

**GUIA DE
ORIENTAÇÕES TÉCNICAS
HEPATITES**

B e C

2002



REVISTA EM JUNHO DE 2003

SÃO PAULO, 2002

GOVERNADOR DO ESTADO DE SÃO PAULO
Geraldo José Rodrigues Alckmin

SECRETÁRIO DE ESTADO DA SAÚDE
José da Silva Guedes

COORDENADOR DOS INSTITUTOS DE PESQUISA - CIP
José da Rocha Carvalheiro

DIRETOR TÉCNICO DO CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC" - SES/SP
José Cássio de Moraes

DIVISÃO DE HEPATITES



DIVISÃO DE DESENVOLVIMENTO DE MÉTODOS
DE PESQUISA E CAPACITAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

COORDENAÇÃO

CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandree Vranjac"

Disponível no site <http://www.cve.saude.sp.gov.br>, em Agravos/Hepatites B e C

**SECRETARIA
DE ESTADO DA SAÚDE**



INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Coordenação dos Institutos de Pesquisa
Centro de Vigilância Epidemiológica
Instituto Adolfo Lutz
Faculdade de Saúde Pública da Universidade
de São Paulo/SESA (Serviço Especial de Saúde de Araraquara)

COORDENAÇÃO

Gerusa Maria Figueiredo
Márcia Oliveira

ELABORADORES

Gerusa Maria Figueiredo
Iára de Souza
Celia Regina Cicolo da Silva
Regina Célia Moreira
Maria Teresa Jahnel
Maria Gomes Valente
Inês Kazue Koizumi
Marilda Aparecida Kersul de Brito Milagres
Ângela Aparecida Costa
José Ricardo de Carvalho Angelieri
José Olímpio de Albuquerque

GUIA DE ORIENTAÇÕES TÉCNICAS HEPATITES B e C

Apresentação

Este Guia é fruto do trabalho de uma equipe multi – profissional e inter – institucional. Começou a ser escrito durante o processo de elaboração do TBVE de Hepatites B e C e tem por objetivo servir como material de apoio e consulta para os profissionais que atuam nos diversos serviços de Saúde do Estado de São Paulo.

Esperamos que seja útil a todos.

GERUSA MARIA FIGUEIREDO

Coordenadora do Programa Estadual de Hepatites

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| INTRODUÇÃO | 1 |
| EPIDEMIOLOGIA | 2 |
| DIAGNÓSTICO LABORATORIAL | 5 |
| MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS | 9 |
| HEPATITE B | 9 |
| - Formas Clínicas | 9 |
| 1. Fase Aguda | 9 |
| 2. Hepatite Crônica | 10 |
| 3. Hepatite fulminante ou insuficiência hepática aguda grave | 12 |
| 4. Estado de portador assintomático | 13 |
| TRANSMISSÃO DA HEPATITE B. | 13 |
| MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VHB..... | 16 |
| HEPATITE C | 21 |
| 1. Fase Aguda | 21 |
| 2. Hepatite Crônica | 21 |
| TRANSMISSÃO DA HEPATITE C | 22 |
| MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VHC | 24 |
| DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS HEPATITES VIRAIS | 25 |
| VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA | 26 |
| Notificação | 26 |
| Notificação de Hepatite B e C no SINAN - W | 26 |
| Classificação casos confirmados. | 27 |
| Investigação Epidemiológica. | 27 |
| Definição de Caso Suspeito de Hepatite B | 28 |
| Definição de Caso Confirmado de Hepatite B. | 28 |
| Definição de Caso Suspeito de Hepatite C | 29 |
| Definição de Caso Confirmado de Hepatite C. | 30 |
| Investigação de Comunicantes. | 30 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS. | 31 |
| ANEXO I - Algoritmo de Hepatite C | 35 |
| ANEXO II - Algoritmo de Hepatite B | 36 |
| ANEXO III - Critérios para confirmação e classificação da Hepatite B | 37 |
| Critérios para confirmação e classificação da Hepatite C | 43 |

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças infecciosas, de transmissão inter-humana, distribuídas universalmente, que podem apresentar evolução aguda e/ou crônica, constituindo-se em importante problema de saúde pública. Estas infecções compreendem um conjunto de vírus hepatotrópicos, que são identificados por letras do alfabeto. Já são bem conhecidas as hepatites causadas pelos vírus A, B, C, D e E. Ainda há um conjunto de infecções causadas por outros vírus hepatotrópicos, que estão sendo identificados, tais como hepatites pelo vírus G¹, e mais recentemente vírus TTV e vírus SEN-V². Apesar de semelhanças na apresentação clínica, elas diferem, além da etiologia, em aspectos epidemiológicos e evolução clínica (FOCACIA, 1996).

Quadro 1 – Hepatites B, C e D

| TRANSMISSÃO PARENTERAL, SEXUAL, PERCUTÂNEA | | | |
|--|---|---|----------------------------|
| TIPO DE VÍRUS | VÍRUS DA HEPATITE B VHB | VÍRUS DA HEPATITE C VHC | VÍRUS DA HEPATITE D VHD |
| ÁCIDO NUCLEICO | DNA | RNA | RNA |
| PERÍODO DE INCUBAÇÃO | 40 A 180 DIAS | 15 A 160 DIAS | 30 A 180 DIAS |
| APRESENTAÇÃO CLÍNICA FASE AGUDA | NEONATOS → 100%* 1 A 5 ANOS → 85 A 95%* > 5 ANOS → 80%* ADULTOS → 80%* | FORMA AGUDA 60 A 70%* | 30 a 40 % |
| ESTADO DE PORTADOR CRÔNICO | NEONATOS → 85 A 95% ADULTOS → 5 A 10% | 75 A 85% | 85% |
| FORMA CRÔNICA (podendo evoluir de formas leves a cirrose (C) e hepatocarcinoma- (HC)) | NEONATOS → ATÉ 40% COM C/HC ADULTOS → 0,5% COM C/HC | 75% A 85% → LEVE 15 A 25% → GRAVE E MODERADA 15% COM C/HC | |
| EVOLUÇÃO PARA HEPATITE FULMINANTE | 0,1 A 1% | ? | 5 A 20% |

*Sem sintomatologia

Quadro 2 – Hepatites A e E

| TRANSMISSÃO FECAL-ORAL | | |
|-----------------------------------|---|--------------------------------|
| TIPO DE VÍRUS | VÍRUS DA HEPATITE A VHA | VÍRUS DA HEPATITE E VHE |
| ÁCIDO NUCLEICO | RNA | RNA |
| PERÍODO DE INCUBAÇÃO | 15 – 45 DIAS | 14 A 60 DIAS |
| APRESENTAÇÃO CLÍNICA | DOENÇA TRANSITÓRIA NÃO HÁ FORMAS CRÔNICAS | |
| EVOLUÇÃO PARA HEPATITE FULMINANTE | 0,1% | 10 A 20% DAS GESTANTES DOENTES |

¹ HGV (vírus da hepatite G) – encontrado em alguns textos como GBV-C. Foi identificado a partir de material de um paciente com hepatite aguda, cujas iniciais eram GB. Até o momento, não se tem comprovação de sua participação como agente etiológico em casos de hepatites agudas ou crônicas.

² TTV e SEN-V – agentes isolados no Japão de pacientes cujas iniciais eram TT e SEN, respectivamente. Não há, até o momento, relação direta destes agentes em casos de hepatites agudas ou crônicas.

A primeira descrição em relação à hepatite transmitida por soro humano, se deu em 1883, quando ocorreram casos de icterícia durante uma campanha de vacinação antivariólica em trabalhadores alemães (*Lurman, 1885*). Posteriormente, seguindo-se à vacinação contra febre amarela, que utilizava como agente estabilizante plasma humano, também foram observados casos de icterícia (*FOX, 1942; SAWYER, 1944*). As evidências da transmissão relacionada ao uso de plasma humano, em soros e vacinas, reforçaram a idéia de ser ele o meio propagador, corroborado pela observação de icterícia em indivíduos que haviam recebido transfusão de sangue ou hemoderivados (*Beenson, 1943*). Esta hipótese ganha mais evidência, quando do surgimento de casos de hepatite em indivíduos que faziam uso de drogas injetáveis (*Steigman; 1950; Appelbaum; 1951*).

A descoberta do agente da hepatite soro homóloga se deu quando *Blumberg* descreve a detecção de um antígeno no soro de paciente leucêmico, pelo método de difusão em gel e este agente reagia com soros de aborígine australiano. O antígeno foi então denominado de antígeno Austrália (AgAu), inicialmente sendo associado à leucemia devido sua alta freqüência em quadros da doença na fase aguda (*Blumberg et, 1965*). Com a observação de casos de hepatite aguda pós-transfusionais e o encontro do AgAu nestes pacientes, foi levantada a hipótese da associação do antígeno com a doença, no ano de 1968 (*Okoshi, 1968*). *Blumberg*, logo em seguida, associou o AgAu às hepatites agudas e crônicas e aos portadores sãos, o que fez com que se propusesse sua pesquisa rotineira em doadores de sangue (*Blumberg, 1969*).

A partícula viral íntegra foi visualizada pela primeira vez por *Dane* (*Dane, 1970*) a partir da utilização da técnica de imunoeletromicroscopia (*Almeida, 1971*). Foi demonstrado que a partícula de *Dane* possuía um componente de superfície, designado antígeno de superfície (AgHBs) e um componente central, o antígeno do núcleo (AgHBc). A presença do AgHBs e dos anticorpos para o AgHBs (anti-HBs) e AgHBc (anti-HBc) passou a ser usada para classificar pacientes em fase aguda e crônica.

Os primeiros trabalhos que levantam a hipótese da transmissão sexual do vírus da hepatite B datam da década de 70, onde são relatadas altas prevalências de AgHBs ou anti-HBs / anti-HBc em pacientes heterossexuais ou homossexuais portadores de doenças sexualmente transmissíveis (*Fulford, 1973; Heathcote, 1974*), casos entre parceiros sexuais de portadores do vírus (*Heathcote; 1974; Hersh, 1971*) e descrita a presença do AgHBs no sêmen (*Heathcote, 1974; Linnemann; Goldberg, 1974*) e secreção vaginal (*Darani; 1974*).

A pesquisa sorológica do AgHBs como teste de triagem em banco de sangue diminuiu o número de casos de hepatites pós-transfusionais. Entretanto, apenas esta medida não foi suficiente para se evitar o aparecimento de novos casos de hepatites em receptores de sangue.

Assim, o termo hepatite não A não B (HNANB) foi introduzido em 1974, para designar os casos de hepatites não relacionadas com os agentes até então conhecidos, os vírus das hepatites A e B (*Prince, 1974*).

No final da década de 80 identificou-se o agente responsável por cerca de 90% das hepatites pós-transfusionais não A não B, denominado vírus da hepatite C (“hepatitis C vírus” - VHC).

Em 1989, através de técnicas de biologia molecular foi possível clonar o genoma viral em leveduras, caracterizar o RNA viral e posteriormente, expressar as proteínas deste vírus, que viriam a ser de grande valia para a obtenção de reagentes de diagnóstico (*Choo, 1989*).

Uma característica importante do VHC é a variabilidade apresentada pelo seu genoma, e esta heterogeneidade ocorre como consequência das inúmeras mutações durante o processo de replicação viral (*Forns, 1999*). Os diferentes graus de similaridade e diversidade genética entre as várias cepas do VHC, dividem este agente em 6 genótipos, designados pelos números de 1 a 6 e, no mínimo, 50 subtipos de vírus, identificados por letras minúsculas (a,b,c...) (*Van Doorn, 1994; Purcell, 1997*).

As hepatites pelos vírus B e C se constituem em grave problema de saúde pública. Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente dois bilhões de pessoas se infectaram em algum momento da vida, com o vírus da hepatite B (VHB), tornando 325 milhões de indivíduos portadores crônicos (*World Health Organization, 1992*).

Em todo mundo, a prevalência da infecção pelo VHC, com base em dados de pré-doadores de sangue, pode variar entre índices menores que 1,0% em países como o Reino Unido, Escandinávia, Nova Zelândia (*Quer; Esteban, 1998*) e algumas áreas do Japão (*Moriya, 1999*), ou chegar a até 26,0% como no Cairo (*Quer; Esteban, 1998*).

