

HEPATITES VIRAIS

CID 10: B15 (Hepatite aguda A); B16.2 e B16.9 (Hepatite aguda B); B18.1 (Hepatite crônica B); B17.1 (Hepatite aguda C); B18.2 (Hepatite crônica C); B16.0 e B16.1 (Hepatite aguda D); B18.0 (Hepatite crônica D); B17.2 (Hepatite aguda E)

Características gerais

Descrição

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Possuem distribuição universal e observam-se diferenças regionais na ocorrência e magnitude destas em todo mundo, variando, de acordo com o agente etiológico. Têm grande importância para a saúde pública em virtude do número de indivíduos acometidos e das complicações resultantes das formas agudas e crônicas da infecção.

Agentes etiológicos

Do ponto de vista clínico e epidemiológico os agentes etiológicos mais relevantes são os vírus A, B, C, D e E. Dentre esses, o vírus da hepatite B (VHB) é o único de genoma DNA e pertence à família Hepadnaviridae. Os demais possuem genoma RNA e estão em diferentes famílias, a saber: Picornaviridae – vírus da hepatite A (VHA), Flaviviridae – vírus da hepatite C (VHC), Deltaviridae – vírus da hepatite D (VHD) e Caliciviridae – vírus da hepatite E (VHE).

Reservatório

O homem é o único reservatório de importância epidemiológica.

Modo de transmissão

As hepatites virais A e E são transmitidas pela via fecal-oral e estão relacionadas às condições de saneamento básico, higiene pessoal, qualidade da água e dos alimentos.

De outro modo, as hepatites virais B, C e D são transmitidas pelo sangue (via parenteral e vertical), esperma e secreção vaginal (via sexual), sendo esta última incomum para hepatite C. Assim a transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados como: lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates de unha, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, instrumentos para uso de drogas injetáveis (cocaína, anabolizantes e complexos vitamínicos), inaláveis (cocaína) e pipadas (crack), acidentes com exposição a material biológico e procedimentos cirúrgicos, odontológicos e de hemodiálise, em que não se aplicam as normas adequadas de biossegurança. A transmissão via transfusão de sangue e hemoderivados é rara em face da triagem sorológica obrigatória nos bancos de sangue (desde 1978 para a hepatite B e 1993 para a hepatite C).

Geralmente, a transmissão vertical ocorre no momento do parto e dentre as hepatites virais o risco é maior para hepatite B, ocorrendo em 70% a 90% dos casos cujas gestantes apresentam replicação viral. Ressalta-se que os recém-nascidos de mães HBsAg reagentes devem receber a primeira dose da vacina contra hepatite B e imunoglobulina. A infecção via transplacentária é incomum. Na hepatite C, esse mecanismo de transmissão é menos frequente, podendo ocorrer em cerca de 6% dos casos, chegando a 17% nas gestantes coinfetadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Apesar da possibilidade de transmissão pelo aleitamento materno, não há evidências conclusivas de aumento do risco à infecção, exceto na ocorrência de fissuras ou sangramento nos mamilos.

Período de incubação

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

Período de transmissibilidade

Varia de acordo com o agente etiológico (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) reagente 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 coinfectadas 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

Agentes etiológicos	Genomas	Modos de transmissão	Períodos de incubação	Períodos de transmissibilidade
HAV	RNA	Fecal-oral	15 - 45 dias (média de 30 dias)	Desde 2 semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença
HBV	DNA	Sexual, parenteral, percutânea, vertical	30 - 180 dias, (média de 60 a 90 dias)	De 2 a 3 semanas antes dos primeiros sintomas, se mantendo durante a evolução clínica da doença. O portador crônico pode transmitir o VHB durante vários anos
HCV	RNA	Parenteral, percutânea, vertical, sexual	15 - 150 dias (Média de 50 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. Esse período é menor na superinfecção	Uma semana antes do início dos sintomas na coinfeção (HBV e HDV)
HEV	RNA	Fecal-oral	14 - 60 dias média de 42 dias	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico. Existem disponíveis, no momento, vacinas contra a hepatite A e contra a hepatite B.

Para hepatite A – são suscetíveis à infecção pelo VHA os indivíduos sorologicamente negativos para o anti-HAV IgG. A imunidade é duradoura e específica e pode ser adquirida pela infecção com o vírus ou pela vacina, sendo indistinguíveis ao perfil sorológico.

Para hepatite B – são suscetíveis à infecção pelo VHB os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente. A imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HBc IgG e anti-HBs reagentes. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável, pois, com o tempo, os níveis de anti-HBs podem tornar-se indetectáveis. A vacina contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.

Para a hepatite C – o indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido; porém esse padrão não distingue se houve resolução da infecção ou se o indivíduo tornou-se portador crônico.

