

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Guia de Vigilância Epidemiológica

6ª edição

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2005

© 2005. Ministério da Saúde

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na íntegra na Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde: www.saude.gov.br/bvs

Série A. Normas e Manuais Técnicos

1. ed. 1985; 2. ed. 1986; 3. ed. 1992; 4. ed. 1998; 5. ed. 2002

6ª edição ampliada – 2005 – Tiragem: 2.000 exemplares

Edição e distribuição

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Produção: Núcleo de Comunicação

Endereço

Esplanada dos Ministérios, Bloco G

Edifício Sede do Ministério da Saúde, 1º andar

CEP: 70.058-900, Brasília/DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Endereço eletrônico: www.saude.gov.br/svs

Produção editorial

Copidesque/revisão: Napoleão Marcos de Aquino

Projeto gráfico: Fabiano Camilo, Sabrina Lopes

Diagramação: Edite Damásio da Silva, Sabrina Lopes (revisão)

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – 6. ed. – Brasília :

Ministério da Saúde, 2005.

816 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 85-334-1047-6

1. Vigilância epidemiológica. 2. Saúde pública. I. Título. II. Série.

NLM WA 105

Catálogo na fonte – Editora MS – OS 2005/1082

Títulos para indexação

Em inglês: Guide to Epidemiological Surveillance

Em espanhol: Guía de Vigilancia Epidemiológica

HEPATITES VIRAIS

CID 10: B15 (Hepatite A); B16 (Hepatite B);
B17.1 (Hepatite C); B17.8 (Hepatite D); B17.2 (Hepatite E)

Características clínicas e epidemiológicas

Descrição

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo fígado, que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas.

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude varia de região para região, de acordo com os diferentes agentes etiológicos. No Brasil, esta variação também ocorre.

As hepatites virais têm grande importância para a saúde pública e para o indivíduo, pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas.

Agente etiológico

Os agentes etiológicos que causam hepatites virais mais relevantes do ponto de vista clínico e epidemiológico são designados por letras do alfabeto (vírus A, vírus B, vírus C, vírus D e vírus E). Estes vírus têm em comum a predileção para infectar os hepatócitos (células hepáticas). Entretanto, divergem quanto às formas de transmissão e conseqüências clínicas advindas da infecção. São designados rotineiramente pelas seguintes siglas: vírus da hepatite A (HAV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), vírus da hepatite D (HDV) e vírus da hepatite E (HEV).

Existem alguns outros vírus que também podem causar hepatite (ex: TTV, vírus G, SEV-V). Todavia, seu impacto clínico e epidemiológico é menor. No momento, a investigação destes vírus está basicamente concentrada em centros de pesquisa.

Reservatório

O homem é o único reservatório com importância epidemiológica. Os outros reservatórios apresentam importância como modelos experimentais para a pesquisa básica em hepatites virais.

O HAV tem reservatório também em primatas, como chimpanzés e sagüis. Experimentalmente, a marmota, o esquilo e o pato-de-pequim podem ser reservatórios para o HBV; já o chimpanzé, para o HBV, HCV e HEV. Relatos recentes de isolamento do HEV em suínos, bovinos, galinhas, cães e roedores levantam a possibilidade de que esta infecção seja uma zoonose.

Modo de transmissão

Quanto às formas de transmissão, as hepatites virais podem ser classificadas em dois grupos: o grupo de transmissão fecal-oral (HAV e HEV) tem seu mecanismo de transmissão ligado a condições de saneamento básico, higiene pessoal, qualidade da água e dos alimentos. A transmissão percutânea (inoculação acidental) ou parenteral (transfusão) dos vírus A e E é muito rara, devido ao curto período de viremia dos mesmos. O segundo grupo (HBV, HCV, e HDV) possui diversos mecanismos de transmissão, como o parenteral, sexual, compartilhamento de objetos contaminados (agulhas, seringas, lâminas de barbear, escovas de dente, alicates de manicure), utensílios para colocação de *piercing* e confecção de tatuagens e outros instrumentos usados para uso de drogas injetáveis e inaláveis. Há também o risco de transmissão através de acidentes perfurocortantes, procedimentos cirúrgicos e odontológicos e hemodiálises sem as adequadas normas de biossegurança. Hoje, após a triagem obrigatória nos bancos de sangue (desde 1978 para a hepatite B e 1993 para a hepatite C), a transmissão via transfusão de sangue e hemoderivados é relativamente rara.

A transmissão por via sexual é mais comum para o HBV que para o HCV. Na hepatite C poderá ocorrer a transmissão principalmente em pessoa com múltiplos parceiros, co-infectada com o HIV, com alguma lesão genital (DST), alta carga viral do HCV e doença hepática avançada.

Os vírus das hepatites B, C e D possuem também a via de transmissão vertical (da mãe para o bebê). Geralmente, a transmissão ocorre no momento do parto, sendo a via transplacentária incomum. A transmissão vertical do HBV ocorre em 70% a 90% dos casos de mães com replicação viral (HBeAg positivas); nos casos de mães sem replicação viral (HBeAg negativas) a probabilidade varia entre 30% a 50% – o que não altera a conduta a ser adotada para a criança (vacinação e imunoglobulina nas primeiras doze horas de vida). Na hepatite C, a transmissão vertical é bem menos freqüente, podendo ocorrer em aproximadamente 6% dos casos. Entretanto, se a mãe for co-infectada com o HIV, este percentual sobe para até 17%. A transmissão vertical não tem importância para os vírus A e E.

Período de incubação

Varia de acordo com o agente (Quadro 1).

Período de transmissibilidade

Varia de acordo com o agente (Quadro 1).

Hepatite B – a presença do HBsAg (assim como o HBV-DNA), que determina a condição de portador do HBV (sintomático ou assintomático), indica a existência de risco de transmissão do vírus. Pacientes com HBeAg (marcador de replicação viral) reagentes têm maior risco de transmissão do HBV do que pacientes HBeAg não-reagentes.

