

Hepatites Virais: o Brasil está atento

2ª edição

Hepatites Virais: o Brasil está atento

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Hepatites Virais: o Brasil está atento

2.^a edição

Série B. Textos Básicos de Saúde

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 responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é de responsabilidade da área técnica.

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

Série B. Textos Básicos de Saúde

Tiragem: 2.^a edição – 2005 – 400.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Endereço

Esplanada dos Ministérios, bloco G,

Edifício Sede, 1º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br/svs

Produção editorial

Capa: Fred Lobo

Projeto Gráfico: Fabiano Camilo e Fred Lobo

Diagramação: Fred Lobo

Normalização: Gabriela Leitão

Revisão: Vania Lucia Lucas

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

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

Hepatites virais : o Brasil está atento / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005.

40 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)

ISBN 85-334-1202-9

1. Hepatite viral humana. 2. Diagnóstico. 3. Tratamento. I. Título. II. Série.

NLM WC 536

Catálogo na fonte – Editora MS – OS 2006/0067

Títulos para indexação:

Em inglês: *Viral Hepatitis: Brazil is aware*

Em espanhol: *Hepatitis Viral: el Brasil está atento*

Sumário

7	APRESENTAÇÃO
8	INTRODUÇÃO
8	EPIDEMIOLOGIA
11	ATENDIMENTO DAS HEPATITES VIRAIS NO SUS
12	VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
14	DIAGNÓSTICO CLÍNICO
16	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
16	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
16	Exames sorológicos
21	Exames de biologia molecular
22	Fluxogramas laboratoriais das hepatites virais
25	TRATAMENTO
25	Hepatite aguda
26	Hepatite crônica
29	CO-INFECÇÃO COM HIV
29	IMUNIZAÇÃO
30	Vacina contra a hepatite A
30	Vacina contra a hepatite B
31	Imunoglobulina Humana anti-hepatite tipo B
32	CONDUTAS PÓS-EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL
32	Hepatite B
33	Hepatite C
33	CONDUTAS PÓS-VIOLÊNCIA SEXUAL
35	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Elaboração:

Alex José Silva Freitas
Ana Maria Coimbra Gaspar
Antonio Carlos de Castro Toledo Júnior
Fernando Lopes Gonçalves Júnior
Cirley Maria de Oliveira Lobato
Gerusa Maria Figueiredo
Gilberta Bensabath
João Eduardo Pereira
Katia Biscuola de Campos
Luciana Teodoro de Rezende Lara
Luiz Antonio Rodrigues de Freitas
Raymundo Paraná Ferreira Filho
Regina Célia Moreira
Roberto Focaccia

Agradecimentos:

Elaine Miranda Brandão
Liandro Lindner
Marta Pereira de Carvalho
Naiara Paola Macedo Velásquez Thomazoni

Apresentação

AO IDENTIFICAR AS HEPATITES VIRAIS como importante questão de saúde pública, que exige mobilização, capacitação e constante troca de informações entre os gestores e os profissionais de saúde, o Ministério da Saúde utiliza diversas formas para multiplicar as informações e padronizar os procedimentos a respeito do tema. Um destes exemplos é a elaboração desta cartilha, “Hepatites Virais – O Brasil está atento”, que em sua segunda edição visa atualizar de forma prática e concisa os avanços no diagnóstico e tratamento destas infecções.

Com este intuito, o Programa Nacional de Hepatites Virais dá continuidade ao processo de constante atualização, discussão, revisão e permanente aprimoramento das suas metas, em sintonia com os objetivos do Sistema Único de Saúde.

A elaboração deste material contou com a contribuição de diversos profissionais, que cotidianamente enfrentam os problemas relativos às hepatites virais, seja pelo incompleto conhecimento acerca de vários aspectos da doença, seja pelo processo, ainda inconcluso, mas de contínuo esforço pela superação, de estruturação dos serviços de saúde para atender tão complexa e crescente demanda.

À medida em que a participação social referente ao tema cresce, também aumenta a responsabilidade das esferas de governo, dos profissionais de saúde e de toda a sociedade no enfrentamento desta realidade. Em cada contribuição existe a soma e, progressivamente, as respostas são construídas, possibilitando melhores condições de atendimento à população.

Programa Nacional de Hepatites Virais

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são um grave problema de saúde pública no mundo e no Brasil. Segundo estimativas, bilhões de pessoas já tiveram contato com vírus das hepatites e milhões são portadores crônicos. As equipes de atenção básica têm papel relevante no diagnóstico e no acompanhamento das pessoas portadoras – sintomáticas ou não – de hepatites. Para que possam exercer esse papel é necessário que as equipes estejam aptas a identificar casos suspeitos, solicitar exames laboratoriais adequados e realizar encaminhamentos a serviços de referência dos casos indicados.

EPIDEMIOLOGIA

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático, que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém, com importantes particularidades.

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região. No Brasil, também há grande variação regional na prevalência de cada um dos agentes etiológicos. As hepatites virais têm grande importância pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e crônicas.

A principal via de contágio do vírus da hepatite A é a fecal-oral; por contato inter-humano ou através de água e alimentos contaminados. Contribui para a transmissão a estabilidade do vírus da hepatite A (HAV) no meio ambiente e a grande quantidade de vírus presente nas fezes dos indivíduos infectados. A transmissão parenteral é rara, mas pode ocorrer se o doador estiver na fase de viremia do período de incubação. A disseminação está relacionada com o nível sócio-econômico da população, existindo variações regionais de endemicidade de acordo com o grau de saneamento básico, de educação sanitária e das condições de higiene da população. Em regiões menos desenvolvidas as pessoas são expostas ao HAV em idades mais precoces, apresentando formas subclínicas ou anictéricas, que ocorrem, mais frequentemente, em crianças em idade pré-escolar. A doença é autolimitada e de caráter benigno. Menos de 1% dos casos pode evoluir para hepatite fulminante. Este percentual é maior em pacientes acima dos 65 anos.

Pessoas que já tiveram hepatite A apresentam imunidade para esse tipo de agravo, mas permanecem susceptíveis às outras hepatites.

A transmissão do vírus da hepatite B (HBV) se faz por via parenteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada uma doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical (materno-infantil) também é causa freqüente de disseminação do HBV. De maneira semelhante às outras hepatites, as infecções causadas pelo HBV são habitualmente anictéricas. Apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma icterica da doença, reconhecida clinicamente. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos adultos infectados cronicam. Caso a infecção ocorra por transmissão vertical, o risco de cronificação dos recém-nascidos de gestantes com evidências de replicação viral (HBe-Ag reagente e/ou HBV DNA $> 10^4$) é de cerca de 70 a 90%, e entre 10 a 40% nos casos sem evidências de replicação do vírus. Cerca de 70 a 90% das infecções ocorridas em menores de 5 anos cronicam e 20 a 25% dos casos crônicos com evidências de replicação viral evoluem para doença hepática avançada (cirrose e hepatocarcinoma).