Podem ocorrer imunidades passiva e transitória, que protegem o bebê, pela passagem de anticorpos maternos durante a gestação.

Para a hepatite D – como o VHD é defectivo e necessita do antígeno de superfície do VHB para causar infecção e se replicar, os indivíduos suscetíveis a hepatite B também o são para D. Assim, há situações em que os suscetíveis à infecção pelo VHB com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente possuem o risco de sofrerem a infecção simultânea por ambos os vírus. De outro modo, existem aqueles indivíduos que se encontram infectados cronicamente pelo VHB, principalmente residentes de regiões de alta endemicidade (como o Norte do Brasil), e que se constituem suscetíveis ao VHD. Esses devem ser orientados sobre a transmissão da doença evitando assim, a superinfecção.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/asintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus e tem seus aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros 6 meses. No caso das hepatites B, C e D a persistência do vírus após esse período caracteriza a cronicidade, que também pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática. Vale ressaltar que as hepatites A e E não evoluem para formas crônicas.

O risco de cronicidade pelo vírus B depende da idade na qual ocorre a infecção. Assim, em menores de um ano chega a 90%, entre 1 e 5 anos esse risco varia entre 20 e 50% e em adultos, entre 5 e 10%. Para o vírus C, a taxa de cronicidade varia entre 60 a 90%, sendo maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, idade maior que 40 anos). Na hepatite D, a cronicidade é elevada na superinfecção, chegando a 79,9% e menor na coinfeção, por volta de 3%.

Hepatite aguda

Período prodrômico ou pré-ictérico – ocorre após o período de incubação do agente etiológico e anteriormente ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos, como: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia (ou raramente constipação), febre baixa, cefaleia, 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 maculo-papular.

Fase ictérica – com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia. Ocorre hiperbilirrubinemia intensa e progressiva, 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. Esse 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 cronicidade da infecção no caso das hepatites B, C e D.

Fase de convalescença – segue-se ao desaparecimento da icterícia e a recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

Hepatite crônica

Os vírus B, C e D são aqueles que têm a possibilidade de causar doença crônica. Nesses casos os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem deposição de fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral. Os sintomas dependem do grau de dano hepático estabelecido. Eventualmente, o diagnóstico é realizado quando aparecem sinais e sintomas em face das complicações da doença como cirrose e/ou hepatocarcinoma.

Indivíduos com infecção crônica que não apresentam manifestações clínicas, com replicação viral baixa ou ausente e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática são considerados portadores assintomáticos. Nessas situações, a evolução tende a ser benigna. Contudo, eles são capazes de transmitir hepatite e têm importância epidemiológica na perpetuação da endemia.

Hepatite fulminante

Este termo é utilizado para designar a insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até 8 semanas. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, cuja letalidade é elevada (de 40 a 80% dos casos).

Existem diferenças quanto a etiologia da hepatite fulminante (HF) em todo mundo, sendo que as hepatites A e B têm sido relatadas em vários estudos. A primeira aparece frequentemente com taxas que variam entre 2 e 8% ao passo em que a proporção mencionada para a hepatite B é mais variável, estando entre 2 e 32%. O número de casos registrados na população norte-americana é de 2.000 por ano ou 1/100.000 habitantes. A América do Sul e o Subcontinente Indiano apresentam grande incidência de HF induzida pelo VHA e VHE em virtude da alta prevalência desses vírus na comunidade. A hepatite aguda C aparentemente não está associada a casos de HF enquanto que a coinfeção HBV/HDV pode ser uma causa em regiões endêmicas para os dois vírus. Na Índia, uma causa frequente dessa forma de hepatite entre mulheres grávidas é o VHE.

Basicamente, a fisiopatologia está relacionada à degeneração e necrose maciça dos hepatócitos. Os primeiros sinais e sintomas são brandos e inespecíficos. Icterícia e indisposição progressivas, urina escurecida, e coagulação anormal são sinais que devem chamar atenção para o desenvolvimento de insuficiência hepática. A deteriorização neurológica progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial.

Diagnóstico diferencial

O perfil epidemiológico da região e a sazonalidade orientam sobre as doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodrômico, as principais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein Barr), toxoplasmose, citomegalovírus e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500UI/L. No período icterico, deve-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue hemorrágica. Há também, outras causas de hepatite, como: hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune, reacionais ou transinfecciosas (acompanham infecções gerais, como sepse). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica.

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 pa-

cientes 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 quinze 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 vinte a vinte e cinco vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não-conjugada (indireta), quanto da conjugada (direta), essa 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 eles intra 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.

Atividade de protrombina – nas formas agudas benignas, esta prova sofre pouca alteração, exceto nos quadros de hepatite fulminante. Nos casos de hepatite crônica, o alargamento 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 isso, utilizada no screening desse tumor do fígado em pacientes cirróticos (obs.: pacientes com hepatite crônica pelo VHB podem desenvolver hepatocarcinoma, 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 associação com outras patologias. Não ocorrem alterações significativas na série vermelha. A plaquetopenia pode ocorrer na infecção crônica pelo VHC.

