MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Políticas de Saúde
Programa Nacional de Hepatites Virais

Hepatites Virais.
O Brasil está atento

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2002

© 2002. Ministério da Saúde.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª Edição - 2002 - 260.000 exemplares

Barjas Negri
Ministro de Estado da Saúde

Otávio Azevedo Mercadante
Secretário Executivo

Cláudio Duarte da Fonseca
Secretário de Políticas de Saúde

Antonio Carlos de Castro Toledo Jr.
Coordenador - Programa Nacional de Hepatites Virais

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Políticas de Saúde
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, 7ª andar
CEP: 70058-900, Brasília - DF
Tel.: (61) 315 2248
Fax: (61) 226 0063

Programa Nacional de Hepatites Virais
W3 Norte SEPN 511, bloco C, 2.º andar
CEP: 70750-543, Brasília - DF
Tel.: (61) 448 8082
Fax: (61) 448 8329
E-mail: hepatites.virais@saude.gov.br

Equipe de elaboração e revisão: Antonio Carlos de Castro Toledo Jr. e Luciana Teodoro de Rezende Lara

Colaboração: Disque-Saúde

Visite na internet o site **http://www.saude.gov.br** onde são encontradas informações importantes acerca da área de saúde e do SUS. Mais informações sobre o Programa Nacional de Hepatites Virais podem ser obtidas em seu site (**www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite**).

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatires Virais.
Hepatites Virais: o Brasil está atento / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Programa Nacional de Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

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

ISBN 85-334-0622-3

1. Hepatite Viral Humana. 2. Doenças Transmissíveis. I. Brasil. Ministério da Saúde. II. Brasil. Secretaria de Políticas de Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. III. Título. IV. Série.

NLM WC 536

Catalogação na fonte - Editora MS

EDITORA MS
Documentação e Informação
SIA Trecho 4, Lotes 540/610
CEP: 71200-040, Brasília - DF
Tels.: (61) 233 1774/2020 Fax: (61) 233 9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO 1

IMPORTÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA 2

ATENDIMENTO ÀS HEPATITES VIRAIS NO SUS 3

DIAGNÓSTICO CLÍNICO 4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 5

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL 6

- **Sorologia** 6
- **Biologia molecular** 10

ABORDAGEM SINDRÔMICA 10

TRATAMENTO 15

- **Hepatite Aguda** 15
- **Hepatite Crônica** 15

CO-INFECÇÃO COM O HIV 17

IMUNIZAÇÃO 18

- **Vacina Contra Hepatite A** 18
- **Vacina Contra Hepatite B** 18
- **Imunoglobulina Humana Anti-Hepatite Tipo B** 19

APRESENTAÇÃO

As hepatites virais são importante problema de saúde pública no mundo e no Brasil. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B. No mundo, são cerca de 325 milhões de portadores crônicos da hepatite B e 170 milhões da hepatite C. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que pelo menos 70% da população já teve contato com o vírus da hepatite A e 15% com o vírus da hepatite B. Os casos crônicos de hepatite B e C devem corresponder a cerca de 1,0% e 1,5% da população brasileira, respectivamente. A maioria das pessoas desconhece seu estado de portador e constituem elo importante na cadeia de transmissão do HBV e HCV, que perpetua as duas doenças.

Com o objetivo de apresentar aos profissionais de saúde a nova estrutura de atendimento às hepatites virais no SUS e atualizar de forma prática os avanços no diagnóstico e tratamento delas, o PNHV elaborou este manual de abordagem sindrômica dos casos suspeitos de hepatite.

A implantação de um programa de âmbito nacional é processo constante de discussão, avaliação e revisão de metas. A participação dos profissionais envolvidos diretamente com os pacientes é essencial neste processo. Este Manual é um dos primeiros passos para a efetivação do Programa Nacional de Hepatites Virais.

Brasília, novembro de 2002.

Dr. Antonio Carlos Toledo Jr.
Coordenador – Programa Nacional de Hepatites Virais

IMPORTÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

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 hepatite A apresenta distribuição mundial. A principal via de contágio 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. A disseminação está relacionada com o nível sócio-econômico da população, existindo variações regionais de endemicidade de acordo com o grau de educação sanitária, condições de higiene e de saneamento básico da população. Em regiões menos desenvolvidas as pessoas são expostas ao HAV em idades precoces, através de formas subclínicas ou anictéricas que ocorrem nas crianças em idade pré-escolar. A doença é autolimitada e de caráter benigno. Cerca de 1% dos casos pode evoluir para hepatite fulminante. Este percentual é maior acima dos 65 anos.