Prevalências baixas para o vírus da hepatite B, consideradas como aquelas com taxa de portadores crônicos abaixo de 2% e menos de 20% de evidências sorológicas de infecção passada, são encontradas na América do Norte, Europa Ocidental, Austrália, Nova Zelândia e Sul da América Latina. Níveis intermediários, entre 2% a 7% de portadores crônicos e 20% a 50% de imunes são observados na Índia, leste da Ásia, leste europeu, Japão, Israel, antigas repúblicas da União Soviética, e na maioria dos países da América do Sul e Central. À semelhança da bacia Amazônica, prevalências consideradas altas, de 8% a 16% de portadores crônicos e com mais de 60% de pessoas imunes, encontram-se no sudeste Asiático, África, Oriente Médio Árabe, Filipinas e Indonésia, a maioria do Extremo Oriente da Ásia, incluindo a China, Mongólia e Coréia.

Existem dois padrões distintos de transmissão em áreas de alta endemicidade: a materno-infantil (vertical)³ e a horizontal⁴ entre comunicantes. Nas populações correspondentes a estas

³ A transmissão materno-infantil pode se dar durante o parto, pela exposição do recém nascido a sangue ou líquido amniótico (onde está presente o VHB), durante a passagem pelo canal vaginal e também, mais raramente, por transmissão transplacentária. Crianças nascidas de mãe AgHBs e AgHBe reagentes têm risco de 70 a 90% de adquirir a infecção pelo VHB no período neonatal.

⁴ A exposição horizontal é dada pelo próprio contato familiar continuado, das mães que são AgHBs/AgHBe reagentes, nos anos seguintes ao nascimento, ou mesmo de outros portadores dentro do núcleo familiar.

áreas, a maioria das infecções ocorre na infância precoce, sendo o risco de persistência do VHB na criança bastante elevado e inversamente relacionado à idade do início da infecção.

Em locais de endemicidade intermediária a transmissão ocorre em todas as idades, concentrando-se em crianças em faixas etárias maiores, adolescentes e adultos, por exposição a sangue e fluidos corpóreos, através de contato sexual e/ou uso de drogas injetáveis.

Nas áreas de baixa endemicidade, adolescentes e adultos são os mais expostos a risco de infecção pelo VHB, também por exposição a sangue e fluidos corpóreos (*Margolis, 1991*).

Além dos modos de transmissão citados, são descritos como fatores de risco para a infecção pelo VHB: passado de transfusões sangüíneas, de uso de agulhas não descartáveis e procedimentos dentários. Ainda é descrita a associação entre tatuagem e uso de "piercing", caso não se proceda adequadamente a esterilização dos instrumentos para sua realização.

No Brasil, segundo Boletim do Centro Nacional de Epidemiologia, ocorrem os três padrões de distribuição da hepatite B: alta endemicidade na Região Amazônica, alguns locais no Estado do Espírito Santo e de Santa Catarina; endemicidade intermediária nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste e baixa endemicidade na região Sul do país (*Brasil, 1996*). Considerado de endemicidade intermediária como um todo, o Estado de São Paulo tem relativa heterogeneidade interna, de acordo com áreas geográficas distintas e diferentes grupos populacionais. Assim, sabe-se que o Vale do Ribeira tem taxas correspondentes a endemicidade intermediária (*Pannuti, 1989, Iversson, 1990*), enquanto outras localidades estudadas, como a cidade de Cassia dos Coqueiros, município de características rurais na região de Ribeirão Preto, apresentam taxas correspondentes à categoria de baixa endemicidade (*Passos, 1992*).

Grupos populacionais com comportamento e práticas sexuais de risco acrescido, como homens que fazem sexo com homens e trabalhadores do sexo, além de usuários de drogas injetáveis que compartilham seringas, também apresentam prevalências bastante superiores à da população em geral (*Figueiredo, 2000; Mesquita, 2001*).

Outras populações que também apresentam taxas elevadas são as expostas continuamente a contato com sangue, como profissionais de saúde (*Otoni, 1995*), trabalhadores em serviço de hemodiálise em especial (*Coelho, 1990*), e pacientes submetidos à hemodiálise (*Romão, 1984; Kopstein, 1984*).

Indivíduos institucionalizados, como crianças da FEBEM e pacientes psiquiátricos em regime de internação, também devem ser considerados como mais vulneráveis (*Oselka, 1978; Focaccia, 1982*).

Quanto à hepatite C, sua principal via de transmissão é a parenteral (*Quer; Esteban, 1998; Center for Disease Control, 1998*), havendo entretanto cerca de 40 a 50% de casos sem vias de transmissão bem definidas (*Houghton, 1996*).

Ainda assim, as populações mais atingidas pelo VHC são os pacientes que realizam múltiplas transfusões, usuários de drogas injetáveis, hemofílicos e hemodialisados (*Quer; Esteban, 1998; Turchi, 2000*). Tatuagens, "piercing" e utilização de drogas inaláveis, como a cocaína (por ulceração de mucosa e compartilhamento de canudo para aspiração) são considerados fatores de risco para a hepatite do tipo C (*Conry-Cantimela, 1996; Alter, 1997; Alter, 1999*).

Dados de prevalência da infecção pelo vírus C em todas as regiões do país, com base em dados de pré doadores de sangue, mostrou que a distribuição variou entre 0,65% na região Sul e 2,12% na região Norte. Na região Sudeste a média deste índice foi de 1,43%, após análise de 380.054 amostras de soros (*Fonseca, 1999*).

Quanto a estudos de base populacional no estado de São Paulo, o único inquérito soroepidemiológico com amostra probabilística, estratificada por sexo, idade e local de moradia, foi realizado no município de São Paulo. Indivíduos com dois anos ou mais de idade foram selecionados e encontrou-se uma taxa global de prevalência de 5,94% para hepatite B, sendo 1,04% de AgHBs e 4,06% de pessoas imunes. A presença de algum marcador só foi verificada em pessoas com idade igual ou acima de 15 anos. Não foram verificadas diferenças nas prevalências entre sexo e escolaridade.

Neste mesmo estudo, os autores observaram estimativa de prevalência de 1,42% para a hepatite C. Para a população acima de 30 anos a estimativa de prevalência foi de 2,7% (*Focaccia, 1998*).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Importância do diagnóstico laboratorial:

- Estabelecer diagnóstico etiológico.
- Acompanhar a evolução da hepatite.
- Caracterizar o grau de infecciosidade dos portadores assintomáticos ou sintomáticos.
- Estudar a epidemiologia das hepatites virais.
- Identificar os portadores em banco de sangue.
- Avaliar a eficácia da imunização.

O diagnóstico laboratorial das hepatites B e C baseia-se inicialmente nas alterações bioquímicas. Porém estes resultados, juntamente com a avaliação clínica não são suficientes para a definição da etiologia da infecção.

Os testes mais comumente utilizados para o diagnóstico sorológico são os testes do ensaio imunoenzimático, por sua praticidade e eficiência, detectando antígenos e/ou anticorpos específicos para cada um dos agentes descritos.

Para a hepatite B os principais marcadores de infecção são:

AgHBs (antígeno de superfície do vírus da hepatite B)

- 1- antigamente conhecido como antígeno austrália;
- 2- aparece em torno de 30 a 45 dias após a infecção;
- 3- pode permanecer por até 120 dias;
- 4- primeiro marcador sorológico a aparecer na infecção aguda;
- 5- presente como marcador sorológico nas infecções agudas e nas crônicas, caso persista por mais de 6 meses.

AgHBe (antígeno “e” do vírus da hepatite B)

1. indicativo de replicação viral;
2. aparece na fase aguda após o AgHBs;
3. pode permanecer por até 10 semanas.

anti-HBe (anticorpo contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B)

1. marcador de bom prognóstico nas hepatites agudas;
2. aparece nos casos de soroconversão do AgHBe;
3. quando ocorre a soroconversão em portadores crônicos, pode ser indicativo de aparecimento de mutações pré-core.

anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do vírus da hepatite B)

- 1-importante marcador de infecção aguda;
- 2-marcador que diferencia a infecção aguda ou crônica;
- 3-pode persistir por até 6 meses após a infecção.

anti-HBc (anticorpos IgG contra o antígeno do núcleo do vírus da hepatite B)

1. detectável durante a fase aguda e na fase crônica da doença;
2. aparece logo depois do antiHBc IgM;
3. marcador sorológico detectado no período de janela imunológica;
4. marcador de contato prévio com o vírus;
5. permanece por toda a vida nos indivíduos que tiveram a infecção pelo vírus da hepatite B;
6. importante marcador para os estudos epidemiológicos.

Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B)

1. significa imunidade contra o vírus;
2. encontrado isoladamente em pacientes vacinados;
3. detectado geralmente entre 1 a 10 semanas após o desaparecimento do AgHBs; o surgimento do anti-HBs é sinal de bom prognóstico. Ver figura 1 e 2.

Para a hepatite C o diagnóstico específico da infecção pode ser dividido em duas categorias: o sorológico, com a pesquisa de anticorpos pelos testes de ensaio imunoenzimático (Elisa) e de “immunoblot” (I.B.), ou o virológico que se utiliza de técnicas moleculares que permitem a detecção e a quantificação do genoma viral.

Anti-VHC (anticorpos contra o vírus da hepatite C)

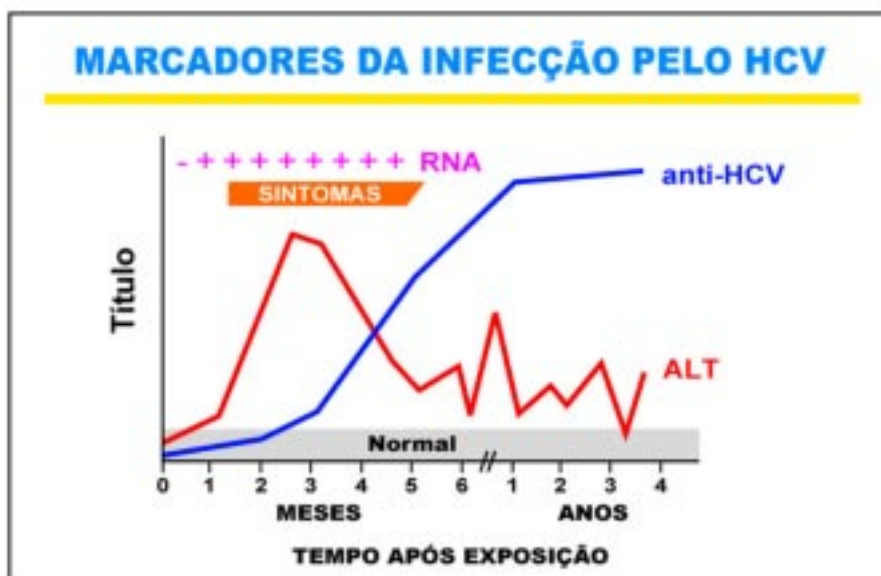
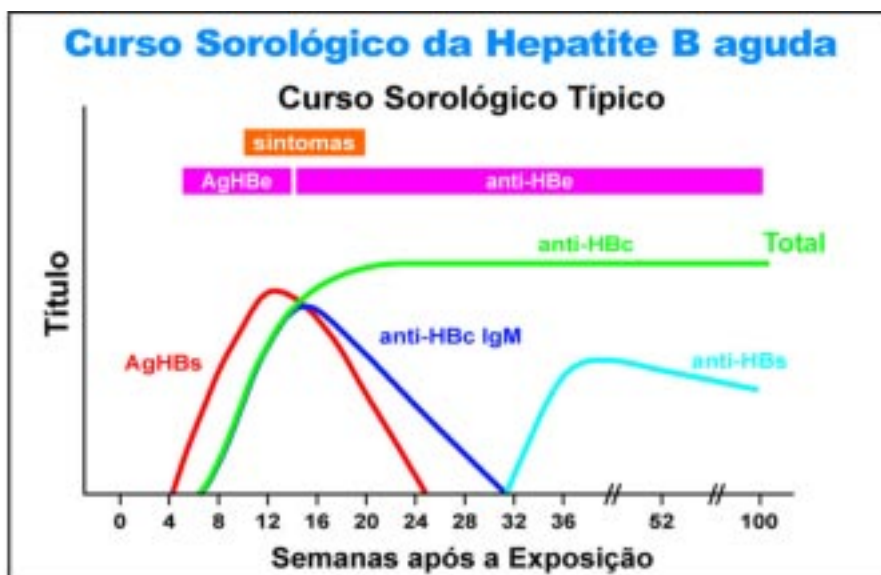
- 1- detectado na infecção aguda e no portador crônico;
- 2- pode demorar entre 8 a 12 semanas para aparecer;
- 3- não diferencia infecção recente e passada.