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado por Choo e colaboradores em 1989. O HCV é o principal agente etiológico da hepatite crônica anteriormente denominada hepatite não-A não-B. Sua transmissão ocorre principalmente por via parenteral. É importante ressaltar que, em percentual significativo de casos, não é possível identificar a via de infecção. São consideradas populações de risco acrescido para a infecção pelo HCV por via parenteral: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas intravenosas ou usuários de cocaína inalada que compartilham os equipamentos de uso, pessoas com tatuagem, piercings ou que apresentem outras formas de exposição percutânea (p. ex. consultórios odontológicos, podólogos, manicures, etc., que não obedecem as normas de biossegurança). A transmissão sexual é pouco freqüente, com menos de 3% em parceiros estáveis e, ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco (sem uso de preservativo), sendo que a coexistência de alguma DST – inclusive o HIV – constitui-se em um importante facilitador dessa transmissão. A transmissão de mãe para filho (vertical) é rara quando comparada à hepatite B. Entretanto, já se demonstrou que gestantes com carga viral do HCV elevada ou co-infectadas pelo HIV apresentam maior ris-

co de transmissão da doença para os recém-nascidos. A cronificação ocorre em 70 a 85% dos casos, sendo que, em média, um quarto a um terço deles evolui para formas histológicas graves no período de 20 anos. O restante evolui de forma mais lenta e talvez nunca desenvolva hepatopatia grave. É importante destacar que o HCV já é o maior responsável por cirrose e transplante hepático no Mundo Ocidental.

A hepatite D é causada pelo vírus da hepatite delta (HDV), podendo apresentar-se como infecção assintomática, sintomática ou até com formas graves. O HDV é um vírus defeutivo, satélite do HBV, que precisa do HBsAg para realizar sua replicação. A infecção delta crônica é a principal causa de cirrose hepática em crianças e adultos jovens em áreas endêmicas da Itália, Inglaterra e na região amazônica do Brasil. Devido a sua dependência funcional em relação ao vírus da hepatite B, o vírus delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do HBV. Desta forma, a hepatite D pode ser transmitida através de solução de continuidade (pele e mucosa), relações sexuais desprotegidas, via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos ou cirúrgicos, etc). A transmissão vertical pode ocorrer e depende da replicação do HBV. Outros líquidos orgânicos como sêmen, secreção vaginal e leite materno, também podem conter o vírus e constituir-se como fonte de infecção. Os portadores crônicos inativos são reservatórios importantes para a disseminação do vírus da hepatite delta em áreas de alta endemicidade de infecção pelo HBV.

O vírus da hepatite E (HEV) é de transmissão fecal-oral. Esta via de transmissão favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento, onde a contaminação dos reservatórios de água mantém a cadeia de transmissão da doença. A transmissão interpessoal não é comum. Em alguns casos os fatores de risco não são identificados. A doença é autolimitada e pode apresentar formas clínicas graves, principalmente em gestantes.

A vigilância epidemiológica das hepatites virais no Brasil utiliza o sistema universal e passivo, baseado na notificação dos casos suspeitos, dos casos confirmados e dos surtos de hepatites virais.

ATENDIMENTO DAS HEPATITES VIRAIS NO SUS

A rede de assistência às hepatites virais no SUS está dividida em três níveis: atenção básica, média e alta complexidade. De acordo com a orientação da NOAS-SUS 01/2002, o planejamento regional da atenção deve ser feito de modo integrado, para que os serviços não fiquem restritos ao âmbito municipal, garantindo o acesso do paciente aos recursos necessários para resolução de seu problema.

A rede de serviços é formada pelos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA), pelas Unidades Básicas de Saúde, pelas Unidades de Saúde da Família (USF) e pelos serviços da média e alta complexidade, conforme definido no Quadro 1.

Quadro 1. Competências nos níveis de atendimento das hepatites virais no SUS

Nível	Unidades	Competências
Atenção Básica	Atenção Básica – Centro de Testagem e Aconselhamento, Unidade Básica de Saúde, Programa Saúde da Família	- Promoção à saúde - Prevenção - Triagem sorológica - Acompanhamento de pacientes
Serviço de Média Complexidade	Assistência Ambulatorial e Hospitalar de Média Complexidade	- Exames confirmatórios - Biópsia hepática (local ou referenciada) - Definição da necessidade de tratamento - Tratamento e manejo clínico de pacientes
Serviço de Alta Complexidade	Assistência Ambulatorial e Hospitalar de Alta Complexidade	- Todas as atividades descritas para o nível II para a população da sua área de abrangência. - Protocolos de pesquisa ¹ - Acompanhamento de pacientes em situações especiais, como casos em falha terapêutica

Estas competências podem ser adaptadas às realidades regionais em função da organização dos serviços na área.

¹ A realização de pesquisa não é uma condição para que um serviço seja categorizado neste nível, mas dada as exigências para atuar nesta área, como a obrigatoriedade de existir conselho de ética em pesquisa articulado ao CONEP, geralmente são nos hospitais universitários e alguns ligados às Secretarias Estaduais de Saúde onde estas pesquisas são realizadas.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA (VE)

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória e o ato de notificar deve ser entendido como apenas uma ação no processo da Vigilância Epidemiológica, que permite acompanhar, em termos coletivos, a tendência da doença, permitindo avaliar as medidas de prevenção que estão sendo executadas, além de rastrear as fontes de infecção, e permitir, do ponto de vista do indivíduo, que sejam identificados novos casos entre os comunicantes.

Com o objetivo de sistematizar as possibilidades de suspeição de casos de infecção para os profissionais da VE e também para os clínicos são definidos a seguir:

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, náusea, vômitos, mialgia e na investigação laboratorial apresente valor aumentado das aminotransferases.

Assintomático:

- indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (na hemodiálise, em acidente ocupacional com exposição percutânea ou de mucosas, por transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos/odontológicos/colocação de “*piercings*” /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.

Suspeito com marcador sorológico reagente

Doador de sangue:

- Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes de hepatite B e C.

Indivíduo assintomático com marcador reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E.

A história pregressa detalhada do paciente com suspeita de hepatite pode auxiliar bastante na orientação do diagnóstico etiológico. É importante avaliar o passado de história de hepatite ou icterícia aguda, uso de drogas injetáveis ou inaladas, prática sexual sem preservativo e transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993. Ao exame físico, deve-se pesquisar a presença de lesões sugestivas de uso de drogas injetáveis, tatuagens e piercings. As condições de saneamento básico e o local de residência/procedência também devem ser pesquisados.

Devido à alta circulação do vírus da hepatite A em nosso meio em crianças, adolescentes e adultos jovens esta deve ser a primeira a ser pesquisada em casos de suspeita de hepatite aguda, salvo se o paciente apresenta algum vínculo epidemiológico ou risco específico para outro tipo de hepatite.

As hepatites B e C devem ser pesquisadas:

- antes da A se o indivíduo já apresentar imunidade adquirida para hepatite A;
- se o indivíduo for encaminhado por algum serviço de triagem com sorologia reagente para hepatite B ou C (p.ex. banco de sangue ou Centro de Testagem e Aconselhamento);
- se o indivíduo foi exposto a uma fonte de infecção documentada (p.ex. profissional da área da saúde).

Considerando a sobreposição das vias de infecção das hepatites B e C, elas sempre devem ser pesquisadas em conjunto. Apesar do risco de transmissão por via sexual da hepatite C ser bem menor do que a hepatite B, pessoas com múltiplos parceiros ou portadores de DST ou pessoas com prática sexual de risco acrescido apresentam maior chance de infecção por este vírus.