Provas específicas

A anamnese detalhada do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a pesquisa laboratorial na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando a faixa etária, a história patológica pregressa e a presença de fatores de risco, como o uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, contato com pacientes portadores de hepatite, condições sanitárias, ambientais e de higiene, entre outros. 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 casos e surtos de hepatite A).

Caso haja justificativa com base na história clínica e epidemiológica recomenda-se a pesquisa inicial dos marcadores sorológicos: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc (total) e anti-HCV.

Marcadores sorológicos

• Hepatite A

- › **Anti-HAV IgM** – a presença deste marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. Surge precocemente na fase aguda da doença e começa a declinar após a 2ª semana, desaparecendo após 3 meses.
- › **Anti-HAV IgG** – este marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica. Os anticorpos desta classe não permitem identificar se a infecção é aguda ou pregressa. É um importante marcador epidemiológico por demonstrar a prevalência de contato com o VHA em determinada população.

Quadro 2. Interpretação dos marcadores sorológicos da hepatite A

Anti-HAV Total	Anti-HAV IgM	Interpretação
(+)	(+)	Hepatite aguda pelo VHA. Infecção recente
(+)	(-)	Infecção passada / imunidade (por contato prévio com o VHA ou por vacina)
(-)	(-)	Suscetível

• Hepatite B – são marcadores de triagem para a hepatite B: HBsAg e anti-HBc total.

- › **HBsAg (antígeno de superfície do VHB)** – é o primeiro marcador a surgir após a infecção, em torno de 30 a 45 dias, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de seis meses caracteriza a infecção crônica. Existem mutações que podem alterar a conformação do HBsAg e conseqüentemente, inibir a sua detecção pelos testes imunoenzimáticos usuais. Nestes casos, a sorologia para o HBsAg apresenta-se negativa, o que pode caracterizar uma infecção oculta, na qual recomenda-se avaliar a carga viral do VHB, utilizando testes de biologia molecular.
- › **Anti-HBc IgG (anticorpos IgG contra o antígeno do núcleo do VHB)** – é o marcador que indica contato prévio com o vírus. Permanece detectável por toda a vida nos indivíduos que tiveram a infecção.
- › **Anti-HBc total** – este marcador é utilizado na triagem para a hepatite B por detectar tanto o anticorpo IgG quanto o anticorpo IgM. Determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG, por isso ao receber como resultado o anti-HBc Total reagente é importante definir se o resultado é devido aos altos títulos de IgG (Imunidade por infecção passada ou imunidade por resposta vacinal) ou pelos altos títulos de IgM (fase aguda).

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

HBsAg	Anti-HBc total	Interpretação/Conduta
(+)	(-)	Início de fase aguda ou falso positivo. Repetir sorologia após 30 dias
(+)	(+)	Hepatite aguda ou crônica. Solicitar anti-HBc IgM
(-)	(+)	Falso positivo ou cura (desaparecimento do HBsAg). Solicitar Anti-HBs
(-)	(-)	Suscetível

- › **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do VHB)** – é um marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção e portanto confirma o diagnóstico de **hepatite B aguda**.
- › **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do VHB)** – é o único marcador que confere imunidade ao VHB. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.
- › **HBeAg (antígeno “e” do VHB)** – é indicativo de replicação viral e, portanto, de alta infectividade. Na fase aguda surge após o aparecimento do HBsAg e pode permanecer por até dez semanas. Na hepatite B crônica, a presença do HBeAg indica replicação viral e, portanto, atividade da doença. Em pacientes infectados por cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína “HBeAg”) este marcador apresenta-se não reagente. Neste caso recomenda-se avaliar a carga viral do VHB, utilizando testes de biologia molecular.
- › **Anti-HBe (anticorpo contra o antígeno “e” do VHB)** – seu surgimento é um marcador de bom prognóstico na hepatite aguda pelo VHB. A soroconversão HBeAg para anti-HBe indica alta probabilidade de resolução da infecção nos casos agudos. Na hepatite crônica, a presença do anti-HBe, de modo geral, indica ausência de replicação viral, e, portanto, menor atividade da doença.

Quadro 4. Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B

Condição de caso	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBs
Suscetível	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Período de incubação	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(+/-)	(-)
Final da fase aguda	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
Hepatite B crônica	(+)	(+)	(-)	(+/-)	(+/-)	(-)
Hepatite B curada	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+) ^a
Imunizado por vacinação	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Legenda: (+) positivo, (-) negativo.

a) 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 com circulação do VHD (região Norte), é necessário investigar a ocorrência de hepatite D (delta).