VHC - RNA (RNA do vírus da hepatite C)

- 1- primeiro marcador a aparecer no decorrer da infecção pelo VHC;
- 2- aparece entre uma ou duas semanas após a infecção;
- 3- importante para identificar os indivíduos portadores crônicos;
- 4- utilizado para monitorar a resposta ao tratamento;
- 5- marcador utilizado para a determinação de transmissão vertical;
- 6- utilizado para confirmar resultados sorológicos indeterminados, em especial em pacientes imunossuprimidos.

Genotipagem do VHC

- 1- utilizada para o prognóstico da infecção, pois o genótipo 1 representa um prognóstico pior que o 2 e o 3.



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção pelos vírus da hepatite pode se apresentar desde formas assintomáticas até sintomáticas com evolução grave - hepatite fulminante. Outro aspecto importante é a ausência de icterícia⁵ em mais de 50% dos casos das hepatites virais e a possibilidade de evolução para a cronicidade nas hepatites B e C.

As manifestações clínicas são bastante semelhantes e muitas vezes ausentes, independente da etiologia.

HEPATITE B

Formas Clínicas:

- 1 - Hepatite Aguda.
- 2 - Hepatite Crônica.
- 3 - Hepatite Fulminante.
- 4 - Portador Assintomático.
- 5 - Infecção assintomática.

1. Fase aguda

1.1. Período de incubação

Compreende o tempo que decorre entre o contato com a fonte de infecção e o aparecimento dos sinais e/ou sintomas. Varia de 40 a 180 dias, com média de aproximadamente 70 dias.

1.2. Período Prodrômico ou Pré-Ictérico

Neste período que antecede o aparecimento da icterícia, os sintomas são inespecíficos como: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia (ou constipação raramente), febre baixa, cefaléia, mal-estar, astenia e fadiga, aversão do paladar e/ou olfato, mialgia, fotofobia, dor em peso no hipocôndrio direito, colúria, hipocolia fecal, urticária, artralgia ou artrite, exantema papular ou máculo-papular, raramente glomerulonefrite ou púrpura de Henoch-Schonlein. O quadro persiste entre 3 e 10 dias.

Esta fase pode evoluir para a icterícia e eventualmente poderá não existir, surgindo a icterícia como primeiro sinal. O inverso também ocorre com presença apenas de sintomas semelhantes a gripe, nas hepatites anictéricas.

1.3. Fase icterícia

Com o aparecimento da icterícia, em geral há diminuição dos sintomas prodrômicos. Existe hepatomegalia dolorosa e discreta, com ocasional esplenomegalia. Em casos de icterícia

⁵ Icterícia – Impregnação de tecidos com a bilirrubina – como linfa, plasma, esclerótica, etc., deixando-os com cor amarela.

acentuada há colestase associada. Ocorre hiperbilirrubinemia⁶ intensa e progressiva, alterações das aminotransferases - AST- aspartato amino transferase ⁷, anteriormente designada por TGO e ALT - alanina amino transferase⁸, anteriormente designada por TGP, assim como aumento da fosfatase alcalina e da gamaglutamil transferase (Gama-GT)⁹. Na fase inicial o aumento das transaminases pode variar de 10 a 100 vezes o limite superior da normalidade. Esse aumento pode preceder em até 10 dias o aparecimento dos sintomas e atingir o pico máximo aproximadamente uma semana após o seu início. A dosagem de bilirrubinas apresenta-se com padrão de icterícia hepatocelular com aumento das bilirrubinas totais (BT), principalmente à custa da fração direta (BD).

Os níveis séricos das aminotransferases retornam ao normal no prazo de poucas semanas – seis a nove – nas formas benignas, podendo em alguns casos permanecer alterados por períodos mais longos. Na hepatite B, a persistência dos níveis séricos aumentados por período superior a seis meses, pode ser indicativo de evolução para forma crônica. As biópsias hepáticas realizadas até o sexto mês da doença mostram em sua maioria lesões compatíveis com a fase aguda.

1.4. Fase de convalescença

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

2. Hepatite crônica

A hepatite crônica é definida como uma reação inflamatória crônica do fígado que persiste sem melhora por no mínimo seis meses. Do ponto de vista clínico, na maioria das vezes, é impossível caracterizar em que estágio o paciente se encontra. Para tanto é necessária a realização de biópsia hepática e a devida classificação anatomopatológica.

Em livros mais antigos encontra-se a classificação descrita a seguir.

- Hepatite crônica lobular - pode se apresentar histologicamente com alterações que lembram as hepatites virais agudas, porém com duração maior que seis meses.
- Hepatite crônica persistente - considerada patologia benigna que se caracteriza por processo inflamatório confinado aos espaços porta.
- Hepatite crônica ativa - caracteriza-se pela presença de necrose hepatocelular e fibrose hepática.

⁶ Hiperbilirrubinemia - Aumento do pigmento amarelo esverdeado, bilirrubina, produto da degradação das hemoglobinas no fígado.

⁷ AST (TGO) - Enzima presente no fígado, coração e músculos.

⁸ ALT (TGP) - Enzima presente no fígado, coração e músculo, sendo a primeira a aumentar no plasma quando há destruição de tecido.

⁹ Gamaglutamil transferase - Encontra-se no fígado, rins e pâncreas, estando especialmente aumentados na icterícia obstrutiva.

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

1 - Aspectos ligados ao “estadiamento”, significando distúrbios arquiteturais (quando a arquitetura lobular já foi destruída).

2 - Alterações de natureza necro-inflamatória, oferecendo uma “gradação da atividade” das lesões em curso, que devem ser sub-compartimentalizadas em portais, periportais e lobulares.

Visando à uniformização da nomenclatura usada nos laudos de biópsias de hepatites crônicas no Programa de Hepatites Virais da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, propõe-se a semi-quantificação dos principais critérios histológicos para o diagnóstico, estadiamento e gradação da atividade necro-inflamatória.

1. ESTADIAMENTO - ALTERAÇÃO ESTRUTURAL (mede o grau de fibrose)

0 - Nenhum dano significativo à arquitetura lobular.

1 - Expansão fibrosa discreta de espaços-porta.

2 - Expansão portal significativa, podendo ser vistos septos porta-porta.

3 - Preservação apenas parcial da arquitetura lobular, com septos porta-porta e centro-porta, podendo ser vistos ocasionais esboços de nódulos.

4 - Transformação nodular parcial, com predomínio de áreas com esboços nodulares ou cirrose.

2. ATIVIDADE NECRO - INFLAMATÓRIA ATUAL (mede a densidade do infiltrado portal e peri-portal)

2.1. “Compartimento portal”

2.1.1. Inflamação portal

0 - Linfócitos portais em quantidade habitual.

1 - Aumento discreto do número de linfócitos portais.

2 - Aumento moderado do número de linfócitos portais.

3 - Aumento significativo do número de linfócitos portais.

4 - Aumento acentuado do número de linfócitos portais.

2.2. “Compartimento peri-portal” (mede a atividade necro inflamatória)

2.2.1. Atividade peri-portal

0 - Ausência de lesões da interface espaço-porta/parênquima lobular.

1 - Extravazamento de linfócitos para a interface (spill-over), não caracterizando plenamente

a presença de necrose em saca-bocados.

2 - Necrose em saca-bocados discreta (pequenos focos).

3 - Necrose em saca-bocados moderada (extensas áreas em poucos espaços-porta ou pequenos focos em muitos espaços-porta).

4 - Necrose em saca-bocados extensa.

2.3. “Compartimento lobular” (lesão parenquimatosa)

Devido às possíveis implicações patogênicas e prognósticas de diferente significado, estas lesões, só recentemente valorizadas nas Hepatites Crônicas, devem ser estudadas de forma individualizada quanto à “necrose focal” e à “necrose confluyente”. Sempre que possível, o estudo da “siderose” deve ser realizado pelo método do Azul da Prússia, com semi-quantificação de 0 a 4 (*Gayotto, 2000*).

Os itens 1 e 2.2 são os mais importantes de serem avaliados no momento da decisão sobre o tratamento, pois somente há indicação para indivíduos com pontuação igual ou maior a dois na alteração estrutural e no compartimento peri-portal.

Freqüentemente a hepatite crônica é assintomática, mesmo em fases mais avançadas ou até na cirrose compensada.

Os portadores de hepatite crônica pelo vírus da hepatite B persistem com os marcadores AgHBs e AgHBe reagentes e com anticorpos anti-HBs não reagentes. O seguimento tardio indica que a soroconversão do AgHBe para seu anticorpo se verifica entre 10 a 20% a cada ano (*Hoofnagle, 1982*). Outros autores encontraram tal soroconversão numa freqüência de 10% (*Maruyama, 1993*) ou menos (*Doolley, 1986*). A importância clínica dessa soroconversão reside no fato de que, após esse fenômeno, se observa com freqüência queda progressiva das transaminases, acompanhada de redução da atividade inflamatória e desaparecimento do DNA-VHB. Isso, todavia, nem sempre apresenta a benignidade que o fenômeno descrito pode sugerir, à medida que quando se verifica a soroconversão, redução das transaminases e da atividade inflamatória, a doença hepática pode encontrar-se já em fase cirrótica. Por outro lado, pode ocorrer persistência da replicação viral, observando-se níveis baixos ou intermitência de DNA-VHB ou AgHBc no fígado.

Quanto a manifestações extra hepáticas podem ocorrer poliarterite nodosa, febre, poliartralgia, mialgias, erupções cutâneas e urticárias. Ocasionalmente, ainda são verificados quadro de glomerulonefrite membranosa e hepatomegalia; mais raramente esplenomegalia, cirrose hepática desde a forma compensada até as formas graves com ascite, hipertensão portal, circulação colateral, hemorragia digestiva alta e encefalopatia hepática. Pode ainda ocorrer evolução para hepatocarcinoma.

3. Hepatite fulminante ou insuficiência hepática aguda grave

São considerados hepatites fulminantes todos os quadros de encefalopatias hepática que surtem dentro das primeiras oito semanas desde o início da icterícia.

Instala-se rápida necrose hepatocelular maciça, acompanhada do clareamento dos antígenos

virais (AgHBs, AgHBe e DNA do VHB) do soro, com o desenvolvimento precoce dos anticorpos anti-HBs e anti-HBe. Os pacientes exibem altos títulos de anticorpos Anti - HBc IgM, sendo isto essencial para o diagnóstico de hepatite aguda fulminante pelo VHB.

Também se observam nas hepatites fulminantes, alterações relacionadas aos fatores de coagulação, com surgimento de hemorragias principalmente no tubo digestivo.

A evolução para hepatite fulminante, com conseqüente insuficiência hepática, se faz a partir do período icterico, quando se acentuam os sintomas dispépticos e os vômitos e ocorre febre prolongada persistente. A icterícia se intensifica e a palpação do hipocôndrio direito revela diminuição do volume hepático, com regressão considerável da hepatomegalia, devido a rápida necrose hepatocelular maciça.

Os demais sintomas associados a encefalopatia hepática, como confusão mental, sonolência, período de excitabilidade e coma aparecem rapidamente. A mortalidade é bastante alta, ultrapassando 50% dos casos. No Brasil, a doença é quase sempre fatal, excedendo 80% dos doentes. Os indivíduos que evoluem para óbito mostram necrose maciça dos hepatócitos com grande redução do volume hepático.

Naqueles que se recuperam do quadro de hepatite fulminante, ocorre regeneração hepatocítica, com normalização histológica e funcional na maioria das vezes. Recuperação total com negatificação do AgHBs é regra em mais de 90% daquele que sobrevivem ao quadro fulminante. Se houver co-infecção com o VHD pode haver desenvolvimento de hepatopatia crônica num curto espaço de tempo em 45% dos sobreviventes, diferentemente dos indivíduos com hepatites fulminantes causadas pelo VHB sozinho, pois destes, somente 3% desenvolvem hepatopatia crônica no seguimento.

O transplante hepático é um procedimento necessário nestas situações.