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

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os quadros clínicos agudos das hepatites virais são muito diversificados, variando desde formas subclínicas ou oligossintomáticas até formas fulminantes. A maioria dos casos cursa com predominância de fadiga, anorexia, náuseas, mal-estar geral e adinamia. Nos pacientes sintomáticos, o período de doença aguda se caracteriza pela presença de colúria, hipocolia fecal e icterícia. As aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, porém não são específicas para nenhum tipo de hepatite. A elevação da ALT/TGP geralmente é maior que da AST/TGO e já é encontrada durante o período prodrômico. Níveis mais elevados de ALT/TGP quando presentes não guardam correlação direta com a gravidade da doença. As aminotransferases, na fase mais aguda da doença, podem elevar-se dez vezes acima do limite superior da normalidade. Também são encontradas outras alterações inespecíficas como elevação de bilirrubinas, fosfatase alcalina e discreta linfocitose – eventualmente com atipia linfocitária.

A hepatite crônica é assintomática ou oligossintomática na grande maioria dos casos. De modo geral, as manifestações clínicas aparecem apenas em fases adiantadas de acometimento hepático. Muitas vezes o diagnóstico é feito ao acaso, a partir de alterações esporádicas de exames de avaliação de rotina ou da triagem em bancos de sangue.

Não existem manifestações clínicas ou padrões de evolução patognomônicos dos diferentes agentes. O diagnóstico etiológico só é possível por meio de exames sorológicos e/ou de biologia molecular.

Quadro 2. Período de incubação e formas clínicas das hepatites virais

Agente etiológico	Período de incubação	Forma ictérica	Cronificação
HAV	15 a 50 dias	5% a 10% em menores de 6 anos 70% a 80% nos adultos	Não existem relatos de formas crônicas
HBV	15 a 180 dias	30%	90% em recém-nascidos 5% a 10% após 5 anos
HCV	15 a 150 dias	Cerca de 20%	70 a 85%
HDV	É semelhante ao da hepatite B, porém menor na superinfecção: 14 a 56 dias.	Variável	Variável
HEV	15 a 60 dias (média de 40 dias)	Variável	Não existem relatos de formas crônicas

Quadro 3. Janela imunológica das hepatites B e C

	Janela imunológica (testes sorológicos)	Janela imunológica ¹ (testes de biologia molecular)
HBV	30 a 60 dias	42 dias (PCR)
HCV	33 a 129 dias (ELISA 2ª geração) 49 a 70 dias (ELISA 3ª geração)	7 a 14 dias (PCR)

¹ O conceito de janela imunológica, que é o período compreendido entre a exposição a uma fonte de infecção e o aparecimento de um marcador sorológico, a rigor, não é a denominação correta quando o exame é de biologia molecular. Entretanto, pela falta de uma nova denominação, e como é um período que corresponde à não detecção do vírus ou antígeno ou anticorpo através dos métodos diagnósticos sanguíneos hoje disponíveis, optou-se por manter esta nomenclatura.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As hepatites se confundem na maioria das vezes com outras doenças que também apresentam manifestações clínicas semelhantes, sejam elas infecciosas ou não. Algumas doenças que devem ser lembradas no diagnóstico diferencial das hepatites virais estão listadas no Quadro 4.

Quadro 4. Diagnóstico diferencial das hepatites virais

Esteatose hepática não alcoólica	Herpes simples
Brucelose	Leptospirose
Colelitíase/colecistite	Mononucleose
Colangite esclerosante	Neoplasia (primária ou metastática) do fígado
Colestase reacional	Rickettsiose
Dengue	Sífilis secundária
Hepatite por substâncias tóxicas (álcool, solventes químicos, etc.)	

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os testes de função hepática, especialmente os níveis séricos da ALT/TGP e AST/TGO, apesar de serem indicadores sensíveis do dano do parênquima hepático, não são específicos para hepatites.

Os exames específicos para o diagnóstico do tipo de infecção são os sorológicos e os de biologia molecular.

Exames sorológicos

Hepatite A: Interpretação dos resultados sorológicos

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

* Ver Figura 1 (pág. 22)– Fluxograma diagnóstico para hepatite A

Hepatite B aguda: Significado dos marcadores sorológicos

Marcador	Significado
HBsAg	É o primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo HBV. Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis em até 24 semanas.
Anti-HBc IgM	É marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção.
Anti-HBc IgG	É marcador de longa duração, presente nas infecções agudas e crônicas. Representa contato prévio com o vírus.
HBeAg	É marcador de replicação viral. Sua positividade indica alta infecciosidade.
Anti-HBe	Surge após o desaparecimento do HBeAg, indica o fim da fase replicativa.
Anti-HBs	É o único anticorpo que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.

Hepatite B crônica: Significado dos marcadores sorológicos

Marcador	Significado
HBsAg	Sua presença por mais de 24 semanas é indicativa de hepatite crônica
HBeAg	Na infecção crônica está presente enquanto ocorrer replicação viral
Anti-HBe	Sua presença sugere redução ou ausência de replicação viral, exceto nas cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína "e")

Hepatite B: Interpretação dos resultados sorológicos*

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

*Perfis sorológicos atípicos podem ser encontrados no curso da infecção pelo HBV, tais circunstâncias necessitam da avaliação de um especialista (hepatologista ou infectologista).

**Devido à indisponibilidade comercial deste marcador, utiliza-se o anti-HBc total como teste de triagem.

***Com o passar do tempo, o anti-HBs pode estar em níveis indetectáveis pelos testes de laboratórios

Hepatite C: Significado do marcador sorológico

Marcador	Significado
Anti-HCV	Indica contato prévio com o vírus da hepatite C, mas não define se recente ou tardio. O diagnóstico de infecção aguda só pode ser feito com a viragem sorológica documentada.

Hepatite Delta: Significado dos marcadores sorológicos

Marcador	Interpretação
HDVAg	Existe controvérsia sobre a utilidade deste marcador na detecção de hepatite delta. Segundo alguns autores, a antigenemia permite o diagnóstico em amostras de soro obtidas durante a primeira semana da doença. Para outros, o HDVAg é marcador inconstantemente detectado no soro, especialmente na superinfecção
Anti-delta IgM	Estes anticorpos aparecem com os sintomas agudos da doença e, quando disponíveis, servem para o diagnóstico; além disso, são úteis para monitorar os pacientes submetidos à terapia com interferon, uma vez que eles desaparecem quando a doença é erradicada. Constituem os marcadores mais estáveis e são detectados antes do anti-delta IgG. Existe forte correlação entre o anti-delta IgM, a presença de HDV-RNA no soro e de HDVAg no núcleo dos hepatócitos.
Anti-delta IgG	Este anticorpo é marcador de infecção passada e imunidade, que aparece no soro em torno de 12 semanas. É um anticorpo instável