• Hepatite C

- › **Anti-HCV (anticorpo contra o VHC)** – é o marcador de triagem para a hepatite C e indica contato prévio com o vírus.

São considerados casos de hepatite C aguda aqueles que apresentarem soroconversão do anti-HCV documentada (anti-HCV não reagente no momento da exposição e que

converteram para anti-HCV reagente na segunda dosagem, realizada com intervalo de 90 dias) e detecção do HCV-RNA por biologia molecular – qualitativo – realizada por volta de 90 dias após o início dos sintomas ou da data de exposição.

- › **HCV-RNA (RNA do HCV)** – é utilizado para confirmar a infecção pelo VHC em casos agudos e crônicos, monitorar a resposta ao tratamento e para confirmar resultados sorológicos indeterminados, em especial em pacientes imunossuprimidos. Pode ser detectado entre uma a duas semanas após a infecção.
- **Hepatite D** – são marcadores de triagem para hepatite D: HBsAg, anti-HBc total e anti-HDV total.
 - › **Anti-HDV total** – determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG contra o VHD, por isso ao receber como resultado o anti-HDV total reagente é importante definir se o resultado é devido aos altos títulos de IgG (Imunidade por infecção passada ou imunidade por resposta vacinal) ou pelos altos títulos de IgM (fase aguda).

O vírus da hepatite D é um vírus defeituoso (incompleto) que necessita do antígeno de superfície do VHB para exercer sua ação patogênica e se replicar nas células hepáticas. Desse modo, observam-se as seguintes formas de ocorrência:

- **Superinfecção:** infecção pelo vírus delta em um portador crônico do HBV;
- **Coinfecção:** infecção simultânea pelo HBV e delta em indivíduo suscetível.

Quadro 5. Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

Formas	HBsAg	AntiHBc total	Anti-HBcIgM	AntiHDV total	AntiHBs
Coinfecção	(+)	(-)	(+)	(+) ^a	(-)
Superinfecção	(+)	(+)	(-)	(+) ^a	(-)
Cura	(-)	(+)	(-)	(+) ^b	(+)

a) Anti-HDV IgM e IgG em altos títulos.

b) Anti-HDV-IgG positivo em baixos títulos.

• **Hepatite E**

- › **Anti-HEV IgM (marcador de infecção aguda)** – anticorpo específico para hepatite E encontrado no soro de todos os indivíduos infectados recentemente. Torna-se positivo no início do quadro clínico desaparecendo após três meses.
- › **Anti-HEV IgG (marcador de infecção passada)** – anticorpo indicativo de infecção passada pelo vírus da hepatite E. Está presente na fase de convalescência e persiste indefinidamente.

Quadro 6. Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

Anti-HEV total	Anti-HEV IgM	Interpretação
(+)	(+)	Hepatite E aguda. Infecção recente
(+)	(-)	Infecção passada / imunidade
(-)	(-)	Suscetível

Detecção de portador do VHB e VHC em doadores de sangue – os testes de triagem 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, aumentando a sensibilidade e a possibilidade de testes falso positivos. Essa estratégia visa garantir a segurança do receptor, evitando que sangue e hemoderivados provenientes de doadores com marcadores sorológicos reagentes para os vírus B e/ou C sejam utilizadas. Enfim, doadores com resultados inicialmente reagentes necessitam de maior investigação clínica e sorológica para uma definição do diagnóstico.

Indicação de provas diagnósticas para indivíduos sem sintomatologia – diversas situações levam à necessidade de solicitação exames específicos para investigação e diagnóstico das hepatites virais, dentre as quais se destacam: monitoramento de pacientes hemofílicos e usuários crônicos de hemoderivados; avaliação de profissionais vítimas de acidente com exposição a material biológico; exame pré-natal (hepatite B); populações de maior vulnerabilidade, investigação 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 do 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, 6 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

Uma parcela dos casos de hepatite crônica necessitará de tratamento, cuja indicação baseia-se no grau de acometimento hepático observado por exame anatomopatológico do tecido hepático obtido por biópsia. Pacientes com aminotransferases normais merecem ser avaliados com exames de biologia molecular, pois pode haver lesão hepática, mesmo sem alteração daquelas enzimas.

As formas crônicas da hepatite B, C e D 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, ele deve ser realizado em serviços especializados (média ou 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 na medida em que aumenta a idade do paciente.

Hepatite B

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

Entre os pacientes que não eliminam o vírus e tornam-se portadores crônicos, o prognóstico está ligado à presença de replicação do vírus (expressa pela presença do HBeAg e/ou HBV-DNA >30.000 cópias/ml). A presença desses 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, sendo que, em média, de um quarto a um terço deles evolui para formas histológicas graves, num período de 20 anos. Esse 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 uma maior propensão para desenvolver cirrose hepática.