4. Estado de portador assintomático

Considera-se portador assintomático do VHB, o indivíduo cujo soro é reagente para a pesquisa do AgHBs por um período que ultrapassa os seis meses. Este paciente possui níveis de aminotransferase (transaminases) dentro dos valores normais, marcadores de replicação viral (VHB - DNA, DNA polimerase e AgHBe) negativos, anti-HBc IgM não reagente, com anti-HBc IgG reagente e histologia hepática normal ou com mínimas alterações e, ainda AgHBs presente no tecido hepático, com AgHBe negativo.

A cada ano, cerca de 1 a 2 % dos pacientes portadores do VHB vão eliminar o AgHBs do soro, tornando-se anti-HBs reagentes, e, com isto, eliminando totalmente a infecção pelo VHB (*Gonçalves Jr. 1996; Silva, 1995*).

TRANSMISSÃO DA HEPATITE B

O vírus da hepatite B é transmitido através do sangue ou fluidos corpóreos, como exsudato de feridas, sêmen, secreção cervical (colo uterino) e vaginal e saliva de pessoas portadoras do vírus (AgHBs positivas). O sangue é o que contém a mais alta concentração do vírus, e a saliva a menor. O vírus da hepatite B não é transmitido pela via oro-fecal.

As pessoas com infecção crônica pelo vírus da hepatite B são os reservatórios primários da infecção. Os modos de transmissão podem ser os seguintes:

Transfusão de sangue e componentes ou produtos derivados do plasma

Hoje a transfusão de sangue total é relativamente rara. Os componentes do sangue são aqueles obtidos a partir do sangue total em bancos de sangue e são os seguintes: concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma, concentrado de granulócitos (glóbulos brancos).

Os derivados do plasma são obtidos por processo industrial, a partir de um "pool" de plasma de vários doadores que é a seguir fracionado para a obtenção dos produtos (proteínas) desejados; passam por processos vigorosos de inativação viral.

Nos Estados Unidos este modo de transmissão tornou-se mais raro depois de estabelecida a triagem obrigatória dos doadores de sangue e a inativação viral de produtos derivados do plasma. Era freqüente a infecção em pessoas com distúrbios de coagulação que recebiam fatores de coagulação.

Compartilhamento ou reutilização de agulhas ou seringas – os mais expostos são os usuários de drogas injetáveis.

Exposição percutânea ou mucosa a sangue ou fluidos corpóreos – é uma das formas de transmissão ocupacional do VHB. O risco de infecção pelo vírus da hepatite B está relacionado ao grau de contato com sangue no local de trabalho e também à presença do marcador AgHBe da pessoa fonte.

Em estudos com profissionais de saúde que se acidentaram com agulhas contendo sangue, se este contivesse o AgHBs e AgHBe, o risco de desenvolver hepatite clínica foi de 22 a 31%, e o risco de desenvolver evidência sorológica de infecção pelo vírus B foi de 37 a 62%. Em comparação, se o sangue contido nas agulhas fosse AgHBs reagente e AgHBe não reagente, o risco de desenvolver hepatite clínica era de 1 a 6%, e de 23 a 37% de evidência sorológica de infecção (CDC, 2001).

O ambiente contaminado também parece ser um reservatório importante do vírus; em alguns estudos, profissionais que cuidaram de pacientes AgHBs positivos foram infectados sem ter acidente percutâneo.

O vírus da hepatite B sobrevive no sangue seco à temperatura ambiente, em superfícies ambientais, por pelo menos uma semana. O contato direto de mucosas e pele não íntegra (queimaduras, escoriações, arranhaduras ou outras lesões) com superfícies contaminadas pode transmitir o VHB. Isso está demonstrado em investigação de surtos entre profissionais e pacientes em unidades de hemodiálise.

Em estudos epidemiológicos conduzidos nos Estados Unidos na década de 70, a soroprevalência de infecção por VHB entre os profissionais de saúde era dez vezes maior que na população geral. Depois da adoção de medidas de prevenção como a vacinação pré-exposição de todos os profissionais de saúde com a vacina da hepatite B e a adoção de precauções padrão quando houvesse risco de exposição a sangue e a outros fluidos corpóreos potencialmente infectantes,

ocorreu um rápido declínio na ocorrência de hepatite B entre os profissionais de saúde (CDC, 2001).

O sangue é o fluido corpóreo que contém a concentração mais alta de VHB e é o veículo de transmissão mais importante em estabelecimentos de saúde. O AgHBs também é encontrado em vários outros fluidos corpóreos incluindo leite materno, bile, líquido cefalorraquidiano, fezes, lavados nasofaríngeos, saliva, sêmen, suor e líquido sinovial. As concentrações de partículas virais infectantes varia nos diversos compartimentos e a maioria deles não são bons veículos de transmissão do VHB (que não tem poder infectante) (CDC, 2001).

Atividade sexual – Pode ser transmitido em indivíduos com comportamento homossexual ou heterossexual através de práticas sexuais. Há risco acrescido de transmissão do VHB na população de homossexuais em relação à de heterossexuais evidenciadas através de vários estudos de coorte e corte transversal (Jeffries, 1973; Szmunness, 1975; Dietzman, 1977; Mele, 1988; Figueroa, 1997).

Transmissão pessoa a pessoa – pode ocorrer entre comunicantes domiciliares, quando um dos residentes é cronicamente infectado pelo VHB; as crianças menores são as de maior risco para a infecção.

Esse modo de transmissão deve ser considerado em instituições para portadores de deficiências mentais, onde haja residentes ou não residentes. Se houver um portador do vírus B, o risco de exposição de outros pacientes e de profissionais de saúde é maior.

Transmissão por objetos inanimados – através de toalhas, escovas de dente e barbeadores compartilhados, devido à sobrevivência do vírus no meio ambiente.

Transmissão da mãe para o filho – o risco de transmissão no período perinatal é de 70 a 90% se a mãe é AgHBs positiva. Se a criança não foi infectada neste período, estará sob alto risco de ser infectada nos primeiros cinco anos de vida, através da transmissão horizontal (SES, 2000).

A transmissão transplacentária do VHB é descrita, embora de ocorrência pouco comum, segundo alguns autores (Gonçalves Jr., 1996).

Leite materno – O AgHBs pode ser detectado no leite materno de mães AgHBs positivas; no entanto a amamentação não traz riscos adicionais para os RNs dessas mães, desde que os RNs tenham recebido a primeira dose da vacina e imunoglobulina nas primeiras 12 horas de vida (American Academy of Pediatrics, 2000).

Hemodiálise – a transmissão do VHB pode ser por exposição percutânea ou mucosa ao vírus; além disso o vírus pode estar viável no ambiente, mesmo sem sangue visível. O AgHBs tem sido detectado em braçadeiras, tesouras, botões de controle das máquinas de diálise e maçanetas das portas em centros de hemodiálise. Assim, se essas superfícies não são rotineiramente limpas e desinfetadas, podem representar um reservatório do vírus, e os profissionais podem transmitir o

vírus aos pacientes através de mãos ou luvas contaminadas.

A maioria dos surtos de infecção por VHB em hemodiálise investigados ocorreu por contaminação cruzada entre pacientes por:

- Superfícies ambientais ou equipamentos que não foram rotineiramente limpos e desinfetados depois de cada uso.
- Frascos de medicação multidose ou soluções intravenosas, que não foram usadas exclusivamente em cada paciente.
- Medicamentos injetáveis que foram preparadas em áreas próximas às áreas de armazenamento das amostras de sangue.
- Profissionais de saúde que cuidavam simultaneamente de pacientes infectados e não infectados pelo vírus B (CDC, 2001).

MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VHB

As medidas de controle da transmissão do vírus da hepatite B com impacto em saúde pública são as referentes à profilaxia pré-exposição, profilaxia pós-exposição, precauções com pacientes internados, controle do sangue e de produtos derivados do sangue e do plasma e vigilância epidemiológica da hepatite B.

Profilaxia pré-exposição

A vacinação pré-exposição de pessoas susceptíveis é o meio mais efetivo para impedir a transmissão da hepatite B e, para quebrar a cadeia de transmissão da infecção, a vacinação universal é necessária.

Em São Paulo, a Secretaria de Estado de Saúde iniciou a vacinação universal de todas as crianças menores de um ano em 1998; em alguns serviços a primeira dose da vacina é administrada na própria maternidade, sendo esta conduta altamente desejável, à medida que este procedimento diminui a transmissão vertical em mães portadoras do AgHBs. Recentemente, a faixa etária foi ampliada para dezenove anos em nosso estado.

A Secretaria de Saúde também disponibiliza vacina para os grupos de risco acrescido, como:

- Parceiros sexuais e comunicantes domiciliares de casos de hepatite crônica, aguda e de portadores assintomáticos do vírus da hepatite B.
- Profissionais de saúde com atividade considerada de risco para a aquisição de hepatite B (serviço público e privado).
- Alunos de cursos técnicos e universitários da área de saúde, públicos e privados, que executam ou executarão atividade de risco para a aquisição de hepatite B.
- Pacientes renais crônicos.
- Pacientes submetidos a várias transfusões sanguíneas (portadores de hemofilia, talassemia, anemia falciforme).

- Bombeiros, policiais militares, civis e rodoviários envolvidos em atividade de resgate.
- Carcereiros de delegacias e penitenciárias.
- População penitenciária.
- Crianças e adolescentes institucionalizados da FEBEM e similares.
- Auxiliares de necropsia dos Institutos de Medicina Legal.
- Profissionais do sexo, homens que fazem sexo com homens.
- Pacientes psiquiátricos institucionalizados.
- Portadores crônicos do vírus da hepatite C.
- Podólogos e manicures.
- Usuários de drogas injetáveis.
- Pacientes HIV positivos.
- Coletores de lixo hospitalar e domiciliar.
- Agentes Funerários.
- Maquiagem Definitiva.
- Tatuadores.

Vacinação contra a Hepatite B

Trata-se de vacina subunitária contendo antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs) purificado, obtida por engenharia genética, contendo hidróxido de alumínio como adjuvante.

Doses: dependem do laboratório produtor. Para menores de 20 anos: 5 ou 10 microgramas (0,5 mL); para pessoas com idade igual ou superior a 20 anos: 10 ou 20 microgramas (1,0 mL).

Esquema: administração de três doses, sendo a segunda e a terceira doses aplicadas, respectivamente, um e seis meses após a primeira (esquema 0, 1 e 6 meses). Intervalos mínimos a serem observados:

- a) Para a segunda dose: um mês após a primeira.
- b) Para a terceira dose: dois meses após a segunda, desde que o intervalo de tempo decorrido a partir da primeira dose seja, no mínimo, de quatro meses e a criança tenha no mínimo seis meses de idade.

Para a vacinação rotineira dos menores de um ano de idade, outros esquemas poderão ser utilizados, respeitados os intervalos mínimos entre as doses, para permitir a coincidência com o emprego de outras vacinas, uma vez que:

- a) Não há comprometimento da eficácia nem aumento dos eventos adversos quando outras vacinas são administradas simultaneamente.
- b) Intervalos maiores do que os recomendados proporcionam resultados equivalentes, não havendo necessidade de reiniciar o esquema.

Esquema ideal: Recém-nascido, um e seis meses de idade. Esquema alternativo: um, dois e seis meses de idade; ou: dois, quatro e seis meses de idade, juntamente com outras vacinas do Programa de Imunização.

Crianças de termo nascidas de mãe com sorologia desconhecida para hepatite B deverão receber uma dose de vacina nas primeiras doze horas depois do nascimento.

Crianças menores de dois quilos deverão receber mais três doses de vacina (0, 1, 2, 6 meses), além da dose aplicada logo após o nascimento, devido ao efeito imunogênico da vacina nessas crianças poder ser menor.

A dose em recém nascidos e até os 19 anos de idade é a metade da dose do adulto, ou seja 5mcg ou 10 mcg, dependendo da apresentação do produto.

Nota - para a prevenção da transmissão vertical, no caso de recém- nascido de mãe AgHBs positivo, deve-se administrar precocemente a imunoglobulina humana específica (HBIG - 0,5 mL), preferentemente nas primeiras 12 horas, bem como a vacina contra a hepatite B; a vacina deve ser utilizada mesmo que a imunoglobulina não seja disponível.

Crianças ou adultos com doença renal crônica progressiva devem ser vacinados o mais precocemente possível, no início da doença, enquanto ainda são bons respondedores.