Hepatite C – a presença do HCV-RNA, que determina a condição de viremia do HCV, indica o risco de transmissão da hepatite C. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes co-infectadas pelo HCV e HIV, a chance de transmissão vertical é maior do que em gestantes infectadas apenas pelo HCV.

Quadro 1. Principais características dos vírus que causam a hepatite

Agente etiológico	Genoma	Modo de transmissão	Período de incubação	Período de transmissibilidade
HAV	RNA	Fecal-oral	15-45 dias (média de 30 dias)	Desde duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença
HBV	DNA	Sexual, parenteral, percutânea, vertical	30-180 dias (média de 60 a 90 dias)	Duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, se mantendo durante a evolução clínica da doença. O portador crônico pode transmitir o HBV durante anos
HCV	RNA	Parenteral, percutânea, vertical, sexual	15-150 dias	Uma semana antes do início dos sintomas e mantém-se enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável
HDV	RNA	Sexual, parenteral, percutânea, vertical	30-180 dias. Este período é menor na superinfecção	Uma semana antes do início dos sintomas da infecção conjunta (HBV e HDV). Na superinfecção não se conhece este período
HEV	RNA	Fecal-oral	14-60 dias (média de 42 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença

Susceptibilidade e imunidade

A susceptibilidade é universal. A infecção confere imunidade permanente e específica para cada tipo de vírus.

A imunidade conferida pelas vacinas contra a hepatite A e hepatite B é duradoura e específica. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os primeiros nove meses de vida.

Detecção de imunidade adquirida naturalmente

Para a hepatite A – a imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HAV IgG (ou anti-HAV total positivo com anti-HAV IgM negativo). Este padrão sorológico é indistinguível da imunidade vacinal.

Para a hepatite B – a imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença concomitante do anti-HBs e 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 nesta situação e repetir os marcadores para esclarecimento do caso.

Para a hepatite C – a pessoa infectada pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagentes por um período indefinido; porém, este padrão não distingue se houve resolução da infecção e conseqüente cura ou se a pessoa continua portadora do vírus.

Detecção de imunidade pós-vacinal

Existem disponíveis, no momento, vacinas contra a hepatite A e contra a hepatite B.

Para a hepatite A – são susceptíveis à infecção pelo HAV pessoas sorologicamente negativas para o anti-HAV IgG. A vacina contra a hepatite A induz à formação do anti-HAV IgG.

Para a hepatite B – são susceptíveis pessoas com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos concomitantemente. A vacina contra a hepatite B tem como imunizante o HBsAg (produzido por técnica do DNA recombinante) induzindo, portanto, à formação do anti-HBs, isoladamente.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Após entrar em contato com o vírus da hepatite o indivíduo pode desenvolver um quadro de hepatite aguda, podendo apresentar formas clínicas oligo/assintomática ou sintomática. No primeiro caso, as manifestações clínicas estão ausentes ou são bastante leves e atípicas, simulando um quadro gripal. No segundo, a apresentação é típica, com os sinais e sintomas característicos da hepatite como febre, icterícia e colúria.

A fase aguda (hepatite aguda) tem seus aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros seis meses da infecção e a persistência do vírus após este período caracteriza a cronificação da infecção. Apenas os vírus B, C e D têm potencial para desenvolver formas crônicas de hepatite. O potencial para cronificação varia em função de alguns fatores ligados aos vírus e outros ligados ao hospedeiro. De modo geral, a taxa de cronificação do HBV é de 5% a 10% dos casos em adultos. Todavia, esta taxa chega a 90% para menores de 1 ano e 20% a 50% para crianças de 1 a 5 anos. Pessoas com qualquer tipo de imunodeficiência também têm maior chance de cronificação após uma infecção pelo HBV. Para o vírus C, a taxa de cronificação varia entre 60% a 90% e é maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, mais de 40 anos). A taxa de cronificação do vírus D varia em função de aspectos ligados ao tipo de infecção (co-infecção/ superinfecção) e de taxa de cronificação do HBV.

Fase aguda (hepatite aguda)

Os vírus hepatotrópicos apresentam uma fase aguda da infecção. No nosso meio, a maioria dos casos de hepatite aguda sintomática deve-se aos vírus A e B (na região Norte a co-infecção HBV/HDV também é importante causa de hepatite aguda sintomática). O vírus C costuma apresentar uma fase aguda oligo/assintomática, de modo que responde por apenas pequena parte das hepatites agudas sintomáticas.

Período prodrômico ou pré-ictérico – é o período após a fase de incubação do agente etiológico e anterior ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos como anorexia, náuseas, vômitos, diarréia (ou raramente constipação), febre baixa, cefaléia, mal-estar, astenia e fadiga, aversão ao paladar e/ou olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite e exantema papular ou maculopapular.

Fase ictérica – com o aparecimento da icterícia, em geral há diminuição dos sintomas prodrômicos. Existe hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia. Ocorre hiperbilirrubinemia intensa e progressiva, com aumento da dosagem de bilirrubinas totais, principalmente à custa da fração direta. A fosfatase alcalina e a gama-glutamil-transferase

(GGT) permanecem normais ou discretamente elevadas. Há alteração das aminotransferases, podendo variar de 10 a 100 vezes o limite superior da normalidade. Este nível retorna ao normal no prazo de algumas semanas, porém se persistirem alterados por um período superior a seis meses, deve-se considerar a possibilidade de cronificação da infecção.

Fase de convalescença – período que se segue ao desaparecimento da icterícia, quando retorna progressivamente a sensação de bem-estar. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

Fase crônica (hepatite crônica)

Casos nos quais o agente etiológico permanece no hospedeiro após seis meses do início da infecção. Os vírus A e E não cronificam, embora o HAV possa produzir casos que se arrastam por vários meses. Os vírus B, C e D são aqueles que têm a possibilidade de cronificar. Os indivíduos com infecção crônica funcionam como reservatórios do respectivo vírus, tendo importância epidemiológica por serem os principais responsáveis pela perpetuação da transmissão.