Hepatite Delta: Interpretação dos resultados sorológicos

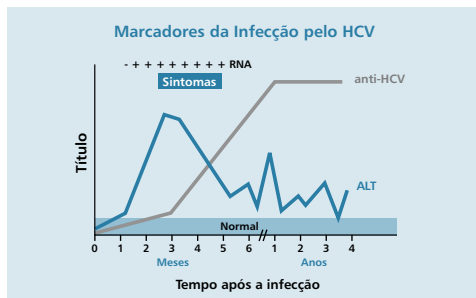
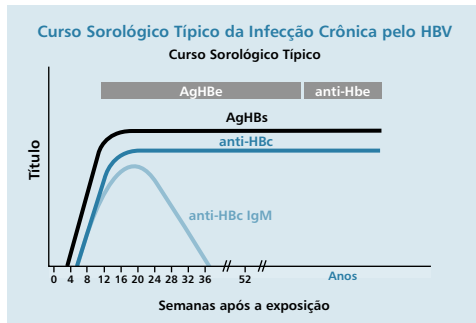
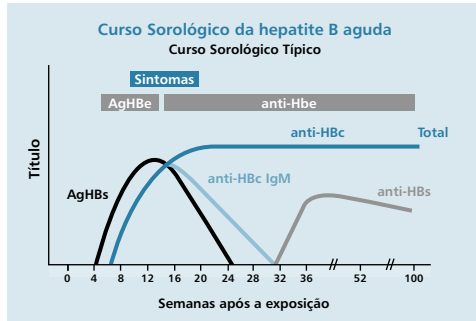
Interpretação	HBsAg	Anti-HBc IgM	HDVAg	Anti-delta IgM	Anti-delta IgG
Co-infecção* ou superinfecção** recente	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
Co-infecção recente	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
Superinfecção recente	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)
	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
Superinfecção antiga	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)
Imunidade	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

*Co-infecção: Infecção aguda simultânea pelos vírus B e delta da hepatite.

**Superinfecção: Infecção pelo vírus delta da hepatite em paciente portador crônico do vírus B da hepatite.

Interpretação dos marcadores sorológicos de hepatite E

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



Exames de biologia molecular

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

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

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

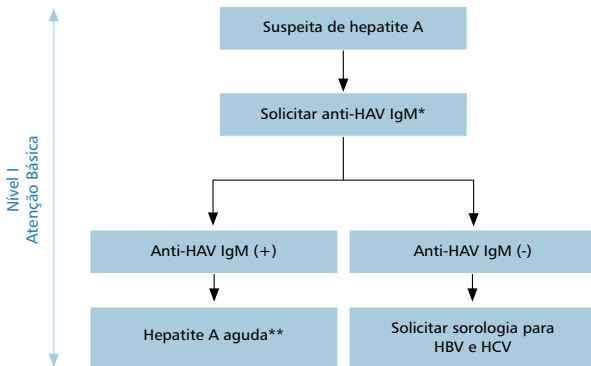
- confirmação diagnóstica;
- detecção da viremia;
- monitoramento terapêutico;
- Avaliação de resposta virológica sustentada da hepatite crônica pelo vírus C;
- diagnóstico de acidente ocupacional;
- diagnóstico de transmissão vertical do vírus C;
- diagnóstico em imunossuprimidos;
- na suspeita de mutação pré-core do HBV (pacientes HBeAg não reagentes para diferenciar portador inativo de pacientes com hepatite crônica);
- na suspeita de resistência à lamivudina.

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

Fluxogramas laboratoriais das hepatites virais

As Figuras de 1 a 4 apresentam os fluxogramas para diagnóstico sorológico da hepatite A, B e C.

Figura 1. Fluxograma diagnóstico para hepatite A

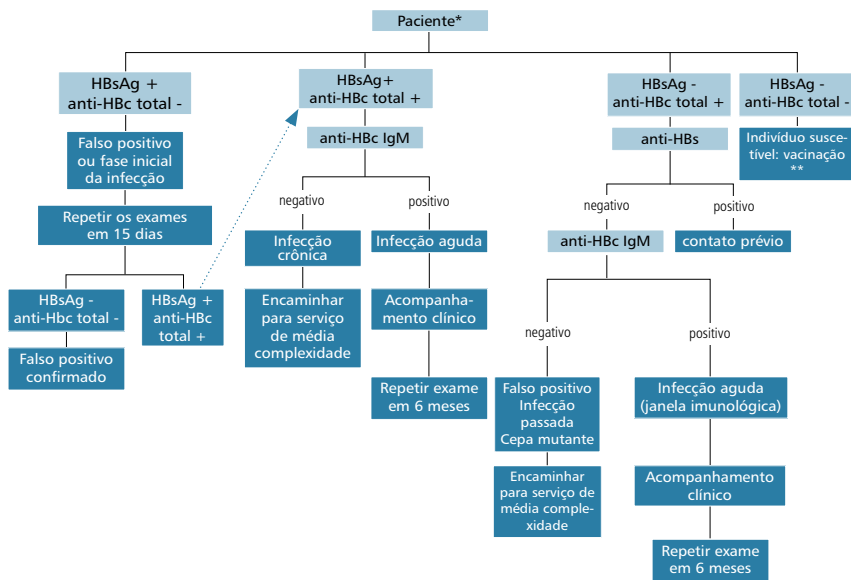


*Iniciar a investigação pela sorologia para hepatite A em crianças, adolescentes e adultos jovens, salvo se existe já o diagnóstico prévio de hepatite A, se há vínculo epidemiológico com outras hepatites ou se existe história de fatores de risco específicos para outras hepatites.

**O acompanhamento clínico de pacientes com hepatite aguda deve compreender consultas médicas quinzenais no primeiro mês e consultas mensais até a resolução do quadro (ver p. 40). Estes intervalos podem e devem ser reduzidos caso o profissional julgue necessário um acompanhamento mais intenso em função das alterações clínicas e laboratoriais. Do ponto de vista laboratorial, deve-se dosar aminotransferases, bilirrubinas, albumina e tempo de protrombina a cada consulta médica. Em todas as consultas deve-se checar a presença de critérios de gravidade. Caso apresente algum critério de gravidade, encaminhar com urgência para Nível III (Centro de referência).

Os aspectos clínicos que indicam gravidade são: vômitos repetidos, febre prolongada, hálito hepático, hemorragias espontâneas e sinais de encefalopatia hepática (sonolência e/ou agitação psicomotora, asterixe – “flapping”, torpor e coma). Laboratorialmente pode-se avaliar a gravidade pela queda do tempo de protrombina (TP > 4 segundos em relação ao controle ou INR > 1.5), que não responde ao uso de vitamina K por via parenteral. De modo geral, o quadro clínico de uma hepatite A benigna se resolve em um período inferior a seis meses (frequentemente inferior a 3 meses).

Figura 2. Fluxograma de investigação laboratorial da hepatite B



*O acompanhamento clínico de pacientes com hepatite aguda, independente dos resultados de exames laboratoriais estarem ou não disponíveis, deve compreender consultas médicas quinzenais no primeiro mês e consultas mensais até a resolução do quadro – estes intervalos podem e devem ser reduzidos caso o profissional julgue necessário um acompanhamento mais intenso em função das alterações clínicas e laboratoriais. Do ponto de vista laboratorial, deve-se dosar aminotransferases, bilirrubinas, albumina e tempo de protrombina a cada consulta médica. Em todas as visitas deve-se checar a presença de critérios de gravidade. Caso presente algum critério de gravidade, encaminhar com urgência para Nível III (Centro de referência). Os aspectos clínicos que indicam gravidade são: vômitos repetidos, febre prolongada, hálito hepático, hemorragias espontâneas e sinais de encefalopatia hepática (sonolência e/ou agitação psicomotora, asterixe – “flapping”, torpor e coma). Laboratorialmente pode-se avaliar a gravidade pela queda do tempo de protrombina (TP > 4 segundos em relação ao controle ou INR > 1,5, que não responde ao uso de vitamina K por via parenteral). De modo geral, o quadro clínico de uma hepatite B benigna se resolve em um período inferior a 3 meses. Pacientes que persistem com evidências de replicação viral após o terceiro mês tem maior probabilidade de desenvolverem formas crônicas de hepatite B e devem ser encaminhados ao serviço de referência.