Nota - Alguns pacientes imunodeprimidos, como os renais crônicos e pacientes HIV positivos, recebem o dobro da dose recomendada para a idade. A concentração do produto depende do laboratório produtor (por exemplo: a Engerix B – GlaxoSmithKline, Bélgica e Euvax B - LG Chemical, Coréia apresentam 20mcg/ml; Recombivax – Merck Sharp & Dohme apresenta 10 mcg/ml). Os renais crônicos e pacientes HIV positivos recebem ainda uma quarta dose de reforço.

Renais crônicos:

19 anos completos → 20 mcg/dose

> 19 anos → 40 mcg /dose

esquema básico→ 3 doses (0, 1, 2 meses, com 2ª dose aplicada um mês após a 1ª dose e a 3ª dose aplicada dois meses após a 1ª dose

Reforço→ uma dose, 12 meses após a 1ª dose

Pacientes HIV positivos:

19 anos completos → 20 mcg/dose

> 19 anos → 40 mcg/dose

esquema → 4 doses (0, 1, 2 e 6 ou 12 meses)

- Não deve ser usada a vacina combinada (Hepatite A + Hepatite B) devido a diferença de dose.

Reforços: Não há necessidade de reforço para pessoas imunocompetentes; os pacientes imunossuprimidos, incluindo os pacientes em hemodiálise, deverão receber doses de reforço subsequentes, dependendo de avaliação sorológica (anti HBs < 10 mUI/ml).

Não são indicados testes sorológicos antes da vacinação. Após a vacinação, os testes somente estão recomendados para pessoas de risco acrescido, como trabalhadores de saúde, e devem ser realizados 1 a 2 meses depois da última dose. As pessoas vacinadas que não apresentarem soroconversão deverão ser revacinadas com novo esquema vacinal de três doses de vacina, segundo recomendação da Divisão de Imunização do CVE/SES.

Via de Aplicação: Intramuscular, no vasto lateral da coxa em crianças menores de dois anos

de idade, ou no deltóide acima desta faixa etária. A vacina não deve ser aplicada na região glútea. Em pacientes com graves tendências hemorrágicas, a vacina pode ser administrada por via subcutânea; caso se utilize a via intramuscular, a aplicação deve seguir-se de compressão local com gelo.

Contra-indicação: A única contra-indicação é a ocorrência de reação anafilática após a aplicação de dose anterior.

Conservação da vacina: Em geladeira, entre 2° e 8° C, não devendo ser congelada.

Nota- Os frascos multidoses, uma vez abertos, podem ser utilizados até o final do prazo de validade da vacina, desde que mantidos em temperatura adequada (entre 2° e 8° C) e adotados cuidados que evitem sua contaminação (SES, 1998; BRASIL, 2000).

Prazo de validade: Consta das instruções que acompanham cada lote de vacina e deve ser respeitado rigorosamente.

Eficácia: Varia de 90 a 95% entre crianças e adolescentes suscetíveis nos Estados Unidos. A imunidade conferida pela vacina é duradoura (mais de doze anos) e protege da infecção crônica pelo VHB mesmo que os níveis de anticorpos estejam indetectáveis (American Academy of Pediatrics, 2000).

Profilaxia pós-exposição

A profilaxia pós-exposição pode ser feita com a aplicação de vacina, de gamaglobulina hiperimune ou de ambas, conforme a situação apresentada (ver tabela).

A imunoglobulina para hepatite B é obtida do plasma de doadores hiperimunizados, que sabidamente contém altos títulos de anti-HBs e é negativo para anti-HIV e anti-VHC. O processo utilizado para o seu preparo inativa ou elimina o HIV e o VHC. A gama globulina padrão não é eficaz para a profilaxia pós-exposição ao vírus da hepatite B, porque os títulos de anticorpos são muito baixos.

| Tipo de Exposição | Imunoprofilaxia |
|--|--|
| Exposição percutânea ou permucosa ao sangue para profissional que atua na área da saúde (inclusive da área da limpeza, terceirizado) | Vacina/ Vacina e Imunoglobulina/ Imunoglobulina ou nada (ver quadro específico na página 20) |
| Contato domiciliar e sexual de pessoa AgHBs positiva | Vacina (após investigação clínica e triagem sorológica do comunicante) |
| Perinatal | Vacina e Imunoglobulina de preferência nas 1^{as} 12 horas¹⁰ |
| Parceiro sexual de paciente com infecção aguda | Vacina e Imunoglobulina (sendo a imunoglobulina até 14 dias após a exposição) |
| Vítima de estupro | Vacina e Imunoglobulina (sendo a imunoglobulina até 14 dias após a exposição) |

Fonte: adaptado do Red Book – 25^a ed. – American Academy of Pediatrics, 2000

Recomenda-se que as pessoas infectadas pelo VHB sejam vacinadas contra o vírus da hepatite A.

Prevenção da infecção perinatal pelo vírus da hepatite B

A vacinação contra a hepatite B nas primeiras 12 horas após nascimento é altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical do vírus da hepatite B. Assim deve-se proceder a vacinação siste-

¹⁰ Pode-se admitir a administração da imunoglobulina até 7 dia da exposição.

mática e universal de todos os recém nascidos, independente de realização prévia de teste sorológico na mãe. A precocidade da aplicação da vacina é essencial para evitar a transmissão vertical. É necessário completar o esquema vacinal com a aplicação de mais duas doses.

O uso da gamaglobulina hiperimune contra a hepatite B é medida adicional na profilaxia, em recém nascidos filhos de mães AgHBs positivas, devendo ser aplicada de preferência nas primeiras 12 horas e no máximo até o sétimo dia após o nascimento, na dose de 0,5 ml, IM.

A primeira dose de vacina deve ser administrada simultaneamente com a imunoglobulina, mas em locais diferentes do corpo.

Parceiros sexuais de pessoas com infecção aguda pelo vírus da hepatite B

Se não imunizados deverão receber uma dose de imunoglobulina (0,06ml/kg) e uma dose de vacina, o mais precocemente possível e no máximo até 14 dias depois da exposição, completando depois o esquema de vacinação preconizado.

Precauções com pacientes internados

Para os pacientes internados com hepatite B aguda ou crônica são recomendadas as precauções padrão, publicadas no Guia de Práticas de Controle de Infecção Hospitalar do *Center for Disease Control and Prevention* dos Estados Unidos (CDC, 2000). Para os recém-nascidos de mãe AgHBs positivas também são recomendados os mesmos cuidados para a remoção do sangue materno da superfície corpórea do RN.

Exposição percutânea ou mucosa a sangue ou material contendo sangue

O quadro abaixo especifica as situações e condutas a serem tomadas referente as exposição percutânea ou mucosa a sangue ou material contendo sangue.

| Situação do Profissional da Saúde Exposto | Paciente Fonte AgHBs POSITIVO ou desconhecido COM RISCO* | Paciente Fonte AgHBs DESCONHECIDO SEM RISCO | Paciente Fonte AgHBs NEGATIVO |
|--|---|--|--|
| Não vacinado ou vacinação incompleta | 01 dose de HBIG ¹¹ e iniciar esquema vacinal** ou completar vacinação | Iniciar esquema vacinal** ou completar esquema vacinal | Iniciar esquema vacinal** ou completar esquema vacinal |
| Vacinado com resposta adequada ¹² | Não imunizar | Não imunizar | Não imunizar |
| Vacinado sem resposta adequada ¹³ | 01 dose de HBIG e revacinar ¹⁵ ou 02 doses de HBIG ¹⁴ | Revacinar ¹⁵ | Revacinar ¹⁵ |
| Vacinado resposta não conhecida | Fazer anti-HBs ¹⁶ ; Com resposta adequada não imunizar; Sem resposta adequada ¹³ : 01 dose de HBIG e revacinar ¹⁵ ; 02 doses de HBIG ¹⁴ | Fazer anti-HBs ¹⁷ ; Com resposta adequada não imunizar; Sem resposta adequada revacinar ¹⁵ | Não imunizar |

Fonte: modificado do MMWR, 1997

* Pacientes politransfundidos, com cirrose, em hemodiálise, HIV positivos, usuários de drogas.

** A vacina contra hepatite B consiste em 03 doses (0,1 e 6 meses).

¹¹HBIG – Imunoglobulina Humana contra a hepatite B – o mais precocemente possível, até sete dias após acidente/ dose 0,06 ml/Kg administrada por via IM. Solicitar o HBIG aos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.

¹² Anti-HBs >= 10 mUI/ml.

¹³ Anti-HBs < 10 mUI/ml.

¹⁴ Apenas para as pessoas que mesmo revacinadas continuem sem resposta adequada. Aplicar duas doses de HBIG com intervalo de um mês entre elas.

¹⁵ Administrar novamente 03 doses da vacina contra hepatite (0,1, e 6 meses.) Caso continue sem resposta adequada, cada caso será discutido individualmente.

¹⁶ Na impossibilidade de fazer o teste anti-HBs indicar 01 dose de HBIG + 01 dose de vacina contra hepatite B para o profissional acidentado.

¹⁷ Na impossibilidade de fazer o teste anti-HBs indicar 01 dose de vacina contra hepatite B para o profissional acidentado.

HEPATITE C

O quadro agudo é geralmente leve, semelhante ao da hepatite B. A icterícia é encontrada entre 20 a 25% dos casos.

1. Fase aguda**1.1. Período de Incubação**

O período de incubação varia de 15 a 150 dias. Nesta fase observa-se o aumento da ALT (alanina amino transferase – TGP), AST (aspartato amino transferase – TGO).

1.2. Fase Prodrômica ou pré-ictérica

Compreende um conjunto de sintomas não específicos que antecede o aparecimento de icterícia. À semelhança da hepatite pelo VHB alguns pacientes apresentam apenas sintomas de quadro gripal.

Os pacientes sintomáticos apresentam colúria, anorexia, astenia e febre.

1.3. Fase Ictérica

O aparecimento da icterícia marca o início desta fase, sendo precedida por dois ou três dias de colúria. A descoloração das fezes (hipo ou acolia fecal) pode surgir por prazos curtos, em geral de 7 a 10 dias. Persistem alguns sintomas da fase pré-ictérica, principalmente os digestivos, porém febre, artralgia e cefaléia tendem a desaparecer.

As alterações enzimáticas (aminotransferases – AST e ALT) são menos evidentes do que na hepatite B.

Apesar do caráter geralmente seqüencial das fases, os pródromos e a icterícia podem não ocorrer, sendo grande o número de casos anictéricos da doença.

Os indivíduos com infecção pelo vírus VHC persistem com o marcador sorológico anti-VHC por toda a vida e este não define sozinho a presença de infecção crônica.

2. Hepatite crônica

Os pacientes com hepatite crônica persistem com o marcador anti-VHC reagente e com o VHC-RNA positivo.

Para o acompanhamento de pacientes com anti-VHC reagente é necessário a dosagem de pelo menos duas vezes a ALT (TGP) por um período de seis meses, além da realização do PCR qualitativo. Alanino amino transferase alterada, ou mesmo normal em parte dos portadores, acompanhada de PCR positivo indica a necessidade da realização de biópsia hepática que definirá se o paciente é portador de hepatite crônica leve, moderada ou grave, sendo as duas últimas indicativas da necessidade de tratamento. Pacientes que não respondem ao tratamento, ou respondem inicialmente, mas apresentam recidiva podem evoluir para cirrose hepática ou hepatocarcinoma.

O diagnóstico de cura se observa quando as aminotransferases (ALT e AST) permanecem normais por um período de 2 a 3 anos, com PCR negativo após seis meses do término do tratamento (*Focaccia, 1996; Silva, 1995*).

TRANSMISSÃO DA HEPATITE C

A infecção pelo vírus da hepatite C é disseminada fundamentalmente pela exposição parenteral ao sangue ou derivados de sangue de pessoas infectadas. Os fatores de risco incluem a transfusão de sangue e derivados, uso de drogas injetáveis, parceiro sexual VHC positivo, prática sexual com múltiplos parceiros sem uso de preservativo, contato domiciliar com pessoa VHC positivo e situação econômica desfavorável.