Portador assintomático – indivíduos com infecção crônica que não apresentam manifestações clínicas, que têm replicação viral baixa ou ausente e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática. Em tais situações, a evolução tende a ser benigna, sem maiores conseqüências para a saúde. Contudo, estes indivíduos são capazes de transmitir hepatite e têm importância epidemiológica na perpetuação da endemia.

Hepatite crônica – indivíduos com infecção crônica que apresentam sinais histológicos de atividade da doença (inflamação, com ou sem deposição de fibrose) e que do ponto de vista virológico caracterizam-se pela presença de marcadores de replicação viral. Podem ou não apresentar sintomas na dependência do grau de dano hepático (deposição de fibrose) já estabelecido. Apresentam maior propensão para uma evolução desfavorável, com desenvolvimento de cirrose e suas complicações. Eventualmente, a infecção crônica só é diagnosticada quando a pessoa já apresenta sinais e sintomas de doença hepática avançada (cirrose e/ou hepatocarcinoma).

Hepatite fulminante

Este termo é utilizado para designar a insuficiência hepática no curso de uma hepatite aguda. É caracterizada por comprometimento agudo da função hepatocelular, manifestado por diminuição dos fatores da coagulação e presença de encefalopatia hepática no período de até 8 semanas após o início da icterícia. A mortalidade é elevada (40% e 80% dos casos).

A etiologia da hepatite fulminante varia conforme as regiões geográficas. Nos países mediterrâneos, a maioria dos casos (45%) é de origem indeterminada e a hepatite A e B representam 15% e 10% dos casos. Em contraste, a hepatite por paracetamol é a principal causa na Inglaterra. Hepatite aguda C aparentemente não está associada a casos de hepatite fulminante. A co-infecção HBV/HDV pode ser uma causa em regiões endêmicas para os dois vírus. Na Índia, uma causa frequente de hepatite fulminante entre mulheres grávidas é a hepatite por vírus E.

Diagnóstico diferencial

O perfil epidemiológico da macrorregião e a sazonalidade orientam a lista de enfermidades que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodromico os principais diagnósticos diferenciais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein Barr), toxoplasmose, citomegalovírus e outras viroses. Nestas patologias, quando há aumento de aminotransferases, geralmente são abaixo de 500UI. No período icterico, temos algumas doenças infecciosas como leptospirose, febre amarela, malária e, mais incomum, dengue hemorrágica; para identificação do agente etiológico existem testes diagnósticos específicos para cada patologia citada. Temos também outras causas de hepatite como hepatite alcoólica, hepatite medicamentosa, hepatite auto-imune, hepatites reacionais ou transinfecciosas (acompanham infecções gerais, como sepsis), icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais).

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

Aminotransferases (transaminases – a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) são marcadores de agressão hepatocelular. Nas formas agudas, chegam a atingir, habitualmente, valores até 25 a 100 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 não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, por vezes, em indivíduos assintomáticos, é o único exame laboratorial sugestivo de doença hepática.

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.

Proteínas séricas – normalmente, não se alteram nas formas agudas. Nas hepatites crônicas e cirrose, a albumina apresenta diminuição acentuada e progressiva.

Fosfatase alcalina – pouco se altera nas hepatites por vírus, exceto nas formas colestáticas, quando se apresenta em níveis elevados. Devido à presença normalmente aumentada da fração osteoblástica dessa enzima durante o período de crescimento, esse aspecto deve ser considerado no acompanhamento de crianças e adolescentes.

Gama-glutamiltransferase (GGT) – é a enzima mais relacionada aos fenômenos colestáticos, sejam intra e/ou extra-hepáticos. Em geral, há aumento nos níveis da GGT em icterícias obstrutivas, hepatopatias alcoólicas, hepatites tóxico-medicamentosas, tumores hepáticos. Ocorre elevação discreta nas hepatites virais, exceto nas formas colestáticas.

Atividade de protrombina – nas formas agudas benignas esta prova sofre pouca alteração, exceto nos quadros de hepatite fulminante. Nos casos de hepatite crônica, o alarga-

mento do tempo de protrombina indica a deterioração da função hepática e em associação com alguns outros fatores clínicos e laboratoriais (encefalopatia, ascite, aumento de bilirrubina, queda da albumina) compõe a classificação de Child (um importante e prático meio de avaliar o grau de deterioração da função hepática, além de um marcador prognóstico).

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 carcinoma hepatocelular, sendo por isto utilizada no *screening* deste tumor do fígado em pacientes cirróticos (Obs: pacientes com hepatite crônica pelo HBV podem desenvolver carcinoma hepatocelular mesmo sem a presença de cirrose hepática).

Hemograma – 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 ocorrer na infecção crônica pelo HCV.

Provas específicas

Marcadores sorológicos – em caso de hepatite aguda deve-se avaliar a faixa etária do paciente, a história pregressa de hepatites virais ou icterícia e a presença de fatores de risco, como o uso de drogas injetáveis, prática sexual não segura, contato com pacientes portadores de hepatite. Estas informações auxiliarão na investigação. Contudo, deve-se lembrar que não é possível determinar a etiologia de uma hepatite aguda apenas com base em dados clínicos e epidemiológicos (exceto em surtos de hepatite aguda pelo vírus A, que tenham vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente). Respeitando-se as ressalvas já feitas, recomenda-se em caso de suspeita de hepatite aguda a pesquisa inicial dos marcadores sorológicos: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc (total) e anti-HCV* (caso haja justificativa com base na história clínica). A necessidade da pesquisa de marcadores adicionais poderia ser orientada pelos resultados iniciais. Faz parte das boas práticas do laboratório manter acondicionados os espécimes já examinados por, pelo menos, duas semanas após a emissão do laudo, tempo necessário para elucidar eventuais dúvidas ou complementar algum exame referente à amostra.

Hepatite A

Anti-HAV IgM – a presença deste marcador é compatível com infecção recente pelo HAV, confirmando o diagnóstico de hepatite aguda A. Este marcador surge precocemente na fase aguda da doença, começa a declinar após a segunda semana e desaparece após 3 meses.

Anti-HAV IgG – os anticorpos desta classe não permitem identificar se a infecção é aguda ou trata-se de infecção pregressa. Este marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente. É um importante marcador epidemiológico por demonstrar a circulação do vírus em determinada população.