A transmissão do vírus da hepatite B (HBV) se faz por via parenteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical (de mãe para filho) 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 ictérica da doença, reconhecida clinicamente. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados cronificam. Caso a infecção ocorra durante a gestação, parto ou amamentação, a chance de cronificação é de cerca de 85% e a manifestação da hepatopatia crônica bem mais precoce. Cerca de metade dos casos crônicos evoluem para doença hepática avançada (cirrose e carcinoma hepatocelular).

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado por Choo e colaboradores em 1989, mas os exames para detecção do vírus só se tornaram disponíveis comercialmente a partir de 1992. O HCV é o principal agente etiológico da hepatite crônica não-A não-B. Sua transmissão ocorre principalmente por via parenteral. 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, usuários de cocaína inalada, pessoas com tatuagem, piercing ou que apresentem outras formas de exposição percutânea. A transmissão sexual é menos freqüente e ocorre principalmente em pessoas com múltiplos parceiros e com prática sexual de risco (sem uso de preservativo). A transmissão 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 risco de transmissão da doença para os recém-nascidos. Em adultos, a cronificação ocorre em 80% a 85% dos casos, sendo que um terço deles evolui para formas graves no período de 20 anos. O restante evolui de forma mais lenta e talvez nunca desenvolva hepatopatia grave.

A hepatite D é causada pelo vírus da hepatite delta (HDV), podendo apresentar-se como infecção assintomática, sintomática ou com formas graves de hepatite. O HDV é um vírus RNA, satélite do HBV, que precisa do HBsAg para realizar sua replicação. A infecção delta crônica é a principal causa de cirrose hepática em crianças e adultos jovens em áreas endêmicas da Itália, Inglaterra e Brasil (região amazônica). Devido a sua dependência funcional do vírus da hepatite B, o vírus delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do HBV. Desta forma, 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 depende da carga viral do HBV. Outros líquidos orgânicos (sêmen, secreção vaginal, leite materno, etc), também podem conter o vírus e podem constituir-se como fonte de infecção. Os portadores crônicos inativos são reservatório importante para a disseminação do vírus da hepatite delta em áreas de alta endemicidade de infecção pelo HBV.

O vírus da hepatite E (HEV) foi o vírus causador de hepatite mais recentemente identificado, em 1990. Era considerado o principal agente responsável pela hepatite não-A não-B de transmissão fecal-oral. Esta via de transmissão favorece a disseminação da infecção nos países em desenvolvimento onde a contaminação dos reservatórios de água perpetua a 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 compulsória dos casos suspeitos de hepatite viral. Todos os casos suspeitos devem ser notificados, mesmo antes da confirmação do diagnóstico.

ATENDIMENTO ÀS HEPATITES VIRAIS NO SUS

A rede de assistência as hepatites virais está dividida em três níveis: atenção básica, secundária e terciária/quaternária. Estes níveis de assistência devem ser adaptados à realidade local, respeitando os recursos existentes. De acordo com a orientação da Norma Operacional de Assistência à Saúde do SUS (NOAS-SUS) 01/2001, o planejamento regional da assistência 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 assistência é formada pelos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA´s), pelas Unidades Básicas de Saúde, pelo Programa de Saúde da Família e pelos serviços especializados do nível secundário, terciário e quaternário, conforme definido na Tabela 1.

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

Nível	Unidades	Competências
Atenção básica	CTA's Unidade Básica de Saúde PSF	- Promoção da saúde - Prevenção - Triagem sorológica - Exames confirmatórios - Acompanhamento de pacientes assintomáticos
Nível secundário	Centro de Referência I (CR I)	- Exames confirmatórios - Biópsia hepática (local ou referenciada) - Definição da necessidade de tratamento - Tratamento - Acompanhamento de pacientes sintomáticos sem indicação de tratamento
Nível terciário	Centro de Referência II (CR II)	- Todas as atividades descritas para o CR I - Protocolos de pesquisa - Acompanhamento de pacientes em situações especiais (falha terapêutica, co-infecção com HIV, etc)

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os quadros clínicos agudos das hepatites virais são muito diversificados, variando desde formas subclínicas ou oligossintomáticas até formas fulminantes, evidenciando grande comprometimento hepático. 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 enzimas "hepáticas" (ALT/TGO e AST/TGP), são marcadores sensíveis de lesão do parênquima hepático, porém não são específicas para qualquer tipo de hepatite. A elevação da ALT/TGO geralmente é maior que da AST/TGP e já está alterada durante o período prodrômico. Níveis mais elevados de ALT/TGO 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 caso, 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 tipos de vírus. O diagnóstico etiológico só é possível por meio de exames sorológicos e/ou de biologia molecular.