Transfusão de sangue e hemoderivados

Atualmente a transmissão do VHC por transfusão de sangue é rara, devido a introdução do teste sorológico de triagem da hepatite em doadores na década de 1990. No Estado de São Paulo a triagem de doadores é obrigatória desde 1992, pela portaria CVS-10, 30/06/92, publicada em 01/07/92. O risco de transmissão é de aproximadamente 1 para cada 100.000 unidades transfundidas (*American Academy of Pediatrics, 2000*).

A transmissão por transfusão de fatores de coagulação era muito alta até a introdução dos processos de inativação de vírus, incluindo o VHC, em 1985 para o fator VIII e 1987 para o fator IX. Os pacientes hemofílicos tratados anteriormente a essas datas chegam a 90 % de prevalência para o VHC, segundo estudos realizados nos Estados Unidos (*CDC, 1998*).

A albumina humana e a imunoglobulina aplicada por via intramuscular não foram associadas à transmissão do VHC. No entanto a imunoglobulina endovenosa não inativada para vírus foi responsável por um surto de hepatite C nos Estados Unidos no período 1993-1994 (*CDC, 1998*).

Transplantes

Os transplantes de órgãos como rins, coração e fígado implicavam em um alto risco de transmissão do VHC no passado, o qual foi praticamente eliminado com a triagem dos doadores.

Uso de drogas injetáveis ou inaladas

Este é o principal modo de transmissão da Hepatite C atualmente. Ocorre por meio de seringas compartilhadas ou equipamentos contaminados, utilizados no preparo da droga. Alguns estudos mostram que a taxa de infecção pelo VHC em jovens usuários é 4 vezes maior do que a infecção pelo HIV. Após 5 anos de uso até 90% dos usuários podem estar infectados (*CDC, 1998*).

A transmissão pela cocaína inalada pode ocorrer, como descrito anteriormente.

Exposição nos estabelecimentos de saúde

Nos estabelecimentos de saúde, a transmissão é possível se não houver um controle de infecção hospitalar eficaz.

Embora os trabalhadores da saúde estejam mais sujeitos à infecção, a prevalência entre eles não é maior do que a da população em geral.

Segundo estudos realizados, a média de soroconversão após um acidente percutâneo de fonte VHC positiva foi de 1,8% (0,3% para o HIV, 37% a 62% para o AgHBe positivo e 23% a 37% para o AgHBs positivo) (*CDC, 2001*).

A transmissão pela exposição de mucosa é rara e ainda não foram identificados casos de transmissão pela pele mesmo não íntegra. As informações sobre a sobrevivência do VHC no ambiente são limitadas. Dados epidemiológicos sugerem que, ao contrário do VHB, a contaminação ambiental com sangue não apresenta risco de transmissão significativa nos estabelecimentos de saúde, com exceção dos centros de hemodiálise. Nestes foram registradas taxas de prevalência de 10% entre os pacientes, chegando a 60% em alguns serviços (*CDC, 1998*). O risco de transmissão por outros fluidos não está quantificado, mas é aparentemente baixo.

Exposição entre parceiros sexuais e contatos familiares

Sabe-se hoje que a transmissão sexual realmente pode ocorrer, embora seja bem menos frequente que na hepatite B e ineficiente para a disseminação do vírus. Está associada a parceiro com história de hepatite C ou múltiplos parceiros. Estudos realizados com parceiros fixos de pessoas VHC positivo e sem outros riscos, encontraram uma taxa de prevalência de apenas 1,5%. Entretanto, em um estudo realizado com pacientes de clínicas de DST, a prevalência de infecção pelo VHC entre mulheres foi de 10% para as que tinham um parceiro VHC positivo e de 3% para aquelas com parceiros VHC negativos. O mesmo não ocorreu entre homens VHC positivos, cujas taxas foram similares para aqueles com parceiras VHC positivas e VHC negativas (7% e 8% respectivamente), sugerindo que a transmissão possa ser mais eficiente do homem para a mulher (*CDC, 1998*). A prevalência tem sido semelhante entre homens heterossexuais e homens que fazem sexo com homens, segundo a maioria dos estudos (*Figueiredo, 2000*).

A transmissão entre contatos domiciliares é incomum e ocorre provavelmente pela exposição direta ou inaparente ao sangue contaminado ou secreções contendo sangue. Para contatos sem outros riscos, as taxas conhecidas de soroprevalência são de menos do que 0,5% (*CDC, 1998*).

Exposição perinatal e ao aleitamento

A transmissão perinatal, ainda que não eficiente, é possível e ocorre quase sempre no momento do parto ou logo após. A transmissão intra-uterina, sugerida por altos níveis de VHC RNA viral encontrada em alguns recém nascidos, parece ser incomum.

A média de infecção entre crianças nascidas de mães VHC positivas é de aproximadamente 6% (estudos mostram variação de 0 a 25%) e 17% (variando de 5% a 35%) se houver a co-infecção com o HIV (*CDC, 1998*). A transmissão pode estar associada ao genótipo e carga viral elevada do VHC. Pelos dados disponíveis atualmente, não há dados conclusivos sobre o risco de transmissão entre o parto cesáreo e o parto vaginal.

Embora o VHC tenha sido encontrado no colostro e no leite “maduro” não há até o momento evidências conclusivas de que o aleitamento materno acrescente risco à transmissão do VHC.

Fonte de infecção não conhecida

Estudos norte americanos demonstraram que entre as pessoas infectadas recentemente pelo VHC, 60% são ou foram usuários de drogas injetáveis, aproximadamente 20% relataram exposição sexual – parceiro VHC positivo ou múltiplos parceiros – e, em 10% a exposição ocorreu pelo conjunto de todas as outras formas conhecidas (hemodiálise, contato domiciliar, ocupacional e perinatal). Nos

10% restantes nenhuma exposição foi definida. De comum, a maior parte das pessoas nesta categoria tem um padrão socioeconômico desfavorável que geralmente está associado a muitas outras doenças infecciosas (CDC, 1998).

MEDIDAS DE CONTROLE DA INFECÇÃO PELO VHC

Imunoprofilaxia

A imunoprofilaxia pós exposição com a imunoglobulina padrão não está indicada devido à falta de eficácia em experiências com sua utilização. Além disso a Imunoglobulina padrão é manufaturada com plasma de doadores testados para o VHC.

Não existe até o momento uma vacina contra o VHC. Recomenda-se no entanto, que as pessoas infectadas com o VHC, se suscetíveis, sejam vacinadas contra o VHB e VHA, cujas vacinas estão disponíveis nas unidades de saúde e CRIES respectivamente.

Aleitamento

Pela possibilidade teórica desta forma de transmissão, uma vez que partículas virais podem ser demonstradas no colostro e no leite materno, esta informação deve ser passada à mãe, além da discussão caso a caso.

Na ocorrência de fissuras ou sangramento nos mamilos a amamentação deve ser contra indicada. Não foram feitas avaliações para mães na fase aguda da infecção.

Aconselhamento de pessoas com infecção pelo VHC

As pessoas com infecção pelo VHC devem ser informadas sobre a possibilidade de transmissão e orientadas a não doar sangue, órgãos ou sêmen, assim como não compartilhar lâminas, escovas de dente e seringas.

Deve-se recomendar práticas de sexo seguro e a possibilidade de gestação deve ser problematizada, baseada nas evidências de transmissão vertical. Em pares discordantes (um dos parceiros é anti-VHC reagente e PCR positivo) a informação sobre os modos de transmissão, ainda que pequeno, devem ser repassadas para o casal.

Acompanhamento de profissionais de saúde com exposição ao VHC

Os profissionais de saúde em situação de pós-exposição devem ser acompanhados por um período de 6 meses, sendo recomendadas as seguintes medidas:

- Testar o paciente fonte para o VHC.
- Colher sorologia anti-VHC do profissional no momento do acidente e repetir após 6 meses.
- Confirmar todas as sorologias reagentes e encaminhar para os serviços de referência.
- Orientar o profissional a não doar sangue, órgãos ou sêmen no período de seguimento.
- Não há necessidade de restringir as atividades do profissional exposto, que como todos os outros deve cumprir as recomendações para o controle da infecção hospitalar.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS HEPATITES VIRAIS

No período prodrômico os diagnósticos diferenciais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus EB), toxoplasmose, citomegalovírus e outras viroses. Nestas patologias quando há aumento das aminotransferases, em geral, são abaixo de 500 UI. Para cada uma dessas patologias existe um perfil sorológico adequado para a realização do diagnóstico etiológico.

No período icterico os diagnósticos diferenciais em nosso meio são:

- 1) Leptospirose forma icterica – antecedente de exposição a animais (especialmente ratos), águas contaminadas (principalmente em enchentes) ou atividade profissional que exponha o indivíduo à urina de ratos. As aminotransferases raramente ultrapassam valores de 100 UI. A hiperbilirrubinemia decorre do aumento da fração direta.
- 2) Malária grave por *Plasmodium falciparum* – as aminotransferases não excedem, em geral, valores superiores a 200 UI. Nas formas benignas causadas pelo *Plasmodium vivax* ou mesmo pelo *Plasmodium falciparum*, a icterícia é discreta e em geral há predomínio da bilirrubina indireta (não conjugada) devido à hemólise. Entretanto, nas formas graves há predomínio da bilirrubina direta (conjugada) como expressão do comprometimento hepático. Existe, nestes casos, antecedente de procedência de áreas malarígenas. É necessário a realização da pesquisa de plasmódios no sangue periférico.
- 3) Febre Amarela – a forma grave é acompanhada de icterícia, além de sangramento. É importante o antecedente de viagem a áreas com transmissão de febre amarela.

Outras causas de hepatite são:

- a) Hepatite aguda alcoólica – que pode aparecer num fígado normal, cirrótico ou esteatótico. As aminotransferases não costumam ultrapassar 200 UI.
- b) Hepatites reacionais ou transinfecciosas – são hepatites que acompanham infecções gerais, mesmo quando o agente infeccioso não se encontra no fígado, como por exemplo estreptococcias, estafilococcias e septicemias.
- c) Icterícias hemolíticas – indivíduos com anemia falciforme, talassemia, anemia esferocítica constitucional. A bilirrubina indireta (não conjugada) é o principal pigmento encontrado no plasma desses pacientes.
- d) Colestase extra- hepática por obstrução mecânica como por exemplo, tumor de cabeça de pâncreas, da ampola de Vater, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais, etc.
- e) Hepatite medicamentosa.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

A informação gerada pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das hepatites B e C no Estado de São Paulo auxilia o conhecimento da magnitude destas infecções e suas tendências.

O sistema de vigilância utiliza definições operacionais e de laboratório padronizadas, bem como promove treinamento de recursos humanos, visando uniformizar as ações de Vigilância Epidemiológica, que, ao final do processo, propicia a obtenção de dados fidedignos para as análises epidemiológicas, permitindo a caracterização sócio - demográfica, a distribuição geográfica, a identificação de fatores de risco associados e a mensuração do impacto das medidas de controle (como exemplo a vacinação para hepatite B dos suscetíveis). Um sistema bem estruturado e eficiente permite a geração de informações atualizadas e permanentes, como instrumento eficiente para a tomada de decisões.

O sistema de vigilância epidemiológica em São Paulo tem quatro níveis distintos para operacionalizar as ações: estadual, regional, municipal e local (unidade básica de saúde, unidade de referência ou núcleo de vigilância dos hospitais).

Notificação

É a comunicação da ocorrência de casos, suspeitos para algumas doenças ou confirmados para outras. Para as hepatites B e C a notificação será feita em uma situação híbrida, pois os casos suspeitos só serão notificados quando tiverem um marcador sorológico reagente. Portanto, os casos notificados poderão ser confirmados ou descartados ao término da investigação.

A notificação deverá ser realizada pelos profissionais do pronto socorro, consultório/ambulatório médico, banco de sangue, laboratório ou outros serviços de saúde para a VE mais próxima do local onde foi identificado – VE da própria unidade básica de saúde, da unidade de referência ou para o núcleo de vigilância epidemiológica do hospital onde o paciente está internado.

Por ser uma doença de notificação compulsória, todos os profissionais que se depararem com um caso de hepatite B ou C deverão notificá-lo.

Notificação de Hepatite B e C no SINAN- Windows

Deverão ser notificados, com o preenchimento da correspondente ficha de investigação epidemiológica, os seguintes casos:

- 1 - Todos os doadores encaminhados de banco de sangue, com resultado reagente de marcador sorológico.
- 2 - Todos os casos notificados como hepatite fulminante (Insuficiência Hepática Aguda Grave–IHAG), mesmo não sendo conhecida a etiologia no momento da notificação.
- 3 - Todo paciente com ou sem icterícia, com e sem alteração de aminotransferase e pelo menos um marcador reagente para hepatite B ou C (tanto no sangue como no tecido hepático).