**As indicações de vacinação contra hepatite B deverão contemplar as normas do Programa Nacional de Imunizações, contidas na seção sobre imunizações deste Manual.

Figura 3. Fluxograma de investigação laboratorial da hepatite C

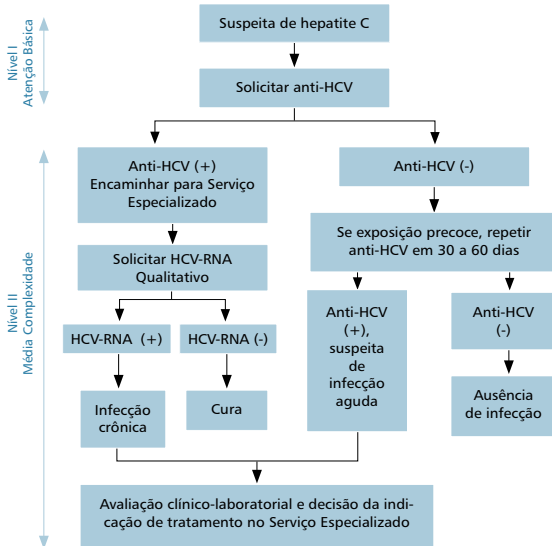
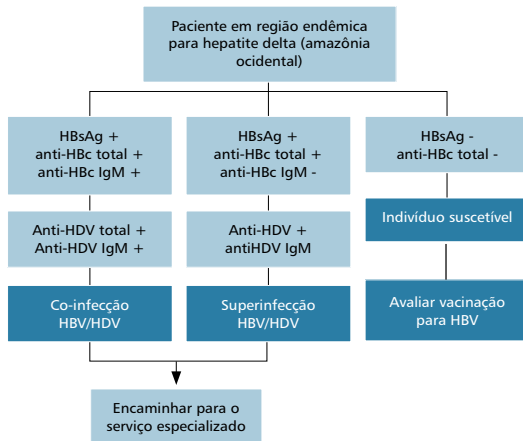


Figura 4. Fluxograma de investigação laboratorial de hepatite Delta



TRATAMENTO

Hepatite Aguda

Não existe tratamento específico para as formas agudas das hepatites virais. O prognóstico é muito bom para hepatite A e E e a evolução resulta em recuperação completa. O uso de medicações sintomáticas para vômitos e febre deve ser realizado quando pertinente. Entretanto, faz-se necessária a máxima atenção quanto às medicações utilizadas, já que se deve evitar o emprego de drogas que tenham potencial hepatotóxico. O repouso é medida imposta pela própria condição do paciente. A sua duração e intensidade, se absoluto ou não, são questões muito discutidas. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até praticamente a normalização das aminotransferases, liberando-se progressivamente o paciente para atividades físicas. Dieta pobre em gordura e rica em carboidratos é de uso popular, porém seu maior benefício é ser mais agradável para o 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 seis meses, no mínimo, preferencialmente, por um ano. As drogas consideradas “hepatoprotetoras”, associadas ou não a complexos vitamínicos, não tem nenhum valor terapêutico. A administração de vitamina K durante um a três dias pode ser recomendada nos casos de queda da atividade de protrombina devido à absorção intestinal inadequada desta vitamina. A administração de corticosteróide é totalmente contra-indicada.

As duas primeiras consultas terão um intervalo de duas semanas para acompanhamento clínico, independente de resultado de exames. As consultas subseqüentes devem ser realizadas a intervalos de quatro semanas, acompanhadas de seguimento laboratorial com dosagem de aminotransferases, tempo de protrombina, bilirrubinas e albumina com o mesmo intervalo, até a detecção de duas dosagens normais com intervalo de quatro semanas. No início do acompanhamento, realiza-se adicionalmente a dosagem de gama-GT, fosfatase alcalina e proteínas totais e frações. Estes testes são repetidos a cada quatro semanas, ou em intervalos menores de acordo com o quadro clínico do paciente. O critério de alta inclui:

- remissão dos sintomas, podendo persistir discreta adinamia e sintomas digestivos vagos;
- normalização das bilirrubinas;

- normalização do tempo de protrombina;
- normalização das aminotransferases, com pelo menos duas dosagens normais com intervalo de quatro semanas, devido à possibilidade de recrudescência.

Hepatite Crônica

É importante que no nível de atenção básica o atendimento seja, desde o início, voltado para ações simples que reduzam a chance de progressão para cirrose ou câncer de fígado, modificando ou desacelerando a história natural da doença. Nesse sentido a orientação para o não consumo de bebidas alcoólicas, prevenção da co-infecção com HIV, controle de distúrbios metabólicos como a hiperlipidemia, obesidade e diabetes são essenciais. Cabe diagnóstico precoce, adequado encaminhamento para nível de média ou alta complexidade, de acordo com a necessidade, e orientação para evitar a transmissão domiciliar – não compartilhamento de utensílios e objetos de higiene contaminados com sangue (escova de dente, barbeadores).

Uma parcela dos casos de hepatite crônica necessitará de tratamento, cuja indicação baseia-se no grau de acometimento hepático observado por exame anátomopatológico do tecido hepático obtido por biópsia. O principal marcador de lesão hepática são as aminotransferases. Pacientes sem manifestações de hepatopatia e com aminotransferases normais devem ser avaliados clinicamente e repetir os exames a cada seis meses.

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

- idade superior a 2 anos;
- HBsAg (+) por mais de seis meses;
- HBeAg (+) ou HBV-DNA $> 10^4$ cópias/ml (fase de replicação);
- ALT/TGO > 2 vezes o limite superior da normalidade;
- ter realizado, nos últimos 24 meses, biópsia hepática onde tenha sido evidenciada atividade necro-inflamatória de moderada a intensa (maior ou igual a A2 pela classificação Metavir ou atividade portal ou peri-septal grau 2 da classificação da Sociedade Brasileira de Patologia) e presença de fibrose de moderada a intensa (maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia); ausência de contra-indicação ao tratamento.

Quadro 5. Esquemas terapêuticos para hepatite B crônica

Situação	Droga	Dose	Via	Duração
Hepatite B crônica	IFNc ou	5 MUI/dia ou 10 MUI 3x/sem	SC	16 semanas
	LMV	100 mg UID	VO	48 semanas

IFNc - interferon convencional; LMV - lamivudina

Outros esquemas terapêuticos com análogos nucleotídeos/nucleosídeos e interferon peguilado, como droga de primeira escolha ou resgate estão atualmente indicados para situações específicas e aguardam publicação de portaria ministerial.