Tabela 2. Características importantes das hepatites virais

Agente etiológico	Período de incubação	Forma ictérica	Cronificação
HAV	15 a 50 dias (média de 30 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 os 5 anos de idade
HCV	20 a 140 dias (média de 80 dias)	18% a 26%	80% a 85%
HDV	É semelhante ao da hepatite B, porém menor na superinfecção: 15 a 60 dias	Variável	Variável
HEV	15 a 60 dias (média de 40 dias)	Variável	Não existem relatos de formas crônicas

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 na Tabela 3.

Tabela 3. Diagnóstico diferencial das hepatites virais

- Alterações enzimáticas inespecíficas
- Brucelose
- Citomegalovírus
- Colelitíase/colecistite
- Colangite esclerosante
- Colestase reacional
- Doença venoclusiva
- Estenose papilar
- Hepatite por drogas (paracetamol, rifampicina, isoniazida, etc)
- Hepatite por substâncias tóxicas (álcool, solventes químicos, etc)
- Herpes simples
- Hipoxia
- Leptospirose
- Neoplasia metastática do fígado
- Ricketsiose
- Septicemia
- Sífilis secundária
- Síndrome de Gilbert
- Vírus Ebstein-Barr

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os testes de função hepática, especialmente os níveis séricos das aminotransferases (transaminases) ALT/TGO e AST/TGP, apesar de serem indicadores sensíveis do dano do parênquima hepático, não são específicos para hepatites. Desta forma, o diagnóstico laboratorial, por meio de testes sorológicos ou de métodos de biologia molecular, é fundamental para a definição do agente etiológico.

Sorologia

HEPATITE A

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

HEPATITE B AGUDA

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

*pouco disponível comercialmente. Pode ser substituído por pelo anti-HBc total, que se apresenta positivo nos quadros agudos, crônicos e passados

Hepatite B crônicas

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

Perfis sorológicos atípicos que podem ser encontrados no curso da infecção pelo HBV

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

Adaptado de: Badur S & Akgun A, 2001

INTERPRETAÇÃO DOS TESTES SOROLÓGICOS NA HEPATITE B

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

HEPATITE DELTA

Marcador	Significado
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 e para monitorizar os pacientes submetidos à terapia com interferon, uma vez que desaparecem quando a doença é erradicada. Constituem os marcadores mais estáveis e são detectados antes que o 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

Interpretação do quadro sorológico de hepatite delta

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 simultânea pelo vírus B e delta; **superinfecção - infecção pelo vírus delta em portador do vírus B

Hepatite C

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

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

Biologia Molecular

Testes qualitativos

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

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

Testes quantitativos

Estes testes determinam o número de cópias virais circulantes, são conhecidos também como carga viral. Na hepatite B são utilizados para avaliar a presença de replicação viral em mutações pré-core (que não produzem HBeAg) e no controle de cura destes casos. A carga viral do HBV é considerada positiva para valores acima de 100.000 cópias/ml.

A principal aplicação da carga viral do HCV é no monitoramento do tratamento com interferon peguilado associado a ribavirina. Este exame não tem valor prognóstico em relação à evolução da doença.

Genotipagem do HCV

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

ABORDAGEM SINDRÔMICA

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

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

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

Na suspeita de hepatite aguda, a hepatite A deve ser investigada em primeiro lugar, pois é a mais freqüente e a que apresenta maior percentual de forma aguda ictérica (Figura 1). Caso não se confirme o diagnóstico, deve-se investigar a hepatite B (Figura 2) e, a seguir, a C (Figura 4). As hepatites B e C só devem ser pesquisadas em primeiro lugar caso o paciente apresente diagnóstico sorológico prévio de hepatite A.