Quadro 2. Interpretação dos marcadores sorológicos da hepatite A

Anti-HAV total	Anti-HAV IgM	Interpretação
(+)	(+)	Infecção recente/hepatite aguda pelo HAV
(+)	(-)	Infecção passada ou imunizado (ver história vacinal)
(-)	(-)	Ausência de contato com o vírus, indivíduo não-imune (susceptível)

Hepatite B

São marcadores de triagem para a hepatite B: HBsAg e anti-HBc.

HBsAg (antígeno de superfície do HBV) – primeiramente denominado como antígeno Austrália. É o primeiro marcador a surgir após a infecção pelo HBV, em torno de 30 a 45 dias, podendo permanecer detectável por até 120 dias. Está presente nas infecções agudas e crônicas.

Anti-HBc (anticorpos IgG contra o antígeno do núcleo do HBV) – é um marcador que indica contato prévio com o vírus. Permanece detectável por toda a vida nos indivíduos que tiveram a infecção (mesmo naqueles que não cronificaram, ou seja, eliminaram o vírus). Representa importante marcador para estudos epidemiológicos.

Quadro 3. Interpretação e conduta do *screening* sorológico para hepatite B

HBsAg	Anti-HBc	Interpretação/conduta
(+)	(-)	Início de fase aguda ou falso positivo/Repetir sorologia após 15 dias
(+)	(+)	Hepatite aguda ou crônica/Solicitar anti-HBc IgM
(-)	(+)	Janela imunológica ou falso-positivo ou cura/ Solicitar anti-HBs
(-)	(-)	Não infectado

Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do HBV) – é um marcador de infecção recente, portanto confirma o diagnóstico de hepatite B aguda. Pode persistir por até 6 meses após o início da infecção.

Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV) – indica imunidade contra o HBV. É detectado geralmente entre 1 a 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg e indica bom prognóstico. É encontrado isoladamente em pacientes vacinados.

HBeAg (antígeno “e” do HBV) – é indicativo de replicação viral e, portanto, de alta infectividade. Está presente na fase aguda, surge após o aparecimento do HBsAg e pode permanecer por até 10 semanas. Na hepatite crônica pelo HBV, a presença do HBeAg indica replicação viral e atividade da doença (maior probabilidade de evolução para cirrose).

Anti-HBe (anticorpo contra o antígeno “e” do HBV) – marcador de bom prognóstico na hepatite aguda pelo HBV. A soroconversão HBeAg para anti-HBe indica alta pro-

*A solicitação do anti-HCV segue o racional de que caso se trate de uma hepatite aguda pelo HCV o primeiro teste sorológico será negativo (janela imunológica) e o segundo, realizado 3 a 6 meses após, será positivo, o que caracteriza um quadro agudo com soroconversão.

bilidade de resolução da infecção nos casos agudos (ou seja, provavelmente o indivíduo não vai se tornar um portador crônico do vírus). Na hepatite crônica pelo HBV a presença do anti-HBe, de modo geral, indica ausência de replicação do vírus, ou seja, menor atividade da doença e, com isso, menor chance de desenvolvimento de cirrose.

Quadro 4. Resumo das definições de caso de hepatite viral por vírus B, a partir dos resultados sorológicos

Condição de caso	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBs
Susceptível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Incubação	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(+/-)	(-)
Final da fase aguda/ janela imunológica	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
Hepatite B fase crônica	(+)	(+)	(-)	(+/-)	(+/-)	(-)
Hepatite B curada	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)*
Imunizado por vacinação	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Legenda: (+) positivo (-) negativo

*Em alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos.

Nos casos de hepatite B (forma aguda, crônica ou fulminante) procedente de áreas conhecidas com circulação do HDV (região amazônica), será necessário investigar hepatite D (delta).

Hepatite C

Anti-HCV (anticorpos contra o vírus HCV) – é o marcador de triagem para a hepatite C. Indica contato prévio com o vírus, mas não define se a infecção é aguda, crônica ou se já foi curada.

O diagnóstico de infecção aguda só pode ser feito com a viragem sorológica documentada, isto é, paciente inicialmente anti-HCV negativo que converte, tornando-se anti-HCV positivo e HCV-RNA positivo, detectado por técnica de biologia molecular. A infecção crônica deve ser confirmada pela pesquisa de HCV-RNA.

HCV-RNA (RNA do HCV) – é o primeiro marcador a aparecer entre uma a duas semanas após a infecção. É utilizado para confirmar a infecção em casos crônicos, monitorar a resposta ao tratamento e confirmar resultados sorológicos indeterminados, em especial em pacientes imunossuprimidos.

Hepatite D

O marcador sorológico mais usado é o anti-HDV (total).

O vírus Delta é um vírus defeituoso (incompleto) que não consegue, por si só, repro-

duzir seu próprio antígeno de superfície, o qual seria indispensável para exercer sua ação patogênica e se replicar nas células hepáticas. Desta forma, necessita da presença do vírus B, havendo duas possibilidades para a ocorrência da infecção pelo HDV:

- **Superinfecção** – infecção pelo vírus delta em um portador crônico do HBV;
- **Co-infecção** – infecção simultânea pelo HBV e Delta em indivíduo susceptível.

Quadro 5. Interpretação sorológica da hepatite D

Formas	HBsAg	AntiHBc	Anti-HBcIgM	AntiHDV total	AntiHBs
Co-infecção	(+)	(+)	(+)	(+)*	(-)
Superinfecção	(+)	(+)	(-)	(+)*	(-)
Cura	(-)	(+)	(-)	(+)**	(+)

*O antiHDIgM e IgG em altos títulos **O antiHD-IgG positivo em baixos títulos

Hepatite E

A hepatite aguda E é sorologicamente caracterizada por eventual conversão sorológica para anti-HEV ou detecção de anti-HEV IgM.