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

- ser portador do vírus da hepatite C (HCV) identificado por detecção do RNA por técnicas moleculares de amplificação;
- ter realizado, nos últimos 24 meses, biópsia hepática onde tenha sido evidenciada atividade necro-inflamatória de moderada a intensa (maior ou igual a A2 pela classificação Metavir ou atividade portal ou peri-septal grau 2 da classificação da Sociedade Brasileira de Patologia) e presença de fibrose de moderada a intensa (maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia);
- ter mais de 12 anos;
- ter contagem de plaquetas acima de 50.000/mm³ e de neutrófilos acima de 1.500/mm³.

Os pacientes poderão ser candidatos ao tratamento com interferon peguilado se estiverem enquadrados, além dos critérios gerais mencionados acima, nos seguintes critérios:

- ser portador do vírus da hepatite C do genótipo 1, utilizando-se técnicas de amplificação do RNA do HCV e posterior caracterização genotípica;
- ter realizado, nos últimos 24 meses, biópsia hepática onde tenha sido evidenciada atividade necro-inflamatória de moderada a intensa (maior ou igual a A2 pela classificação Metavir ou atividade portal ou peri-septal grau 2 da classificação da Sociedade Brasileira de Patologia) e presença de fibrose de moderada a intensa (maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia);
- ter entre mais de doze anos;

d) ter contagem de plaquetas acima de 75.000/mm³ e de neutrófilos acima de 1.500/mm³.

Quadro 6. Esquemas terapêuticos para hepatite C crônica

Situação	Droga	Dose	Via	Duração
Hepatite C crônica (genótipo 1)	Peg + RBV	alfa 2a 180 µg/sem ou alfa 2b 1,5 µg/kg/sem	SC	48 semanas
		11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg em 2 tomadas)	VO	
Hepatite C crônica (genótipo 2 ou 3)	IFNc + RBV	3 MUI 3x/sem	SC	24 semanas
		11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg em 2 tomadas)	VO	

IFNc - interferon convencional; Peg - interferon peguilado; RBV - ribavirina

Estas drogas e posologias encontram-se contempladas na Portaria 863/SAS/MS em vigência no momento.

As seguintes situações aguardam publicação de portaria ministerial:

- pacientes recidivantes ou não respondedores ao interferon convencional associado à ribavirina com genótipo 1 deverão fazer o retratamento com interferon peguilado + ribavirina, devendo completar o esquema até a 48ª (quadragesima oitava) semana, desde que na 12ª (décima segunda) semana de tratamento tenham negativado o exame HCV - detecção por tecnologia biomolecular de ácido ribonucleico (teste quantitativo) ou que tenham obtido uma redução maior ou igual a 100 vezes (2 logs) no número de cópias virais em relação à carga viral no tempo zero do retratamento.
- pacientes com genótipo 2 e 3, recidivantes ou não respondedores ao tratamento com interferon convencional associado à ribavirina deverão receber retratamento com interferon peguilado + ribavirina, por 24 (vinte e quatro) semanas.
- pacientes portadores de genótipos 4 e 5, recidivantes ou não respondedores ao interferon convencional deverão receber retratamento com interferon peguilado + ribavirina, devendo completar o tratamento por 48 (quarenta e oito) semanas, desde a 24ª (vigésima quarta) semana de tratamento tenham negativado o exame HCV - detecção por tecnologia biomolecular de ácido ribonucleico (teste qualitativo).

CO-INFECÇÃO COM O HIV

Estudos recentes indicam importante impacto das hepatites virais crônicas em pacientes infectados pelo HIV/aids. Estudos realizados no Brasil indicam uma prevalência em torno de 5 a 8% de coinfeção HIV HBV e 17 a 36% de HIV HCV. Nos últimos anos, estudos realizados nos Estados Unidos e na Europa têm mostrado que as hepatopatias (insuficiência hepática crônica, cirrose e hepatocarcinoma) estão se tornando importante causa de hospitalização e de óbito entre estes pacientes, sendo hoje a maior causa de morte entre os infectados pelo HIV segundo alguns centros. Ao contrário de outras doenças oportunistas clássicas, tem-se observado aumento da incidência das complicações crônicas das hepatites virais nessa população. Isso se explica pelo aumento da sobrevivência dos infectados pelo HIV a partir da utilização dos anti-retrovirais. Tal fato propiciou tempo para que o VHB e o VHC desenvolvessem todo seu potencial letal entre os co-infectados. Não foram observadas interações significativas entre o HIV e o HAV. Apesar disso, pacientes portadores de hepatite crônica B ou C, ou com acometimento hepático prévio, poderão apresentar quadros mais graves se adquirirem uma nova infecção pelo vírus da hepatite A. Nos pacientes co-infectados ocorre aceleração do acometimento hepático, observa-se piores taxas de resposta ao tratamento das hepatites e interações entre os medicamentos para o HIV e o VHC potencialmente graves, além de índices maiores de recidiva. Outro fato de preocupação é o risco de toxicidade hepática dos anti-retrovirais nos co-infectados. O tratamento das hepatites crônicas virais em pacientes infectados pelo HIV é complexo e deve ser realizado, preferencialmente, em centros de referência e por profissionais que tenham experiência com as duas doenças (Nível III). Pacientes com HIV só podem ser tratados se estiverem em bom estado clínico e imunológico. Uma alternativa preconizada nessa população é tratar, sempre que possível, inicialmente o VHC, evitando os riscos de interações medicamentosas e hepato-toxicidade futuras.

IMUNIZAÇÃO

Existem vacinas contra hepatite A e B e imunoglobulina contra hepatite B. Não existe vacina ou imunoglobulina contra hepatite C, o que reforça a necessidade de um controle adequado da cadeia de transmissão no domicílio e na comunidade, bem como entre populações de risco acrescido, através de políticas de redução de danos.

Vacina contra hepatite A

A vacina de vírus inativado contra a hepatite A está disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE)/SUS para as seguintes situações:

- pessoas com hepatopatias crônicas, suscetíveis à hepatite A;
- receptores de transplantes alogênicos 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;
- doenças que indicam esplenectomia.

A imunização contra a hepatite A é realizada em duas doses, com intervalo de 30 dias entre elas.

Vacina contra hepatite B

A vacina contra hepatite B está disponível no SUS para as seguintes situações:

Faixas etárias específicas:

- menores de um ano de idade, a partir do nascimento, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o parto;
- crianças e adolescentes entre um a 19 anos de idade.

Para todas as faixas etárias:

- doadores regulares de sangue;
- populações indígenas;
- comunicantes domiciliares de portadores do vírus da hepatite B;
- portadores de hepatite C;
- usuários de hemodiálise;
- politransfundidos;
- hemofílicos;
- talassêmicos;
- portadores de anemia falciforme;
- portadores de neoplasias;
- portadores de HIV (sintomáticos e assintomáticos);
- usuários de drogas injetáveis e inaláveis;

- pessoas reclusas (presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de menores, forças armadas, etc);
- carcereiros de delegacias e penitenciárias;
- homens que fazem sexo com homens;
- profissionais do sexo;
- profissionais de saúde;
- coletadores de lixo hospitalar e domiciliar;
- bombeiros, policiais militares, civis e rodoviários envolvidos em atividade de resgate.

Em recém-nascidos, a primeira dose da vacina deve ser aplicada logo após o nascimento, nas primeiras 12 horas de vida, para evitar a transmissão vertical. Caso isso não tenha sido possível, iniciar o esquema o mais precocemente possível, na unidade neonatal ou na primeira visita ao Posto de Saúde. A vacina contra hepatite B pode ser administrada em qualquer idade e simultaneamente com outras vacinas do calendário básico.