Hepatite D

Na superinfecção, o índice de cronicidade é significativamente maior (80%), se comparado ao que ocorre na coinfeção (3%). Na coinfeção, 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 3º trimestre, podendo ocorrer, em qualquer período da gestação, abortos e mortes intrauterinas.

Aspectos epidemiológicos

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

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 de Saúde (OPAS) estima que ocorram 130 casos novos/ano por 100.000 habitantes e que mais de 90% da população maior de 20 anos tenham tido exposição ao vírus. Entretanto, em regiões que apresentam melhores condições de saneamento, estudos têm demonstrado um acúmulo de suscetíveis em adultos jovens acima dessa 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 à região 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, esse 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 sequência 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, a 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.

Toda a região Sudeste 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 Amazônica Ocidental, que apresenta uma das maiores incidências desse agente no mundo. No Acre, a prevalência de anti-delta foi de 1,3%. Nas regiões Sudeste, Nordeste e na Amazônia Oriental, a infecção está ausente.

Em relação ao HEV, apesar do país apresentar condições sanitárias deficientes em muitas regiões, ainda não foi descrita nenhuma epidemia. Alguns casos isolados têm sido notificados, demonstrando que há circulação desse vírus no país.

O Ministério da Saúde (MS), em convênio com a Universidade de Pernambuco e a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), vem conduzindo, junto a pesquisadores de universidades federais, estaduais e de secretarias estaduais e municipais de saúde, inquérito nacional de base populacional nas capitais brasileiras, que irá fornecer a real dimensão sobre a prevalência dessa infecção no conjunto das capitais por macrorregião. Resultados preliminares da região Nordeste, Centro-oeste e Distrito Federal mostram, endemicidade moderada de hepatite A com a prevalência variando entre 32 a 38% em menores de 10 anos; endemicidade moderada, com a prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite C, anti-HCV, entre 0,9 a 1,9%; e baixa endemicidade de portadores crônicos do vírus da hepatite B, HBV, com prevalência variando entre 0,11 a 0,74%.

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 icterico**
 - › 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 que, 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 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 e que apresente anti-HAV IgM reagente.
- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A.

Hepatite B

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente um ou mais dos marcadores sorológicos reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B conforme listado abaixo:
 - › HBsAg reagente;
 - › Anti-HBc IgM reagente;
 - › DNA do VHB detectável.

Hepatite C

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito, e que apresente anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável.

Hepatite D

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito, e que apresente HBsAg ou anti-HBc IgM reagentes e um ou mais dos marcadores sorológicos conforme listado abaixo.
 - › Anti-HDV total reagente;
 - › Anti-HDV IgM reagente.

Hepatite E

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente anti-HEV IgM reagente.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para hepatites virais (desde que as amostras sejam coletadas e transportadas oportuna e adequadamente).
- Todo caso suspeito que durante a investigação tenha diagnóstico confirmado laboratorialmente de outra doença ou que não preencha os critérios de confirmação acima definidos.

Cicatriz sorológica

Indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, porém curados no momento da investigação, deverão ser notificados e classificados como cicatriz sorológica:

- **Hepatite A** – anti-HAV IgM não reagente e anti-HAV IgG ou total reagentes;
- **Hepatite B** – anti-HBc total e anti-HBs reagentes;
- **Hepatite C** – anti-HCV reagente e HCV-RNA não detectável;
- **Hepatite D** – anti-HBc total, anti-HBs e anti-HDV total reagentes.

Casos inconclusos

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

Notificação

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória e, portanto, todos os casos suspeitos devem ser notificados utilizando a ficha de notificação e investigação padronizada no 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, 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. Devem ser solicitados exames específicos e inespecíficos.

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, higiene e vetores mecânicos. Em situações em que se verificar, desde o início, aglomerado de casos de pacientes que são atendidos em serviços de saúde, comunicar a vigilância sanitária para inspecionar os locais suspeitos.

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 de investigação epidemiológica (FIE) do Sinan, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha 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 FIE, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Antecedentes epidemiológicos

- Na investigação da hepatite D, deve-se registrar, no campo de observações da ficha de investigação se o paciente já esteve, principalmente, na região Norte do país.
- Na investigação da hepatite E, deve-se investigar se o paciente esteve no exterior, no período de 2 meses, que antecedeu o início dos sintomas.

Para confirmar a suspeita diagnóstica – acompanhar os resultados dos exames laboratoriais, visando fortalecer ou descartar a suspeita diagnóstica.

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. Buscar história de contatos, comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipótese sobre como ocorreu a transmissão.

Alertar aos demais contatos e/ou seus responsáveis sobre a possibilidade de aparecimento de novos casos nas próximas semanas, recomendando o pronto acompanhamento clínico e a imediata (quando possível) tomada de decisões referente às medidas de prevenção e controle.

Investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual – investigar história de transfusão de sangue ou hemoderivados, principalmente se ocorreu antes de 1993; uso de drogas injetáveis, inaladas e fumadas e o hábito de compartilhar materiais para o uso das mesmas; relações sexuais desprotegidas, abuso sexual, acidente com exposição a material biológico, etc. Nas situações em que se suspeite de infecção coletiva, em serviços de saúde, fornecedores de sangue ou hemoderivados que não estão adotando medidas de biossegurança ou, comunicar a 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 A.

Análise dos dados

A avaliação dos dados é necessária para compreender a situação epidemiológica e orientar as medidas de controle. Essa avaliação 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.) para levantamento de hipóteses sobre a provável fonte e mecanismo de infecção.

Encerramento de casos

As FIE de cada caso devem ser analisadas quanto a completude e consistência das informações, visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico (laboratorial ou clínico-epidemiológico), a forma clínica, a classificação etiológica e provável fonte ou mecanismo de infecção. Quando a exposição estiver relacionada a procedimentos de saúde, tal como transfusão de sangue, tratamento dentário, cirúrgico, etc., agregar as informações avaliadas pela Vigilância Sanitária.

Instrumentos disponíveis para o controle

Hepatites A e E

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. Medidas de saneamento básico são fundamentais, evitando a construção de fossas próximas a poços e nascentes de rios para não comprometer o lençol d'água. Deve-se respeitar por medidas de segurança, a distância mínima de 15 metros entre o poço e a fossa do tipo seca e de 45 metros, para os demais focos de contaminação.

A educação da população quanto às boas práticas de higiene deve ser implementada, com ênfase na lavagem das mãos após o uso do banheiro, troca de fraldas, manuseio do lixo da cozinha e do banheiro, antes e durante a preparação de alimentos e de se alimentar. Instituições como creches, pré-escolas e outras devem ser orientadas para adoção de medidas rigorosas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão utilizando hipoclorito de sódio 2,5% ou água sanitária.

Os alimentos devem ser cozidos adequadamente, principalmente mariscos e frutos do mar. Aqueles que são consumidos crus, deve-se realizar a lavagem e desinfecção com hipoclorito de sódio.

Recomenda-se as crianças a não tomar banho ou brincar perto de valões, riachos, chafarizes, águas de enchentes ou locais próximos a esgotos a céu aberto.

Nas residências onde haja indivíduo com hepatite A, lavar o banheiro e utilizar hipoclorito de sódio ou água sanitária. As medidas de prevenção devem ser informadas aos pacientes e aos comunicantes de forma a esclarecer os mecanismos de transmissão, buscando contribuir para a diminuição da disseminação da doença.

A investigação de comunicantes é fundamental para identificar indivíduos assintomáticos e prevenir a disseminação da doença e possíveis surtos.

Pode ser necessário o isolamento/afastamento do paciente de suas atividades normais (principalmente se forem crianças que frequentam creches, pré-escolas ou escola), durante as primei-

ras 2 semanas da doença, e não mais que 1 mês após início da icterícia. Essa situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos em instituições que abriguem crianças sem o controle esfinc-teriano (uso de fraldas), onde a exposição entérica é maior. Nesses casos de hepatite, também se faz necessária a disposição adequada de fezes, urina e sangue, com cuidados de desinfecção e máxima higiene.

Hepatites B, C e D

As principais medidas de controle das hepatites virais de transmissão sanguínea e sexual constituem-se na adoção de medidas de prevenção. Os indivíduos devem ser orientados quanto aos mecanismos de transmissão dessas doenças e ao não compartilhamento de objetos de uso pessoal como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, materiais de manicure e pedicure e o uso de preservativos em todas as práticas sexuais e sobre a disponibilidade da vacina contra hepatite B para populações específicas.

Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e estarem vacinados contra a hepatite B.

- Manicures/pedicures e podólogos devem utilizar materiais esterilizados e descartáveis.
- Os comunicantes de pacientes com marcadores sorológicos reagentes para hepatites B, C ou D devem ser investigados por meio de exames específicos e vacinados contra hepatite B, se indicado. Indica-se utilizar preservativo de látex (camisinha) em todas as práticas sexuais.
- Usuário de drogas injetáveis e inaláveis – não compartilhar agulhas, seringas, canudos e cachimbos para uso de drogas, além de realizar vacinação contra a hepatite B e usar preservativos em todas as práticas sexuais.
- Filhos de mães HBsAg reagente – devem receber a primeira dose da vacina contra hepatite B e imunoglobulina preferencialmente nas primeiras doze horas de vida. Se estas normas forem devidamente obedecidas, a amamentação não traz riscos adicionais para os recém-nascidos.