Quadro 6. Interpretação sorológica da hepatite E

Anti-HEV total	Anti-HEV IgM	Interpretação
(+) / (-)	(+)	Infecção recente pelo HEV
(+)	(-)	Exposição prévia pelo HEV
(-)	(-)	Nunca teve contato com HEV (susceptível)

Observação: na hepatopatia crônica, deve ser considerada a possibilidade de associação das infecções pelo HBV e HCV, inclusive por apresentarem vias de infecção semelhantes.

Detecção de portador do HBV e HCV em doadores de sangue e hemodialisados – os marcadores realizados em banco de sangue devem ser repetidos pois, apesar de utilizar o mesmo método dos exames para o diagnóstico clínico, o *cut off* empregado é mais baixo, com o objetivo de aumentar a sensibilidade, o que proporciona a possibilidade de testes falso-positivos. Esta estratégia visa garantir a segurança do receptor, pois objetiva evitar que bolsas de sangue provenientes de doadores positivos para os vírus B e/ou C, mas que tenham baixos títulos de seus marcadores sorológicos, sejam utilizadas. Contudo, propicia o aparecimento de um número maior de resultados falso-positivos. Torna-se necessário, por outro lado, que os indivíduos com resultados inicialmente positivos tenham investigação clínica e sorológica para definição de seu verdadeiro estado (positivo ou negativo).

Indicação de provas diagnósticas para indivíduos sem sintomatologia – além das circunstâncias citadas, diversas outras levam à necessidade de solicitar sorologia para marcadores de infecção pelos vírus das hepatites, dentre as quais destacam-se: monitoramento de pacientes hemofílicos e demais usuários crônicos de hemoderivados; exames de profis-

sionais vítimas de acidente com material biológico; exames pré-natais (hepatite B); exame de população exposta e de contatos de casos e exames de doadores e receptores de órgãos.

Tratamento

Hepatite aguda

Não existe tratamento específico para as formas agudas. Se necessário, apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. Dieta pobre em gordura e rica em carboidratos é de uso popular, porém seu maior benefício é ser mais agradável ao paladar ao paciente anorético. De forma prática, deve ser recomendado que o próprio paciente defina sua dieta de acordo com seu apetite e aceitação alimentar. A única restrição está relacionada à ingestão de álcool, que deve ser suspensa por no mínimo seis meses. Medicamentos não devem ser administrados sem a recomendação médica para que não agravem o dano hepático. As drogas consideradas “hepatoprotetoras”, associadas ou não a complexos vitamínicos, não têm nenhum valor terapêutico.

Hepatite crônica

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 é mais segura, dispensa anestesia geral e reduz o custo do procedimento. O procedimento deve ser realizado com agulhas descartáveis apropriadas. O exame anátomo-patológico avalia o grau de atividade necro-inflamatória e de fibrose do tecido hepático.

As formas crônicas da hepatite B e C têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas por meio de portarias do Ministério da Saúde. Devido à alta complexidade do tratamento, acompanhamento e manejo dos efeitos colaterais, deve ser realizado em serviços especializados (média ou alta complexidade do SUS).

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

- HBsAg (+) por mais de seis meses;
- HBeAg (+) ou HBV-DNA > 30 mil cópias/ml (fase de replicação);
- ALT/TGP > duas vezes o limite superior da normalidade;
- biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa (> A2) e/ou fibrose moderada a intensa (> F1), 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 (+) e HCV-RNA (+);
- ALT/ TGP > 1,5 vez o limite superior da normalidade;

- biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa (> A2) e/ou fibrose moderada a intensa (> F1), segundo critério da Sociedade Brasileira de Patologia/Metavir;
- ausência de contra-indicação ao tratamento.

Após a indicação do tratamento, deverá ser feito exame de genotipagem para definir o tipo de tratamento (interferon convencional ou peguilado) e duração (6 ou 12 meses).

Quadro 7. Tratamento das hepatites B e C

Situação	Druga	Dose	Via	Duração
Hepatite B crônica	IFN ou LMV	5 MUI/dia ou 10MUI 3x/semana ou 100mg/dia	SC	4 meses
			VO	12 meses
Hepatite C crônica* (genótipo 1)	INF peguilado + RBV	Interferon peguilado α2a 180 µg/sem ou Interferon peguilado α2b 1,5µg/kg/sem + 11-15mg/kg/dia (1 mil-1.200mg, em duas tomadas)	SC	12 meses
			VO	12 meses
Hepatite C crônica (genótipo 2 ou 3)	IFN + RBV	Interferon α2a ou α2b 3 MUI 3x/semana + 11-15mg/kg/dia (800-1200mg em duas tomadas)	SC	6 meses
			VO	6 meses

IFN: interferon; LMV-lamivudina; RBV: ribavirina; MUI: milhões de unidades internacionais.

*Interferon peguilado indicado para pacientes com hepatite C – genótipo 1, virgens de tratamento e com fibrose ≥ 2.

O tratamento da hepatite delta é complexo, com resultados insatisfatórios na maioria das vezes, e deve ser realizado por serviços de referência (alta complexidade do SUS).

Prognóstico

Hepatite A – geralmente após 3 meses o paciente já está recuperado. Apesar de não haver forma crônica da doença, há a possibilidade de formas prolongadas e recorrentes, com manutenção das aminotransferases em níveis elevados por vários meses. A forma fulminante, apesar de rara (menos que 1% dos casos), apresenta prognóstico ruim. O quadro clínico é mais intenso à medida que aumenta a idade do paciente.

Hepatite B – a hepatite aguda B normalmente tem bom prognóstico: o indivíduo resolve a infecção e fica livre dos vírus em cerca de 90% a 95% dos casos. As exceções ocorrem nos casos de hepatite fulminante (<1% dos casos), hepatite B na criança (90% de chance de cronificação em menores de 1 ano e 20% a 50% para aquelas que se infectaram entre 1 e 5 anos de idade) e pacientes com algum tipo de imunodeficiência.

Entre os pacientes que não se livram do vírus e tornam-se portadores crônicos, o prognóstico está ligado à presença de replicação do vírus (expressa pela presença do HBe-Ag e/ou HBV-DNA > 30 mil cópias/ml). A presença destes marcadores determina maior deposição de fibrose no fígado, o que pode resultar na formação de cirrose hepática.