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

Algumas populações como imunocomprometidos, portadores de insuficiência renal em programas de hemodiálise e alguns bebês prematuros, devem fazer uso de esquemas especiais.

Imunoglobulina Humana anti-hepatite tipo B

A imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B (IGHAHB), disponível nos CRIE, é indicada para pessoas não vacinadas, após exposição ao vírus da hepatite B, nas seguintes situações:

- vítimas de abuso sexual;
- comunicantes sexuais de caso agudo de hepatite B;
- vítimas de exposição sangüínea (acidente pérfuro-cortante ou exposição de mucosas), quando o caso fonte for portador do HBV ou de alto risco;
- recém-nascidos de mãe sabidamente portadora do HBV.

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

CONDUTAS PÓS-EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

Hepatite B

Quadro 7. Recomendações para profilaxia de hepatite B após exposição ocupacional a material biológico (*)

Situações vacinal e sorológica do profissional de saúde exposto	Paciente-fonte		
	HBsAg positivo	HBsAg negativo	HBsAg desconhecido ou não testado
Não Vacinado	IGHAHB + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação ¹
Com vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Completar vacinação ¹
Previamente vacinado			
Com resposta vacinal conhecida e adequada (≥10mIU/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 da nova série de 3 doses	Iniciar nova série de vacina (3doses)	Iniciar nova série de vacina (3doses) ¹
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:	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 + 1ª dose da vacina contra hepatite B	Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação	Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação ¹

¹ Uso associado de imunoglobulina hiperimune contra hepatite B, 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 IGHABH (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 vacinal, ou apresentem alergia grave à vacina.

(*) Profissionais que já tiveram hepatite B estão imunes à reinfeção 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 após o acidente.

Hepatite C

Em exposições com paciente-fonte infectado pelo vírus da hepatite C e naquelas com fonte desconhecida, está recomendado o acompanhamento do profissional de saúde.

Como o período de incubação da hepatite C dura em média 7 semanas (variando entre 2 a 24 semanas) e a grande maioria (> 75%) dos casos agudos é assintomática, é necessária a investigação laboratorial para o diagnóstico. Cerca de 70 a 85% dos casos de contaminação pelo HCV evoluem para doença crônica.

Na ausência de medidas profiláticas (p.ex. imunoglobulinas ou vacinas) para prevenção da transmissão do HCV e diante de algumas evidências de que o tratamento da infecção aguda com antivirais (p.ex. interferon) poderia prevenir a evolução para doença crônica, sugere-se, principalmente nas exposições de alto risco com fonte positiva, a realização da pesquisa de HCV RNA no 90º dia após a exposição. Este exame está indicado para o diagnóstico da infecção aguda e tratamento precoce desta, o qual deverá ser realizado antes de 120 dias da evolução, em Serviço Especializado.

CONDUTAS PÓS-VIOLÊNCIA SEXUAL

As mulheres em situação de violência sexual também devem receber dose única de Imunoglobulina Humana Anti Hepatite B (IGHAHB), 0,06 ml/kg, IM, em extremidade diferente da vacina e se a dose da imunoglobulina ultrapassar 5ml, deve-se dividir a aplicação em duas áreas corporais diferentes. A IGHAHB pode ser administrada até, no máximo, 14 dias após a violência sexual, embora se recomende o uso nas primeiras 48 horas da violência. A vacina para hepatite B deve ser aplicada em deltóide. Deve-se evitar a aplicação na região glútea, por resultar em menor imunogenicidade. Estudos indicam o uso de IGHAHB apenas quando o agressor sabidamente tem hepatite B aguda. Devido à dificuldade prática de comprovar o fato nas circunstâncias de violência sexual, o PNI e o Programa Nacional de Hepatites Virais recomendam o uso de IGHAHB em todas as mulheres em situação de violência sexual não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto. Cabe lembrar que para a hepatite C não existem alternativas de imunoprofilaxia. A gravidez, em qualquer idade gestacional, não contra-indica a imunização para a hepatite B e nem a oferta de IGHAHB.

Mulheres imunizadas para hepatite B, com esquema vacinal completo, não necessitam de reforço ou do uso de imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB). Mulheres não imunizadas ou que desconhecem seu status vacinal devem receber a primeira dose da vacina e completar o esquema posteriormente, com 1 e 6 meses. Mulheres com esquema vacinal incompleto devem completar as doses recomendadas (Quadro 7). A dose da vacina, em micrograma ou mililitros, varia de acordo com o fabricante, devendo-se seguir as orientações da bula e as normas do Programa Nacional de Imunizações (PNI). A vacina, após administração do esquema completo, induz imunidade em 90 a 95% dos casos.

Não deverão receber a imunoprofilaxia para hepatite B casos de violência sexual onde a mulher apresente exposição crônica e repetida com mesmo agressor, situação freqüente em casos de violência sexual intrafamiliar.

Não deverão receber a imunoprofilaxia para hepatite B mulheres cujo agressor seja sabidamente vacinado ou quando ocorrer uso de preservativo, masculino ou feminino, durante o crime sexual.

A IGHAHB está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais - CRIE.

Como a vacinação para hepatite B já está incluída no calendário vacinal, deverá ser considerada a vacinação das crianças vítimas de violência sexual, que não sejam não vacinadas previamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTI, A.; BENVENÛ, L. Management of hepatitis C. *J.Hepatology*, [S.l.], v. 38, p. S104-S118, 2003.

BISCEGLIE, A. M. Optimal therapy of hepatitis C. *Hepatology*, [S.l.], v. 36, n. 5, S121-S127, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Hepatites virais: o Brasil está atento*. Brasília, 2002.

_____. Ministério da Saúde. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. Brasília, 2004.

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

_____. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral Crônica C. GM, Portaria 863 de 4 de novembro de 2002.

_____. Ministério da Saúde. *Manual de exposição ocupacional: recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e hepatites B e C*. Brasília, 2004. Disponível em: <www.aids.gov.br>.

CHAGGAR, K. et al. An enzyme immunoassay for detection of IgA class antibodies against the hepatitis delta virus; *Journal of Virological Methods*, [S.l.], v. 32, p. 193-199, 1991.

CHAN, H. L.; GHANY, M. G.; LOK, A. S. F. *Hepatitis B in schiff's diseases of the liver*. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 1998. p. 757-792.

CHOO Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B hepatitis genome. *Science*, [S.l.], v. 224, p. 359-362, 1989.

CORRÊA, R. C. et al. Hepatitis C virus seroprevalence and risk factors among patients with infection. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 15, 2001.

CORRÊA, R. C. et al. Prevalence of hepatitis B and C in the sera of patients with HIV infection in São Paulo, Brazil. *Rev Inst. Med. Trop. S. Paulo*, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 81-85, 2001.

DE JONGH, F. E. et al. Survival and prognostic indicators in hepatitis B surface antigen-positive cirrhosis of the liver. *Gastroenterology*, [S.l.], n. 103, p. 1630-1635, 1992.

DIENSTAG, J. L. et al. Preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], n. 333, p. 1657-1661, 1995.