Todos os comunicantes com sorologia reagente para hepatite B ou C, serão considerados casos novos.

Após o término da investigação laboratorial dos marcadores sorológicos e/ou do vírus (PCR), o caso deverá ser confirmado ou descartado.

Classificação dos casos confirmados

Os casos confirmados de hepatite B ou C deverão ser classificados segundo as seguintes formas clínicas:

- 1 - Hepatite aguda.
- 2 - Hepatite crônica.
- 3 - Hepatite fulminante.
- 4 - Portador assintomático.
- 5 - Infecção assintomática.

Caso descartado

Serão descartados os seguintes casos:

- 1 - Todos os indivíduos com marcadores de infecção passada, porém curados no momento da investigação (anti-HBc e anti-HBs reagentes).
- 2 - Indivíduos com antecedente de vacinação para hepatite B e anti-HBs reagente.
- 3 - Indivíduos com anti-VHC reagente e PCR para VHC negativo.

Investigação Epidemiológica

A investigação epidemiológica consiste na obtenção detalhada de dados de cada caso para análise e interpretação das características da doença e o acompanhamento de sua tendência. Para a vigilância das hepatites B e C é necessária a confirmação da etiologia com a realização dos marcadores sorológicos e/ou identificação do vírus através de técnicas de biologia molecular.

A investigação epidemiológica deverá, sempre que possível, fornecer os dados complementares para esclarecer a fonte e o mecanismo de transmissão do agente etiológico.

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

- Para hepatite B: AgHBs e anti-HBc.
- Para hepatite C: anti-VHC.

Na presença de um ou mais marcadores reagentes deve-se prosseguir com o algoritmo de investigação laboratorial das hepatites B e C (anexos II e I).

Os comunicantes dos casos confirmados devem ser investigados visando a interrupção da cadeia epidemiológica.

Definição de Caso

A vigilância epidemiológica trabalha com definições padronizadas para caso suspeito e confirmado da doença.

Hepatite pelo vírus B

Caso Suspeito

1. Suspeita clínica/bioquímica

1a - sintomático icterício

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

1b - 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.

1c - 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 ou odontológicos com instrumental contaminado, por uso de drogas endovenosas com compartilhamento de seringa ou agulha).
- Comunicante de caso confirmado de hepatite B, independente da forma clínico evolutiva do caso índice.
- Indivíduo com alteração de aminotransferase.

2 - Suspeito com marcador sorológico reagente:

2a - doador de sangue

Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes para hepatite pelo vírus B.

2b - indivíduo assintomático com marcador reagente para vírus B.

Para todos estes casos devem ser realizados os exames sorológicos indicados para triagem.

Caso confirmado de Hepatite B

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

- AgHBs reagente.
- AgHBe reagente.
- Anti-HBc IgM reagente.
- Anti-HBc reagente.
- DNA do VHB positivo.
- DNA polimerase do VHB positiva.

A prova imunohistoquímica do fígado positiva para o VHB também confirma caso de hepatite B, como exame adicional, ou por vezes, único exame em indivíduos que foram a óbito e nos quais não houve coleta de sangue para exames sorológicos.

Para o encerramento e classificação dos casos devem ser utilizados os critérios para confirmação e classificação da hepatite B (anexo III).

Hepatite pelo vírus C

Caso suspeito

1 - Suspeita clínica/bioquímica

1a - sintomático icterício

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

1b - 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.

1c - assintomático

- Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (hemodiálise, acidente ocupacional com exposição percutânea ou de mucosas, transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos ou odontológicos com instrumental contaminado).
- Comunicante de caso confirmado de hepatite C, independente da forma clínico evolutiva do caso índice.
- Indivíduo com alteração de aminotransferase.

2. Suspeito com marcador sorológico reagente:

2 a - doador de sangue

- Indivíduo assintomático doador de sangue com marcador reagente para hepatite pelo vírus C.

2 b - indivíduo assintomático com marcador reagente para o vírus C.

Para todos estes casos devem ser realizados os exames sorológicos indicados para triagem.

Caso confirmado

Todos os indivíduos que apresentarem o anti-VHC reagente e PCR positivo para o VHC.

O PCR para o VHC foi implantado na rede pública de São Paulo em maio de 2002; portanto os pacientes já em tratamento com anti-VHC reagente e anatomia patológica compatível com hepatite crônica, serão considerados casos confirmados.

Para o encerramento e classificação dos casos devem ser utilizados os critérios para confirmação e classificação da hepatite C (anexo III).

INVESTIGAÇÃO DE COMUNICANTES

Todos os comunicantes de **casos confirmados** de hepatite B ou C serão considerados casos suspeitos e deverão ser investigados, independente de apresentarem ou não sintomas.

Serão considerados **comunicantes** para fins de investigação epidemiológica, todos os indivíduos que se encontrem nas seguintes situações.

- Parceiro sexual.
- Indivíduo que compartilha seringa e agulha e outros instrumentos (usuário de drogas).
- Filhos de mãe AgHBs reagente ou anti-VHC reagente.
- Comunicante domiciliar.

Para a investigação dos comunicantes deverão ser realizados:

- Exame clínico.
- Exames laboratoriais (marcadores sorológicos para a triagem de hepatite pelo VHB ou VHC, de acordo com a etiologia do caso índice).

Os comunicantes dos pacientes que apresentarem cicatriz sorológica de infecção passada pelo VHB, deverão ser investigados. Isto se justifica devido a possibilidade de encontro de outros casos de hepatite entre os comunicantes, podendo inclusive algum deles ser o caso índice.

Deverá ser preenchida ficha de investigação epidemiológica para cada um dos comunicantes com sorologia reagente, que passarão a ser considerados como novo caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, J. R.; RUBENSTEIN, O.; SCOTT, E. J.; New antigen-antibody system in Australia-antigen positive hepatitis; **Lancet**, 2: 1225-1227, 1971.
- ALTER, M. J.; Epidemiology of hepatitis C; **Hepatology**, 26: 62-5, 1997.
- ALTER, M. J.; KRUSZON-MORAN, D.; NAINAN, ° V.; MAQUILLAN, G. M.; GAO, F.; MOYER, L. A.; KASLOW, R. ; MARGOLIS, H. S.; The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994; **The New England Journal of Medicine**, 341: 556-62, 1999.
- American Academy of Pediatrics – Red Book, 25th ed., USA, 2000.
- APPELBAUM, E.; KALKSTEIN, M.; Artificial transmission of viral hepatitis among intravenous diacetylmorphine addicts; **The Journal of the American Medical Association**, 147(3): 222-224, 1951.
- BEENSON, P. B.; Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood OR plasma. Report of seven cases; **The Journal of the American Medical Association**, 121(17): 1332-1334, 1943.
- BLUMBERG, B. S.; ALTER, H. J.; VISNICH, S.; A “new” antigen in leukemic sera; **The Journal of the American Medical Association**, 191: 541-546, 1965.
- BLUMBERG, B. S.; SUTNICK, A. I.; LONDON, W. T.; Australia antigen and hepatitis; **The Journal of the American Medical Association**, 207:1895-1896, 1969.
- BRASIL - Portaria Ministerial Nº 1100 de 24 de maio de 1996.
- BRASIL - Ministério da Saúde – Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais, Brasília 2000.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; Immunisation of Health-care workers: Recommendation of the Advisory Committee on Immunisation Practice (ACIP) and Hospital Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC; **MMWR Morb Mortl Weekly Rep**, 46 (RR-18), 1997.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (VHC) infection and VHC-related chronic disease; **MMWR Morb Mortl Weekly Rep**, 47: 1-40, 1998.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, VHC e HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis; **MMWR Morb Mortl Weekly Rep**, 50 (RR –11):3-4, 2001.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION; Recommendations for Preventing Transmission of Infectious Among Chronic Hemodialysis Patients; **MMWR Morb Mortl Weekly Rep**, 50 (RR - 05): 1-43, 2001.
- CHOO, Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R.; BRADLEY, D. W.; HOUGHTON, M.; Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis C genome; **Science**, 244: 359-62, 1989.
- COELHO, H. S. M.; ARTEMENKO, D. R. T.; MARTINS, C. N.; CARVALHO, D. M.; VALENTE, J.; RODRIGUES, E. C.; ALVES, L. S.; MARTINS, M. L. M.; Prevalência da infecção pelo vírus B na comunidade hospitalar; **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 12 (2): 71-76, 1990.
- CONRY-CANTINELA, C.; VANRADEN, M.; MELPORDER, J.; et al; Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection; **New England Journal of Medicine**, 334 (26): 1691-6, 1996.
- DANE, D. S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, M.; Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen associated hepatitis; **Lancet**, 1: 695-698, 1970.