Hepatite C – a cronificação ocorre em 60% a 90% dos casos, dos quais, em média, um quarto a um terço evolui para formas histológicas graves num período de 20 anos.

Este quadro crônico pode ter evolução para cirrose e hepatocarcinoma, fazendo com que o HCV seja, hoje em dia, responsável pela maioria dos transplantes hepáticos no ocidente. O uso concomitante de bebida alcoólica, em pacientes portadores do HCV, determina maior propensão para desenvolver cirrose hepática.

Hepatite D – na superinfecção o índice de cronicidade é significativamente maior (80%) se comparado ao que ocorre na co-infecção (3%). Na co-infecção pode haver uma taxa maior de casos de hepatite fulminante. Já a superinfecção determina, muitas vezes, uma evolução mais rápida para cirrose.

Hepatite E – não há relato de evolução para a cronicidade ou viremia persistente. Em gestantes, porém, a hepatite é mais grave e pode apresentar formas fulminantes. A taxa de mortalidade em gestantes pode chegar a 25%, especialmente no terceiro trimestre, podendo ocorrer em qualquer período da gestação. Também há referências de abortos e mortes intra-uterinas.

Aspectos epidemiológicos

As hepatites virais são um importante problema de saúde pública, apresentando distribuição universal e magnitude que varia de região para região.

A hepatite A apresenta alta prevalência nos países com precárias condições sanitárias e socioeconômicas. Para o Brasil, a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) estima que ocorram 130 casos novos/ano por 100 mil habitantes e que mais de 90% da população maior de 20 anos tenha tido exposição ao vírus. Entretanto, em regiões que apresentam melhores condições de saneamento, estudos têm demonstrado um acúmulo de susceptíveis em adultos jovens acima desta idade.

Em relação ao HBV, alguns estudos do final da década de 80 e início de 90 sugeriram uma tendência crescente do HBV em direção às regiões Sul/Norte, descrevendo três padrões de distribuição da hepatite B: *alta endemicidade* presente na região amazônica, alguns locais do Espírito Santo e oeste de Santa Catarina; *endemicidade intermediária*, nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste e *baixa endemicidade*, na região Sul do país.

No entanto, este padrão vem se modificando com a política de vacinação contra o HBV iniciada sob a forma de campanha em 1989, no estado do Amazonas, e de rotina a partir de 1991, em uma seqüência de inclusão crescente de estados e faixas etárias maiores em função da endemicidade local. Assim, trabalhos mais recentes mostram que na região de Lábrea, estado do Amazonas, a taxa de portadores do HBV passou de 15,3%, em 1988, para 3,7%, em 1998. Na região de Ipixuna, no mesmo estado, esta queda foi de 18 para 7%. No estado do Acre, estudo de base populacional em 12 de seus 24 municípios apresentou taxa de HBsAg de 3,4%. Outros trabalhos também classificam a região Norte como de baixa ou moderada endemicidade, permanecendo com alta endemicidade a região sudeste do Pará.

Na região Sul, a região oeste de Santa Catarina apresenta prevalência moderada e o oeste do Paraná, alta endemicidade.

A região Sudeste como um todo apresenta baixa endemicidade, com exceção do sul do

Espírito Santo e do nordeste de Minas Gerais, onde ainda são encontradas altas prevalências. A região Centro-Oeste é de baixa endemicidade, com exceção do norte do Mato-Grosso, com prevalência moderada. O Nordeste como um todo está em situação de baixa endemicidade.

Quanto à hepatite C, ainda não existem estudos capazes de estabelecer sua real prevalência no país. Com base em dados da rede de hemocentros de pré-doadores de sangue, em 2002, a distribuição variou entre as regiões brasileiras: 0,62% no Norte; 0,55% no Nordeste; 0,28% no Centro-Oeste; 0,43% no Sudeste e 0,46% no Sul. Um dos poucos estudos de base populacional realizado na região Sudeste revelou 1,42% de portadores de anti-HCV na cidade de São Paulo.

A hepatite delta concentra-se na Amazônia Ocidental, que apresenta uma das maiores incidências deste agente no mundo. No Acre, a prevalência de antidelta foi de 1,3% (Viana, 2003). Nas regiões Sudeste, Nordeste e na Amazônia Oriental a infecção está ausente.

Em relação ao HEV, apesar de o país apresentar condições sanitárias deficientes em muitas regiões, ainda não foi descrita nenhuma epidemia pelo HEV. Alguns casos isolados têm sido notificados, demonstrando que há circulação deste vírus.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Objetivo geral

Controlar as hepatites virais no Brasil.

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.
- Avaliar o impacto das medidas de controle.

Definição de caso

Suspeito

Suspeita clínica/bioquímica

• Sintomático icterício

- › 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, náuseas, 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 destas enzimas, segundo o método utilizado.

Suspeito com marcador sorológico reagente

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

Caso confirmado**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 apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado de hepatite A.

Hepatite B

Indivíduo que preenche as condições de suspeito e que apresente os marcadores sorológicos reagentes a seguir listados e/ou exame de biologia molecular positivos para hepatite B:

- HBsAg reagente;
- HBeAg reagente;
- Anti-HBc IgM reagente;
- DNA do HBV positivo;
- DNA polimerase do HBV positiva;
- Óbito em que se detecte antígenos ou DNA do vírus B em tecido.

Hepatite C

- Indivíduo que preenche as condições de suspeito, no qual detecta-se anti-HCV reagente e PCR positivo para o HCV.

- Óbito em que se detecte antígeno ou RNA do vírus C em tecido, quando não for possível a coleta de soro.

Hepatite D

- Detecção de anticorpos contra o vírus D em indivíduo portador crônico do vírus da hepatite B.

Hepatite E

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

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 A – anti-HAV IgG reagente isoladamente

hepatite B – anti-HBc (total) reagente + Anti-HBs reagentes

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, os comunicantes dos mesmos devem ser investigados pois podem ter sido contaminados durante o curso da doença no passado.

