A não-B esporádica em Salvador-Bahia.* Salvador. 1997. Tese (Doutorado em Medicina) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, 1997.

PARANÁ, R. Vírus da hepatite E: experiência nacional. *Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*, n. 14, p. 189, 1995.

PARANÁ, R; COTRIM, H. P.; CORTEY-BOENNEC, M. L., TREPO, C., LYRA, L. Prevalence of hepatitis E virus IgG antibodies in patients from a referral unit of liver diseases in Salvador, Bahia, Brazil. *Am Trop Med Hyg*, v. 5, n. 1, p 60-61, 1997.

PERRENOUD, B. A. F. *Mortes por hepatite viral aguda grave no município de São Paulo: subsídio à vigilância epidemiológica.* São Paulo. 1995. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1995.

PINHO, J. R. R.; et al. (Eds.). *Doenças do fígado e vias biliares*. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 507-514.

PINHO, J. R. R., et al. Duality of patterns in hepatitis A epidemiology: a study involving two socioeconomically distint populations in Campinas, São Paulo State, Brazil. *Ver. Inst. Méd. Trop.*, São Paulo, n. 40, p. 105-106, 1998.

PINHO, J. R. R. et al. Hepatitis E virus, GB virus C and TT virus among Brazilian Blood Donors with normal and raised alt levels. *J HEPATOL*, v. 30, n. S1, p. 258, 1999.

PINHO, J. R. R. et al. Preliminary Report. transfusion-transmitted virus (TTV) in Brazil. *Rev Inst Med Trop*, São Paulo, v. 40, n. 5, p. 335-336, 1998.

PINHO, J. R. R. et al. Vírus da Hepatite G / Vírus GB-C no Brasil. *Rev. Inst. Med. trop.*, São Paulo, v. 38, p. 243-246, 1996.

ROSOLINO, F.; SILVA, E. A.; MENDONÇA, J. S. Surto de hepatite por vírus A em creche: considerações epidemiológicas, sorológicas e preventivas. *Ver Soc Brás Med Trop*, n. 19, p. 120, 1986.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica "Professor Alexandre Vranjak". Divisão de Hepatite. *Marcadores Sorológicos Indicados para Triagem das Hepatites B e C*. São Paulo, 2004.

SINATRA, F. R.; SHAT, P. et al. Perinatal transmitted acute icteric hepatitis B in infants Born to hepatitis B surface antigen-positive and anti-hepatitis B e positive carrier mothers. *Pediatrics*, n. 72, p. 176-180, 1983.

SOARES, M. C. P.; BENSABATH, G. Inquérito soroepidemiológico sobre as infecções pelos vírus A e B em crianças assintomáticas, residentes em Marabá-Pará, Brasil. XXI Congresso da Soc Brás Med Trop. *Anais...* São Paulo, 1985.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. *Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil: resultado do grupo de estudo.* Disponível em: <www.sbhepatologia.org.br> Acesso em: 10 abr. 2000.

SOUTO, F. J. D. et al. Hepatitis C virus prevalence among an immigrant community to the southern amazon, Brazil. *Mem inst Oswaldo Cruz*, v. 94, n. 6, p. 719-723, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global health situation and projection and estimates*. Genebra, 1992.