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

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

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

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

FIGURA 1. PROPEDÊUTICA PARA HEPATITE A

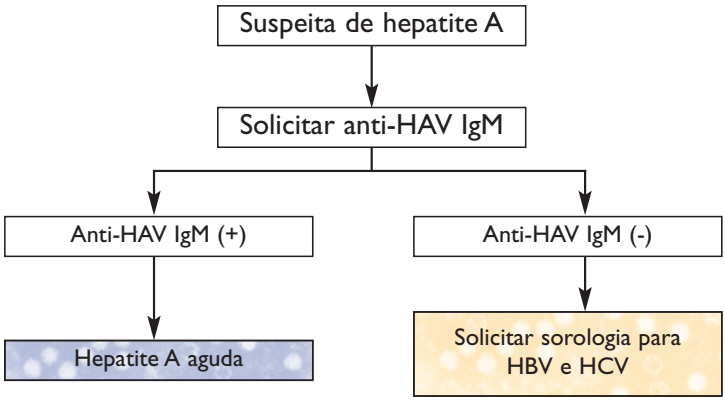


Figura 2. Propedêutica para Hepatite B Aguda

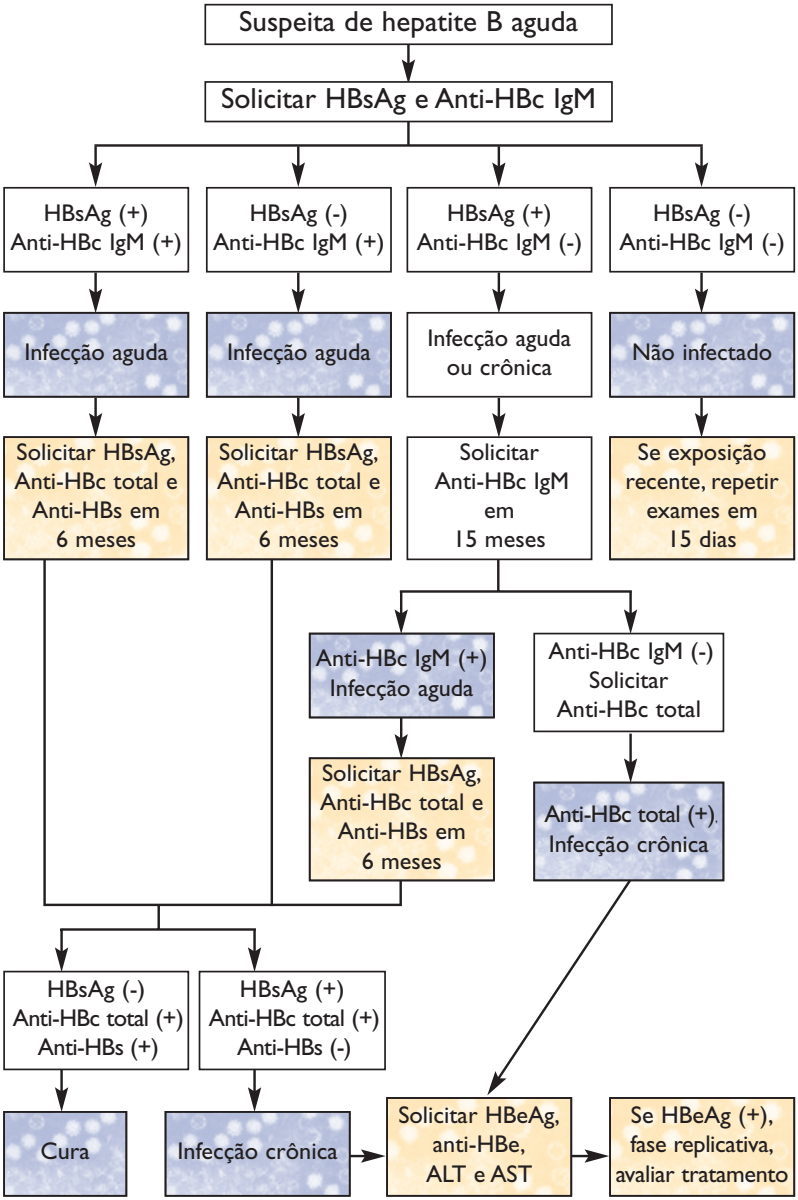


Figura 3. Propedêutica para Hepatite B Crônica

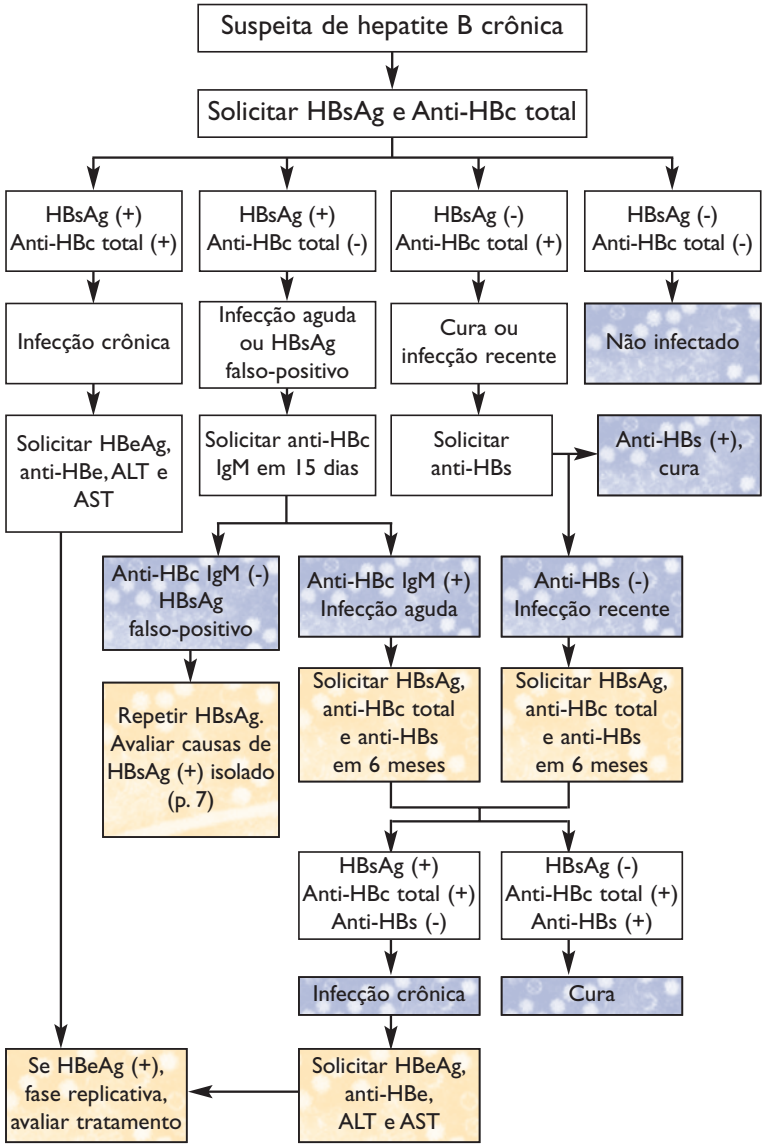
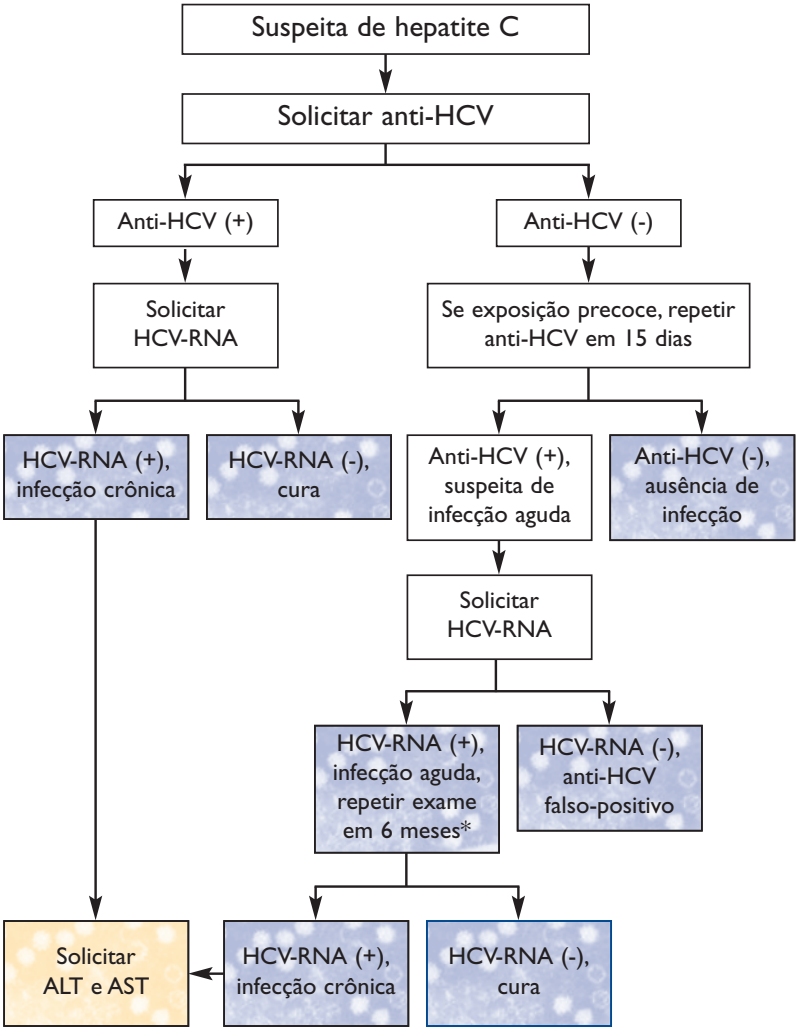