Imunização

Vacinação contra o vírus da hepatite A

A vacina está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Está indicada para portadores de hepatopatias de qualquer etiologia, inclusive portadores do vírus da hepatite C (VHC); portadores crônicos do vírus hepatite B (VHB); coagulopatias; fibrose cística; trissomias; imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora; hemoglobino-patias; doenças de depósito. Também para crianças menores de 13 anos com HIV/aids; adultos com HIV/aids que sejam portadores do VHB ou VHC; candidatos a transplantes de órgão sólidos, cadastrados em programas de transplantes; transplantados de órgão sólido ou de medula óssea e doadores de órgão sólido ou de medula óssea, cadastrados em programas de transplantes. A administração dessa vacina está indicada para o grupo de maiores de 1 ano de idade, conforme o laboratório produtor.

A vacina inativada 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 10mUI/mL de anti-HAV, considerado como soroprotetor.

A vacina contra a hepatite A é contraindicada na ocorrência de hipersensibilidade imediata (reação anafilática), após o recebimento de qualquer dose anterior, ou de história de hipersensibilidade aos seus componentes

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 3 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 crianças menores de 2 anos. A revacinação é feita em caso de falha da imunização (títulos protetores < de 10mUI/mL), que acontece em 5 a 10% dos casos.

O Programa Nacional de Imunizações normatiza a vacinação universal dos recém-nascidos e dos adolescentes (população menor que 20 anos) e também dos 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; portador de HIV (sintomáticos e assintomáticos); portadores de hepatite C; coletadores de lixo hospitalar e domiciliar; manicure e pedicure. E também, para pacientes imunocomprometidos, com insuficiência hepática (fazendo hemodiálise) ou transplantados, o volume de cada dose deve ser dobrado.

Não há contraindicação à sua administração na gestação e não há trabalhos demonstrando danos ao feto de mulheres vacinadas na gestação. A vacinação não contraindica o aleitamento materno, pois a mesma não contém partículas infecciosas do HBV.

Imunoglobulina humana anti-hepatite B

A imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B (IGHAB) é indicada para pessoas não vacinadas, ou com esquema incompleto, após exposição ao vírus da hepatite B nas situações descritas nos (Quadros 8 e 9).

Quadro 8. Conduta na exposição ao VHB

Grupos	Imunobiológicos	Observações
Vítimas de abuso sexual	IGHAB + vacina	Aplicar o mais precocemente possível, no máximo 14 dias após exposição, preferencialmente nas primeiras 48 horas
Comunicantes sexuais de caso agudo de hepatite B		Aplicar o mais precocemente possível, no máximo 14 dias após exposição, preferencialmente nas primeiras 48 horas
Recém-nascido de mãe sabidamente HBsAg reigente		Nas primeiras 12 horas após o nascimento. A vacina e a IGHAB podem ser administradas simultaneamente, desde que sejam administradas em locais diferentes. A gravidez e a lactação não constituem contra-indicação a utilização das mesmas
Recém-nascido (com peso <2000gr ou <34 semanas de gestação) de mãe sabidamente HBsAg reigente Recém-nascido de mãe simultaneamente HIV e HBsAg reigentes		Nas primeiras 12 horas após o nascimento Esquema de 4 doses da vacina (0, 1, 2 e 6 meses)

Pacientes que receberem a IGHAHB devem iniciar ou completar o esquema de imunização contra a hepatite B.

Quadro 9. Recomendações para profilaxia de hepatite B após exposição ocupacional a material biológico^a

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 ^a
Com vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Iniciar vacinação ^a
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 ou IGHAHB duas doses com intervalo de 30 dias entre elas ^b	Iniciar nova série de vacina (3 doses)	Iniciar nova série de vacina (3 doses) ^a
• Sem resposta vacinal após 2ª série	IGHAHB duas doses com intervalo de 30 dias entre elas ^b	Nenhuma medida específica	IGHAHB duas doses com intervalo de 30 dias entre elas ^b
• Com resposta vacinal desconhecida	Testar o profissional de saúde	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: IGHAHB + 1ª dose da vacina contra hepatite	Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação	Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação ^c

a) Profissionais que sofreram infecção pelo HBV estão imunes à reinfecção e não necessitam de profilaxia pós-exposição. Tanto a vacina quanto a imunog

b) Uso associado de imunoglobulina anti-hepatite B está indicado se o paciente-fonte tiver alto risco de infecção pelo HBV, como: usuários de drogas injetáveis, pacientes em programas de diálise, contatos domiciliares e sexuais de portadores de AgHBs, pessoas que fazem sexo com pessoas do mesmo sexo, 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.

c) A administração da IGHAHB em duas doses deve obedecer o intervalo de um mês entre elas. Esta opção deve ser indicada para aqueles que fizeram duas séries de três doses da vacina, mas não apresentaram resposta adequada ou apresentarem alergia grave à vacina.