DIENSTAG, J. L.; SCHIFF, E. R.; WRIGHT, T. L. et al. Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], n. 341, p. 1256-1263, 1999.

EASL International Consensus Conference on Hepatitis C: Paris Consensus Statement. *J. Hepatology*, [S.l.], v. 30, n. 5, p. 956-961, 1999.

EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. *J. Hepatology*, [S.l.], v. 39, sup. 1, p.S3-S25, 2003.

ENGVALL, E. et al. Quantitative assay for immunoglobulin G. *Immunochemistry*, [S.l.], v. 8, p. 871-874, 1971.

ENGVALL, E. et al. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA): III quantitation of specific antibodies by enzyme-labelled. *Immunol.*, [S.l.], v. 109, p. 129-135, 1971.

FARCI, P. et al. Treatment of chronic hepatitis D with interferon alpha-2a. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], n. 330, 1994.

FATTTOVICH, G. et al. Natural history and prognostic factors for chronic hepatitis type B. *Gut*, [S.l.], n. 32, p. 294-298, 1991.

FRIED, M. W. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 347, n. 13, p. 975-982, 2002.

Harrison PM, Hughes RD, Forbes A et al. Failure of insulin and glucagon to stimulate liver regeneration in fulminant hepatic failure. *J Hepatol* 1990;10:332-336.

FORBES, B. A. et al. *Clin. Microbiol. News*, n. 13, p. 52-54, 1991.

GOVINDARAJAN, S. et al. *Microbial and Immuno*, 11.95:p. 140-141, 1990.

HADZIYANNIS, S. et al. Efficacy of long term lamivudine monotherapy in patients with hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Hepatology*, [S.l.], n. 32, p. 847-851, 2000.

HOOFNAGLE, J. H. The course and outcome of hepatitis C. In: NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT, 2002, Maryland. *Management of hepatitis C: 2002*. Maryland, 2002.

HOOFNAGLE, J. H. Therapy for acute hepatitis C. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 345, n. 20, p. 1495-1497, 2001.

JACOBSON, K. R. et al. An analysis of published trials of interferon monotherapy in children with chronic hepatitis C. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, [S.l.], v. 34, n. 1, p. 52-58, 2002.

JAECKEL, E. et al. Treatment of acute hepatitis C with interferon alfa-2b. *N. Engl. J. Med.*, v. 345, n. 20, p. 1452-1457, 2001.

JONAS, M. M. Children with hepatitis C. In: NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT, 2002. Maryland. *Management of hepatitis C: 2002*. Maryland, 2002.

KEEFFE, E. B. et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 2, p. 87-106, 2004.

LAI, C. L. et al. A one-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B: Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 339, p. 61-68, 1998.

LAU, D. T. et al. Long-term follow-up of patients with chronic hepatitis B treated with interferon alfa. *Gastroenterology*, [S.l.], v. 113, p. 1660-1667, 1997.

LAU D. T. Y. et al. Long term therapy of chronic hepatitis B with lamivudine. *Hepatology*, [S.l.], v. 32, p. 828-834, 2000.

LAZINSKI, D. W. et al. Relating structure to function in the hepatitis delta virus antigen. *Journal of Virol.*, [S.l.], v. 67, p. 2672-2680, 1993.

LEE, W. M. Hepatitis B virus infection. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 337, p. 1733-1745, 1997.

LIN, S. M. et al. Long-term beneficial effect of interferon therapy in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*, v. 29, p. 971-975, 1999.

LIN, S. M. et al. Long-term beneficial effect of interferon therapy in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*, [S.l.], v. 30, p. 257-264, 1999.

LOK, A. S. F.; MCMAHON, B. J. Chronic hepatitis B. *Hepatology*, v. 34, n. 6, p. 1225-1241, 2001.

LOK, A. S. F.; MCMAHON, B. J. Chronic hepatitis B: update of recommendations: AASLD practice guideline. *Hepatology*, [S.l.], v. 39, n. 3, p. 857-861, mar. 2004.

MALIK, A. H.; LEE, W. M. Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millenium. *Ann Intern Med.*, [S.l.], v. 132, p. 723-731, 2000.

MANNNS, M. P. et al. Peg-interferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet*, [S.l.], v. 358, n. 9285, p. 958-965, 2001.

MARINS, J. R. P. Sobrevivência de pacientes com Aids segundo escolaridade, coinfeção por hepatite C e tuberculose: coorte brasileira de

1994/95. 2004. 150 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva)–Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2004.

MCHUTCHINSON, J. G. et al. Interferon alpha-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 339, p. 1458-1492, 1998.

MENDES-CORREA, M. C. J. Risk factors associated with hepatitis c among patients co-infected with human immunodeficiency virus: a case-control study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 72, n. 6, p. 762-767, 2005.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT, 2002, Maryland. *Management of hepatitis C: final statement*. Maryland, 2002.

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

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

PAPATHEODORIDIS, G. V. et al. Course of virologic breakthroughs under long-term lamivudine in HBeAg-negative precore mutant HBV liver disease. *Hepatology*, [S.l.], v. 36, p. 219-222, 2002.

POYNARD, T. et al. Randomised trial of interferon alpha-2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha-2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus: International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). *Lancet*, [S.l.], v. 352, n. 9138, p. 1426-1432, 1998.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. *Guia de orientações técnicas hepatites B e C*. São Paulo, 2002.

SCHIFF, E. R. et al. A placebo controlled study of lamivudine and interferon alpha2b in patients with chronic hepatitis B who previously

failed interferon therapy. International Lamivudine Investigator Group; *Hepatology*, [S.l.], v. 28, p. 388, 1998.

SEEF, L. Natural history of chronic hepatitis C. In: NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT, 2002, Maryland. *Management of hepatitis C*: 2002. Maryland, 2002.

SEGURADO, A. C. et al. Hepatitis C virus coinfection in a cohort of HIV infected individuals from Santos, Brazil: seroprevalence and associated factors. *Aids Patient Care Stds*, [S.l.], v. 18, n. 3, p. 135-143, 2004.

SHATTOCK, A. G. et al. Evaluation of commercial enzyme immunoassays for detection of hepatitis delta antigen and anti-hepatitis delta virus (HDV) and immunoglobulin M anti-HDV antibodies. *J. Clin. Microbiol.*, [S.l.], v. 29, p. 1873-1876, 1991.

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

SORIANO, V. et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV International Panel. *AIDS*, [S.l.], v. 16, n. 6, p. 813-828, 2002.

STRADER, D. B. AASLD practice guidelines: diagnosis management and treatment of hepatitis C. *Hepatology*, [S.l.], v. 39, p. 1147-1175, 2004.

THE NATIONAL ACADEMY OF CLINICAL BIOCHEMISTRY. Laboratory Guidelines For Screening, Diagnosis And Monitoring Of Hepatic Injury. *Laboratory medicine practice guidelines*: volume 12/2000. Washington, 2000.

TERRAULT, N. A.; WRIGHT, T. L. Viral hepatitis A through G. In: Sliwenger & Fordtran's; *Gastrointestinal and liver disease*. 6 th. ed. Philadelphia: Saunders, 1998. p. 1123-1170.

ISBN 85-334-1202-9



disque saúde:
0800 61 1997

www.saude.gov.br/svs

www.saude.gov.br/bvs

Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério
da Saúde