Figura 4. Propedêutica para de Hepatite C



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

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 tratamento tem pouca influência no curso natural da doença. O repouso é considerado medida adequada. 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. Deve-se evitar esforços físicos, deambular o mínimo necessário e repousar na cama por meia hora após as grandes refeições. 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 e, 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 da vitamina. A administração de corticosteróide é totalmente contra-indicada.

As consultas clínicas devem ser realizadas a intervalos de três a quatro semanas, acompanhadas de seguimento laboratorial com dosagem de aminotransferases com o mesmo intervalo, até a detecção de duas dosagens normais com intervalo de quatro semanas. No início do acompanhamento, realiza-se a dosagem de bilirrubinas, gama-GT, fosfatase alcalina e tempo de protrombina. 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

Estima-se que um terço dos casos de hepatite crônica necessitará de tratamento. Sua indicação baseia-se no grau de acometimento hepático observado. O principal marcador de lesão hepática são as aminotransferases. Pacientes sem manifestações de hepatopatia e com aminotransferases normais devem ser avaliados clinicamente e repetir os exames a cada seis meses.

A elevação das aminotransferases em pelo menos duas datas distintas, com no mínimo 30 dias de diferença, no intervalo de seis meses, pode ser indicativo de lesão hepática. Para hepatite B consideram-se significativas as elevações iguais ou superiores a duas vezes o limite superior da normalidade e para hepatite C 1,5 vez o limite superior

da normalidade. Nesta situação é necessária a realização de biópsia hepática para avaliar a indicação de tratamento específico. A biópsia por agulha é a preferida, pois permite a retirada de fragmentos de áreas distantes da cápsula de Glisson (as áreas subcapsulares mostram muitas alterações inespecíficas). Além disso, a biópsia transcutânea dispensa anestesia geral e reduz o custo do procedimento. O procedimento deve ser realizado com agulhas descartáveis apropriadas (Trucut®, Hepafix®). O exame anátomo-patológico avalia o grau de atividade necro-inflamatória de fibrose do tecido hepático.

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

- HBsAg (+) por mais de seis meses;
- HBeAg (+) ou HBV-DNA > 30.000 cópias/ml (fase de replicação);
- ALT/TGO > 2 vezes o limite superior da normalidade;
- biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa (≥ A2) e/ou fibrose moderada a intensa (≥ F2), segundo critério da Sociedade Brasileira de Patologia/Metavir;
- ausência de contra-indicação ao tratamento.

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

- anti-HCV(+) + HCV-RNA(+);
- ALT/TGO > 1,5 vez o limite superior da normalidade;
- biópsia hepática com atividade inflamatória moderada a intensa (≥ A2) e/ou fibrose moderada a intensa (≥ F1), segundo critério da Sociedade Brasileira de Patologia/Metavir;
- ausência de contra-indicação ao tratamento.

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

Os medicamentos específicos para a hepatite crônica B, C e delta estão disponíveis no SUS. Devido à alta complexidade do tratamento, acompanhamento e manejo dos efeitos colaterais, ele deve ser realizado em serviços especializados. A Tabela 4 detalha os principais esquemas terapêuticos utilizados.