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

Recomendações conjuntas do PNHV e PNI, incluem a necessidade de testagem para conhecimento do status sorológico dos profissionais que receberam esquema vacinal completo, uma vez que até 10% destes podem não soroconverter para anti-HBs reagente.

Eventos adversos associados à vacina contra hepatite B e IGHAHB

Os eventos adversos são raros e, usualmente, pouco importantes. A vacina contra hepatite B vem apresentando altos índices de segurança, sendo bem tolerada e pouco reatogênica.

A vacinação contra hepatite B deve ser adiada em pessoas com doenças agudas, moderadas ou graves, com ou sem febre, até que a doença se resolva, no intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

Está contraindicada também para pessoas com história de hipersensibilidade a leveduras ou qualquer outro componente da fórmula e pessoas com história de eventos adversos graves. Contudo, não é contraindicada para pessoas com história de síndrome de Guillain-Barré (SGB), esclerose múltipla ou qualquer outra doença autoimune (LES, artrite reumatóide, etc) ou outras doenças crônicas. Diante desses casos, recomenda-se o adiamento por um período de um ano, para evitar-se a reagudização desses agravos.

Quando os eventos adversos se fazem presentes após vacinação, geralmente são leves e transitórios com duração menor que 24 horas. Notificações de eventos adversos pós-vacinas (EAPV) graves são raros.

Associação temporal já foi estabelecida entre a vacina e anafilaxia, entretanto, para outros EAPV graves, tais como a SGB, doenças desmielinizantes do sistema nervoso central, artrite, síndrome da morte súbita da criança, as evidências são insuficientes para se aceitar ou rejeitar uma associação causal, devido, principalmente, a maioria deles ocorrerem em adultos, aparecendo sem a presença de vacinação.

Quadro 10. Eventos adversos pós-vacina contra a hepatite B

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Locais	Dor, endureção e rubor	1º dia	1/3,5 a 1/50 doses	Notificar e investigar reações muito intensas ou "surto"	
Manifestações gerais	Febre, irritabilidade, fadiga, desconforto gastrointestinal leve, reação de hipersensibilidade ocorre excepcionalmente	1º dia	1/10 a 1/100 doses	Não é necessário notificar e investigar. Tratamento sintomático. Não contra-indica doses subsequentes	Clínico, para descartar intercorrência infecciosa
Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)	Petéquias e equimoses disseminadas	O tempo entre a aplicação da vacina e o aparecimento dos sintomas, que geralmente sugere esta relação, é de alguns dias até 2 meses	Raro, cuja relação causal é difícil de ser comprovada	Notificar e o prosseguimento do esquema vacinal deverá ser discutido caso a caso com a equipe de vigilância de eventos adversos da coordenação de imunizações	Corticosteróide ou imunoglobulina a critério médico
Reação anafilática	Ver Anexo A (<i>Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinal</i>)	A ocorrência de reação anafilática até duas horas após a aplicação de dose anterior	1/600.000	Notificar e investigar. Contra-indica o prosseguimento do esquema vacinal	

Sobre os eventos adversos da IGHAHB, esses são raros e incluem febre, dor no local da aplicação e excepcionalmente reações alérgicas.

Ações de educação em saúde

Além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação em saúde tanto para o desenvolvimento da capacidade técnica dos profissionais envolvidos nessas ações, bem como da comunidade em geral sobre as hepatites virais e sua prevenção, devem ser implementados com vistas a um maior impacto das mesmas.

Anexo A

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 a vácuo (preferencialmente, com gel separador), ou com auxílio de seringas descartáveis; nesse 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 2.500r.p.m., 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° e 8°C, por 72 horas. Para períodos maiores, conservar entre -20° 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. Porém 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 a vácuo (preferencialmente, com gel separador), ou com auxílio de seringas descartáveis; nesse último caso, vertendo o conteúdo para um tubo seco e estéril para aguardar a coagulação. Caso se pretenda separar o plasma, ele pode ser coletado com ACD ou EDTA. Nunca usar heparina como anticoagulante. Os tubos contendo o sangue deverão ser centrifugados a 2.500rpm, por 10 minutos, à temperatura ambiente. A amostra deverá ser centrifugada e separada nas 2 primeiras horas após a coleta.

A amostra deve ser acondicionada em um 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° e -70°C.

Evitar congelamentos e descongelamentos sucessivos.

Para transportar, o frasco deve ser acondicionados em recipientes vedados (por exemplo, dentro de um saco plástico bem vedado por um nó ou por elástico), colocados dentro de caixa de isopor apropriada. Usar, preferencialmente, gelo seco.

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

Coletar, preferencialmente, nas primeiras 6 horas após o óbito (esse prazo pode chegar até 12 horas, porém o risco de autólise é maior nessa 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 órgão sejam coletados, eles 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 que o frasco está bem vedado. Manter essa 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.

Anexo B

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico das hepatites virais

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratório de Referência Regional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