Casos inconclusos

São aqueles 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.

Notificação

É doença incluída na lista de notificação compulsória e, portanto, todos os casos suspeitos de hepatites virais 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 a 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, SIA/SIH e nos sistemas de informação das vigilâncias sanitária e ambiental.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

O atendimento pode ser feito em nível ambulatorial, sendo indicados para internação, de preferência em unidade de referência, apenas casos graves ou com hepatite crônica 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 no primeiro caso dar alerta para os familiares e a comunidade, visando cuidados com a água de consumo, manipulação de alimentos e vetores mecânicos.

Em situações em que se verifique, desde o início, aglomerado de casos de pacientes 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 (amino-transferases); caso necessário, orientar de acordo 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 serem coletados em uma investigação de rotina. Todos 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 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, principalmente, 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.
 - › Surto 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 qual 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 qual o critério utilizado para o diagnóstico (clínico-laboratorial, clínico-epidemiológico, labora-

torial), 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 existe 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 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, desinfetar/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 ob-

jetos de uso pessoal como lâmina de barbear, escova de dente, alicates de unha. Deve-se utilizar “camisinha” nas relações sexuais e não compartilhar utensílios e materiais para colocação de *piercing* e tatuagem. Pessoas com passado de hepatite viral não são candidatas para doação de sangue.

Comunicantes – em hepatites com transmissão fecal-oral (A e E) pode ser necessário o isolamento/afastamento do paciente de suas atividades normais (principalmente se forem crianças que freqüentam creches, pré-escolas ou escola) durante as primeiras duas semanas da doença, e não mais que um mês após início da icterícia. Esta situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos em instituições que abriguem crianças sem o controle esfinteriano (uso de fraldas), onde a exposição entérica é maior. Nestes casos de hepatite também se faz necessária a disposição adequada de fezes, urina e sangue, com os devidos cuidados de desinfecção e máxima higiene.

Os parceiros sexuais e comunicantes domiciliares susceptíveis devem ser investigados, através de marcadores sorológicos para o vírus da hepatite B, C ou D de acordo com o caso índice, e vacinados contra a hepatite B, se indicado. Iniciar imediatamente o esquema de vacinação contra a hepatite B nos não vacinados ou completar esquema dos que não completaram (não aguardar o resultado dos marcadores sorológicos). Indica-se utilizar preservativo de látex (camisinha) nas relações sexuais.

Usuário de drogas injetáveis e inaláveis – pelo risco de transmissão de hepatites e outras doenças, é recomendável não compartilhar agulhas, seringas, canudos e cachimbos para uso de drogas, além de realizar vacinação contra a hepatite B e usar preservativos nas relações sexuais.

Filhos de mães HBsAg positivas – é recomendável a administração em locais diferentes de imunoglobulina contra o HBV e vacina contra a hepatite (nas primeiras 12 horas de vida). A segunda e terceira doses da vacina devem seguir o calendário vacinal normal, isto é, aos trinta dias e aos seis meses de idade, respectivamente.

Aleitamento materno – o HBsAg pode ser encontrado no leite materno de mães HBsAg positivas; 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 transmissão do HCV, exceto na ocorrência de fissuras e sangramentos nos mamilos.

Imunização

Vacinação contra o vírus da hepatite A – está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (Crie), estando indicada apenas para pessoas com hepatopatias crônicas susceptíveis para a hepatite A, receptores de transplantes alogênico ou autólogos, após transplante de medula óssea, candidatos a receber transplantes autólogos de medula óssea, antes da coleta, e doadores de transplante alogênico de medula óssea a patologias que indicam esplenectomia. A vacina só deve ser utilizada por maiores de um ano, conforme o laboratório produtor.

A vacina da hepatite A é clinicamente bem tolerada e altamente imunogênica. Cerca de 30 dias após a primeira dose, mais de 95% dos adultos desenvolvem anticorpos anti-HAV. O título mínimo necessário para a prevenção é de 10UI/ml de anti-HAV, considerado como soroprotetor.

A vacina contra a hepatite A é contra-indicada na ocorrência de hipersensibilidade imediata (reação anafilática) após o recebimento de qualquer dose anterior ou de história de hipersensibilidade aos componentes da vacina.

Vacinação contra o vírus da hepatite B – a vacina disponível é constituída de antígenos de superfície do vírus B, obtidos por processo de DNA-recombinante, é eficaz, segura, e confere imunidade em cerca de 90% dos adultos e 95% das crianças e adolescentes. A imunogenicidade é reduzida em neonatos prematuros, indivíduos com mais de 40 anos, imunocomprometidos, obesos, fumantes, etilistas, pacientes em programas de hemodiálise ou portadores de cardiopatia, cirrose hepática ou doença pulmonar crônica. A vacina é administrada em três doses, com os seguintes intervalos 0, 1 e 6 meses, por via muscular, no músculo deltóide em adultos e na região anterolateral da coxa em menores de 2 anos. A revacinação é feita em caso de falha da imunização (títulos protetores < de 10UI/ml), que acontece em 5% a 10% dos casos.

O Programa Nacional de Imunizações normatiza a vacinação universal dos recém-nascidos e adolescentes (população menor que 20 anos) e também grupos populacionais mais vulneráveis, tais como profissionais de saúde, bombeiros, policiais militares, civis e rodoviários envolvidos em atividade de resgate, carcereiros de delegacias e penitenciárias, usuários de drogas injetáveis e inaláveis, pessoas em regime carcerário, pacientes psiquiátricos, homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, populações indígenas (todas as faixas etárias), comunicantes domiciliares de portadores de HBsAg positivos, pacientes em hemodiálise, politransfundidos, talassêmicos, portadores de anemia falciforme, portadores de neoplasias, portadores de HIV (sintomáticos e assintomáticos), portadores de hepatite C e coletadores de lixo hospitalar e domiciliar. Para pacientes imunocomprometidos, com insuficiência hepática (fazendo hemodiálise) ou transplantados o volume de cada dose deve ser dobrado.