Tabela 4. Esquemas terapêuticos para hepatite viral crônica*

Situação	Droga	Dose	Via	Duração
Hepatite B crônica	IFNc ou LMV	5 MUI/dia ou 10 MUI 3x/sem 100 mg/dia	SC VO	4 meses 12 meses
Hepatite C crônica (genótipo 1)**	Peg + RBV	α2a 185 µg/sem ou α2b 1,5 µg/kg/sem 11-15 mg/kg/dia (1.000-1.200 mg em 2 tomadas)	SC VO	12 meses 12 meses
Hepatite C crônica (genótipo 2 ou 3)	IFNc + RBV	3 MUI 3x/sem 11-15 mg/kg/dia (800-1.200 mg em 2 tomadas)	SC VO	12 meses 12 meses
Hepatite delta	IFNc	10 MUI/dia	SC	16 semanas

IFNc - interferon convencional; Peg - interferon peguilado; LMV - lamivudina; RBV - ribavirina; MUI - milhões de unidades internacionais; *para maiores detalhes consultar protocolos em vigência no SUS no site do Programa Nacional de Hepatites Virais (www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite); **o interferon peguilado está indicado para pacientes com genótipo 1, virgens de tratamento e com fibrose ≥ F2

CO-INFECÇÃO COM O HIV

Estudos recentes indicam importante impacto das hepatites virais crônicas em pacientes infectados pelo HIV ou com aids. Estima-se que até 40% deles apresentam co-infecção com o vírus da hepatite B e/ou C. Nos últimos anos, estudos realizados nos Estados Unidos e na Europa têm mostrado que as hepatopatias (insuficiência hepática crônica, cirrose e hepatocarcinoma) estão se tornando importante causa de hospitalização e de óbito entre estes pacientes. Ao contrário de outras doenças oportunistas clássicas, tem-se observado aumento da incidência das complicações crônicas das hepatites virais nessa população.

Não foram observadas interações significativas entre o HIV e o HAV. Apesar disso, pacientes portadores de hepatite crônica B ou C, ou com acometimento hepático prévio apresentam quadros mais graves de hepatite A. A interação entre o HIV e a hepatite B ou C é bem clara e, além da aceleração do acometimento hepático, observa-se piores taxas de resposta so tratamento e índices maiores de recidiva. O tratamento das hepatites crônicas virais em pacientes infectados pelo HIV é complexo e deve ser realizado, preferencialmente, em centros de referência e por profissionais que tenham experiência com as duas doenças.

IMUNIZAÇÃO

Existem vacinas contra hepatite A e B. Não existe vacina ou imunoglobulina contra hepatite C.

Vacina contra hepatite A

A vacina de vírus inativado contra a hepatite A está disponível no SUS, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, para as seguintes situações:

- pessoas com hepatopatia crônica 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 seis meses entre elas.

Vacina contra hepatite B

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

- 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;
- doadores regulares de sangue;
- portadores de hepatite C;
- usuários de hemodiálise;
- politransfundidos;
- hemofílicos;
- talassêmicos;
- profissionais de saúde;
- populações indígenas (todas as faixas etárias);
- comunicantes domiciliares de portadores do vírus da hepatite B;
- portadores de neoplasias;
- pessoas reclusas (presídios, hospitais psiquiátricos, instituições de menores, forças armadas, etc);
- população de assentamentos e acampamentos;
- homens que fazem sexo com homens;
- usuários de drogas injetáveis;
- pacientes infectados pelo HIV;
- profissionais do sexo.

Em recém-nascidos, a primeira dose da vacina deve ser aplicada logo após o nascimento, nas primeiras 12 horas de vida, para evitar a transmissão vertical. Caso isto não tenha ocorrido, iniciar o esquema o mais precocemente possível, na

Unidade Neonatal ou na primeira visita ao Posto de Saúde. A vacina contra hepatite B pode ser administrada em qualquer idade e simultaneamente com outras vacinas do calendário básico.

O recém-nascido, cuja mãe tiver sorologia positiva para HBsAg, deve receber a segunda dose da vacina 30 dias após da primeira dose, impreterivelmente.

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).

Imunoglobulina humana anti-hepatite tipo 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 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 receberem a IGHAB devem iniciar ou completar o esquema de imunização contra a hepatite B.