Não há contra-indicação à sua administração na gestação e nem trabalhos demonstrando danos ao feto de mulheres vacinadas na gestação. A vacinação não contra-indica o aleitamento materno, pois a vacina não contém partículas infecciosas do HBV.

Imunoglobulina humana anti-hepatite B

A imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B (IGHAHB) é indicada para pessoas não vacinadas após exposição ao vírus da hepatite B.

Quadro 8. Conduta na exposição ao HBV

Grupos	Imunobiológicos	Observações
Vítimas de abuso sexual	IGHAHB + vacina	Aplicar o mais precocemente possível, no máximo 14 dias após exposição
Comunicantes sexuais de caso agudo de hepatite B		Aplicar o mais precocemente possível, no máximo 14 dias após exposição
Recém-nascido de mãe sabidamente HBsAg+		Nas primeiras doze horas após o nascimento
Recém-nascido (com peso \leq 2000g ou \leq 34 semanas de gestação) de mãe sabidamente HBsAg positivo recém-nascido de mãe simultaneamente HIV e HBsAg positivo		Nas primeiras doze horas após o nascimento. Esquema de quatro doses da vacina (0, 1, 2 e 6 meses)

Quadro 9. Recomendações para profilaxia da hepatite B após exposição ocupacional a material biológico* (Recomendações conjuntas PNHV e PNI, pois inclui a necessidade de testagem para conhecimento do status sorológico dos profissionais que já foram vacinados, uma vez que até 10% dos vacinados podem não soroconverter para anti-HBs positivo após o esquema vacinal completo).

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 (\geq 10mUI/ml)	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
• Sem resposta vacinal após a 1ª série (3 doses)	IGHAHB + 1 dose da vacina contra hepatite B	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		Testar o profissional de saúde
	Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica	Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica	Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica
	Se resposta vacinal inadequada: IGHABH + 1 dose da vacina contra hepatite	Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação	Se resposta vacinal inadequada: fazer nova série de vacinação

*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 7 dias após o acidente, idealmente, nas primeiras 24 horas.

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. Esta opção deve ser indicada para aqueles que já fizeram 2 séries de 3 doses da vacina mas não apresentaram resposta à vacina ou apresentem alergia grave à mesma.

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

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 pode 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.

Anexo 1

Normas para procedimentos laboratoriais

Coleta de amostras clínicas (marcadores virais)

O sangue (para a separação do soro ou plasma) deverá ser coletado assepticamente em tubo de coleta à vácuo (preferencialmente com gel separador) ou com o auxílio de seringas descartáveis; neste último caso, vertendo o conteúdo para um tubo seco e estéril para aguardar a coagulação. Em caso de utilização de plasma, o sangue deverá ser coletado com ACD ou EDTA. Nunca usar heparina como anticoagulante.

Os tubos contendo o sangue deverão ser centrifugados a 2.500 rpm por 10 minutos, à temperatura ambiente.

O soro ou plasma deve ser acondicionado em tubo de polipropileno, esterilizado e hermeticamente fechado, devidamente identificado. No rótulo, colocar o nome completo, número de registro laboratorial e data de coleta.

A tampa deve ser vedada e fixada com filme de parafina ou esparadrapo.

Pode ser acondicionado entre 2°C e 8°C por 72h. Para períodos maiores, conservar entre -20°C e -70°C.

Para transporte, o material deve ser embalado dentro de saco plástico transparente bem vedado (por um nó ou por elástico), que por sua vez será colocado em um isopor ou caixa térmica contendo gelo reciclável ou gelo seco (a quantidade de gelo deverá corresponder a, no mínimo, 1/3 do volume da embalagem). Usar, preferencialmente, gelo seco. Se não for possível, utilizar gelo embalado em sacos plásticos bem vedados.

Nunca congelar sangue total e não colocá-lo em contato direto com o gelo.

Coleta para procedimentos de biologia molecular (HBV-DNA e HCV-RNA)

O sangue (para a separação do soro ou plasma) deverá ser coletado assepticamente em tubo de coleta à vácuo (preferencialmente com gel separador) ou com auxílio de seringas descartáveis; neste último caso, vertendo o conteúdo para um tubo seco e estéril para aguardar a coagulação. Caso se pretenda separar o plasma, este pode ser coletado com ACD ou EDTA. Nunca usar heparina como anticoagulante. Os tubos contendo o sangue deverão ser centrifugados a 2.500 rpm por 10 minutos, à temperatura ambiente. A amostra deverá ser centrifugada e separada nas duas primeiras horas após a coleta.

A amostra deve ser acondicionada em frasco novo e esterilizado (fechar hermeticamente e vedar a tampa com filme de parafina ou esparadrapo). No rótulo, colocar identificação completa e data de coleta. Conservar as amostras entre -20°C e -70°C.

Evitar congelamentos e descongelamentos sucessivos.

Para transporte, os frascos devem ser acondicionados em recipientes vedados (por exemplo, dentro de um saco plástico bem vedado por um nó ou elástico) e colocados dentro de caixa de isopor apropriada. Usar, preferencialmente, gelo seco.

Coleta de material de necropsia ou de viscerotomia (hepatites fulminantes)

Coletar, preferencialmente, nas primeiras seis horas após o óbito (este prazo pode chegar até 12 horas, porém o risco de autólise é maior nesta circunstância).

Identificar e datar adequadamente os recipientes. É indispensável o nome do paciente, a data da coleta, a identificação do órgão/tecido. Caso, além do fígado, outros órgãos sejam coletados, devem ser acondicionados em frascos individualizados.

Acondicionar os fragmentos em formol (preferencialmente tamponado) a 10% (utilizar solução salina para diluir o formol). Manter a proporção aproximada de 1:10 entre os fragmentos e o volume de formol. Certificar-se de que o frasco está bem vedado. Manter a amostra sempre em temperatura ambiente.

Em outro recipiente, rigorosamente estéril, acondicionar fragmentos para serem congelados em nitrogênio líquido (preferencialmente abaixo de -20°C, caso não esteja disponível colocar em congelador de geladeira).

Não colocar fixador ou outro conservante junto a essa amostra.