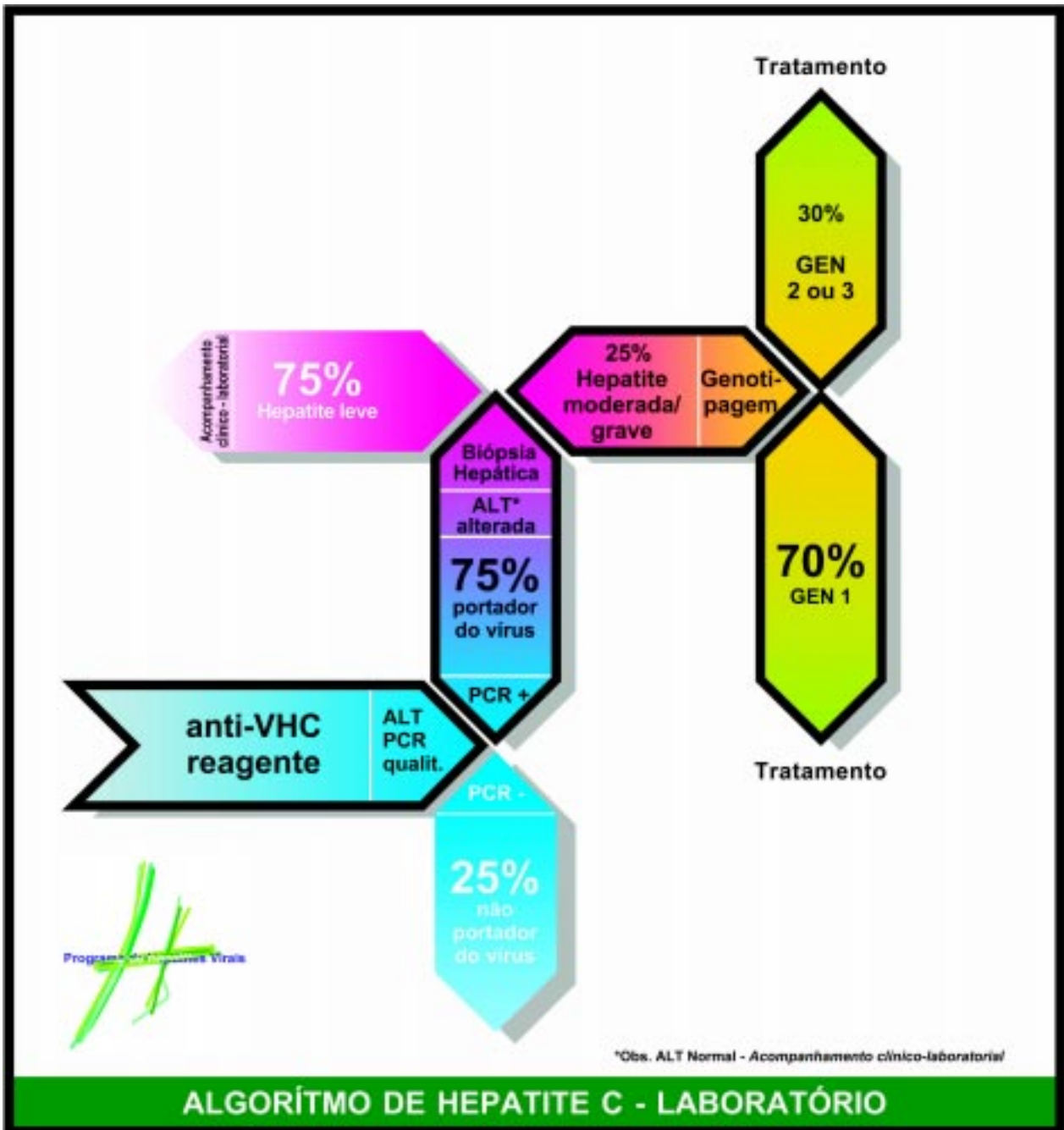
- DARANI, M.; GERMER, M.; Hepatitis B antigen in vaginal secretions (letter); **Lancet**, 2: 1008, 1974.
- DESMET, V. J.; GERBER, M., HOOFNAGLE, J. H.; MANNS, M.; SCHEUER, P. J., Classification of Chronic hepatitis diagnosis, grading and staging; **Hepatology**, 22: 1513-1520, 1994.
- DIETZMAN, D. E.; HARNISCD, J. P.; RAY, C. G.; ALEXANDER E. R.; OLMES, K.; Hepatitis B surface antigen (AgHBs) and antibody to AgHBs. Prevalence in homosexual and heterosexual men; **The Journal of the American Medical Association**, 238: 2625-2626, 1977.
- DOOLEY, J. S.; DAVIS, G. L. ; PETERS, M.; Pilot study of recombinant human-interferon for chronic type B hepatitis; **Gastroenterology**, 90:150-157, 1986.
- FIGUEROA, L. A.; SALAS, F. J. U.; CONDE-GLEZ, C. J.; AVLA, M. H.; HERNADEZ-NEVDREZ, P.; URIBE-ZUNIDA, P.; RIO-CHIRIBOGA, C. DEL; Hepatitis B markers in men seeking Human Immunodeficiency Virus antibody testing in México City; **Sexually Transmitted Diseases**, 24 (4): 211-217, 1997.
- FIGUEIREDO, G. M.; Risk factors and prevalence of hepatitis B and C among men who have sex with men (MSM) in São Paulo, Brazil: the Bela Vista cohort study. In: **XIII International Aids Conference, Durban, South Africa**, 1: 428, 2000.
- FIGUEIREDO, G. M.; **Estudo da freqüência da infecção pelo vírus da hepatite B em uma coorte de homens que fazem sexo com homens**, Tese de doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2000.
- FOCACCIA, R.; VERONESI, R.; TAKEDA, A.; BAZONE, J. R. C.; RODRIGUES, E.; MAZZA, C. C.; KIMURA, R. T.; Prevalência do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHBs) e seu anticorpo (anti-HBs) em pacientes internados em dois hospitais psiquiátricos; **Revista do Instituto de Medicina Tropical. São Paulo**, 24 (6): 385-7, 1982.
- FOCACCIA, R.; Hepatites virais; in VERONESI, R.; FOCACCIA, R.; **Tratado de Infectologia**, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Atheneu, 1996.
- FOCACCIA, R.; **Hepatites Virais**, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte Atheneu, 1997.
- FOCACCIA, R.; CONCEIÇÃO, O. J. G.; SETTE Jr., H.; SABINO, E.; BASSIT, L.; NITRINI, D. R.; LOMAR, A.V.; LORENÇO, R.; SOUZA, F. V.; KIFFER, C. R. V.; SANTOS, E.B.; GONZALES, M. P.; SÁEZ-ALQUEZAR, A.; RISCAL, J. R.; FISHER, D.; Estimated prevalence of viral hepatitis in general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population; **BJID**, 2: 269-84, 1998.
- FONSECA, J.C.; Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil – Relatório do grupo de estudo da sociedade Brasileira de Hepatologia; **GED**, 18: S3-7, 1999.
- FORNS, X.; PURCELL, R. H.; BUSH, J.; Quasispecies in viral persistence and pathogenesis of hepatitis C virus; **Trends Microbiology**, 7: 402-10, 1999.
- FOX, J. P.; MANSO, C.; PENNA, H. A.; PARA, M.; Observation on the occurrence of icterus in Brazil following vaccination against yellow fever; **American Journal of Hygiene** 36: 68 -116, 1942.
- FULFORD, K. W. M.; DANE, D. S.; CATTERALL, R. D.; Australia antigen and antibody among patients attending a clinic for sexually transmitted disease; **Lancet**, 1: 1470-1473, 1973.
- GARNER, J. S.; Guideline for Isolation Precautions in Hospitals; **Infect Control Hosp Epidemiol**, 17(1): 53-80, 1996.

- GAYOTTO, L. C. C.; Visão histórica e consenso nacional sobre a classificação das hepatites crônicas; **GED**, 19 (3): 137-140, 2000.
- GONÇALVES, Jr. F. L.; Hepatites Virais; in; in VERONESI, R.; FOCACCIA, R.; **Tratado de Infectologia**, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Atheneu, 1996.
- HEATHCOTE, J.; CAMERON, C. H.; DE, D. S.; Hepatitis B antigen in saliva and semen; **Lancet**, 1: 71-73, 1974.
- HEATHCOTE, J.; GATEAU, P.; SHERLOCK, S.; Role of hepatitis B antigen carriers in non-parenteral transmission of hepatitis B virus; **Lancet**, 2: 370-371, 1974.
- HERSH, T.; MELNICK, J. L.; GOYAL, R. K. ; Nonparenteral transmission of viral hepatitis type B (Australia antigen-associated serum hepatitis); **The New England Journal of Medicine**, 285:1363-1364, 1971.
- HOUGHTON, M. Hepatitis C virus. In: Fields B. N.; Knipe, D. M.; Howley, P. M. eds; **Virology** 3 ed. Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers, 1035-58, 1996.
- IVERSSON, L. B.; GRANATO, C. H.; DA ROSA A. T.; PANNUTI, C. S.; Relationship between the prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen and arbovirus in fisherman from the Ribeira Valley, Brazil; **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo**, 32 (3): 215-220, 1990.
- JEFFRIES, D. J.; JAMES, W. H.; JEFFERISS, F. J. G.; MacLEOD, K. G.; WILLCOX, R. R.; Australia (Hepatitis-associated) antigen in patients attending a Venereal Disease Clinic; **British Medical Journal**, 2: 455-456, 1973.
- KOPSTEIN, J.; UGALDE, C. B.; FIORI, A. M. C.; PROMPT, C. A. Hemodiálise e hepatite B; **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 6 (1): 9-11, 1984.
- LINNEMANN, C. C.; GOLDBERG, S.; Hepatitis B antigen in saliva and semen (Letter) **Lancet**, 1: 320, 1974.
- LURMAN, A. Eine icterus epidemic. Berl Klin Wochenschr; 22: 20-23, 1885 apud MAHONEY, F. J.; KANE, M.; Hepatitis B vaccine; in PLOTKIN, O.; **Vaccine**, 3RD ed WBSaunders Company, Philadelphia, 1999.
- QUER, J.; ESTEBAN, J. I.; Epidemiology. In: ZUCKERMAN, A. J.; THOMAS, H. C. Viral Hepatitis -2 ed., London: Chirchill Livingstone, p: 271- 83, 1998.
- MARGOLIS, H. S.; ALTER, M. J.; HADLER, S. C.; Hepatitis B: evolving epidemiology and implication for control; **Seminars in Liver Diseases**, 11 (2): 84-92, 1991.
- MELE, A; FRANCO, E.; CAPROLI, F.; GENTILI, G.; STAZI, M. A.; ZARATTI, L.; CAPITANIO, B.; CRESCIMBENI, E.; CORONA, R.; PANA, A; PASQUINI, P.; Hepatitis B and Delta virus infection among heterosexual, homosexual and bisexual men; **European Journal of Epidemiology**, 4 (4): 488-491, 1988.
- MESQUITA, F.; **Aids entre usuários de drogas injetáveis na última década do século XX na Região Metropolitana de Santos, Estado de São Paulo, Brasil**, tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
- MORIYA, T.; KOYAMA, T.; TANAKA, J.; MISHIRO, S.; HIROSHI, Y.; Epidemiology of hepatitis C virus in Japan; **Intervirolgy**, 42: 153-8, 1999.
- OSELKA, G. W.; KISS, M. H. B.; Estudos sobre a prevalência do antígeno da Hepatite B (AgHBs) em crianças em São Paulo; **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, 33 (3): 149-157, 1978.
- PANNUTI, C. S.; IVERSSON, L. B.; MENDONÇA, J. S.; TRAVASSOS DA ROSA, A. P. A.; GRANATO, C. F. H.; Relação entre prevalência de anticorpos para arbovírus e vírus de hepatite B na região do Vale do Ribeira, Brasil; **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, 31(2): 103-109, 1989.

- PASSOS, A. D. C.; GOMES, U. A.; FIGUEIREDO, J. F.; NASCIMENTO, M. P.; OLIVEIRA, J. M.; GASPAR, A. M. C.; YOSHIDA, C. F. T.; Prevalência de marcadores sorológicos de hepatite B numa pequena comunidade rural do Estado de São Paulo; Brasil; **Revista de Saúde Pública**, 26 (2): 119-124, 1992.
- PRINCE, A. M.; BROTMAN, B.; GRADY, G. F.; KUHNS, W. J.; HAZZI, C.; LEVINE, R. W.; MILLIAN, S. J.; Long incubation pos-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus; **Lancet**, 2: 241-6, 1974.
- PURCELL, R.; The hepatitis C virus: Overview; **Hepatology**, 26: 11-4, 1997.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO – **Recomendações e condutas após exposição ocupacional de profissionais de saúde**, CRT/DST/AIDS–CVE, ano XVII, nº 1, 1999.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO – **Norma do Programa de Imunização** – 1998 2ª ed., atualizada em novembro/2000.
- SAWYER, W. A.; MEYER, K. F.; EATON, M. D.; Jaundice in army personnel in the Western Region of the United States and its relation to vaccination against yellow fever; **American Journal Hygiene**, 39: 337-441, 1944.
- SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO – **Hepatites Virais Normas e Instruções** – 2000.
- SILVA, C. L.; **Hepatites agudas e crônicas**, Sarvier, São Paulo, 1995.
- Steering Committee on Infection Control Guidelines – Routine Practices and Additional Precautions for Preventing the Transmission of Infection in Health Care; **Canada Communicable Disease Report**. Health Canada/Laboratory Centre for Disease Control - Supplement Infection Control Guidelines, (1SSN 1188-4169), 1999.
- ROMÃO, Jr. J. E.; Hepatite B em hemodiálise; **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 6: 2-3, 1984.
- STEIGMAN, F. H.; GOLDBLOOM, R.; Infectious hepatitis (homologous serum type) in drug addicts; **Gastroenterology**, 15: 642-646, 1950.
- SZMUNESS, W.; MUCH, I.; PRINCE, A.; HOOFNAGLE, J. H.; CHERUBIN, C. E.; HARLEY, E. J.; BLOCK, G. H.; On the role of sexual behaviour in the spread of hepatitis B infection; **Annal of Internal Medicine**, 83: 489-495, 1975.
- OKOSHI, K.; MURAKAMI, S. Observations on Australia antigen in Japanese; **Vox Sang**, 15: 374-385, 1968.
- OTTONI, C. M. C.; PENNA, F. J.; OLIVEIRA, C. G.; SOUZA, C. J. C. G. Prevalência de marcadores sorológicos de hepatite B em estudantes de odontologia e dentistas em Belo Horizonte, Brasil; **Boletim de la Oficina Sanitária Panamericana**, 118 (2), 1995.
- TURCHI, M. D.; **Perfil de risco e estimativa de ocorrência de infecção e transmissão sanguínea ou sexual HIV, hepatite B, hepatite C, HTLV-I/II e sífilis entre usuários de cocaína em São Paulo**, Tese de doutorado, Escola Paulista de Medicina da UNIFESP, 2000.
- Van DUYNHOVEN, Y. T. H. P.; VAN DE LAAR, M. J. W.; ROTHBARTH, Ph.H.; VAN DER MEIJDEEN, W. W.; VAN LOON, A. M.; SPRENGER, M. J. W.; Prevalence and risk factors for hepatitis B virus infection among visitors to a STD clinic; **Genitourin Medicine**, 73: 488-492, 1997.
- Van DOORN, L. J. Review: molecular biology of the hepatitis C virus; **J Med Virol**, 43: 345-56, 1994.
- WHO Global surveillance and control of hepatitis C. Geneva: WHO, 27-9, 1998.

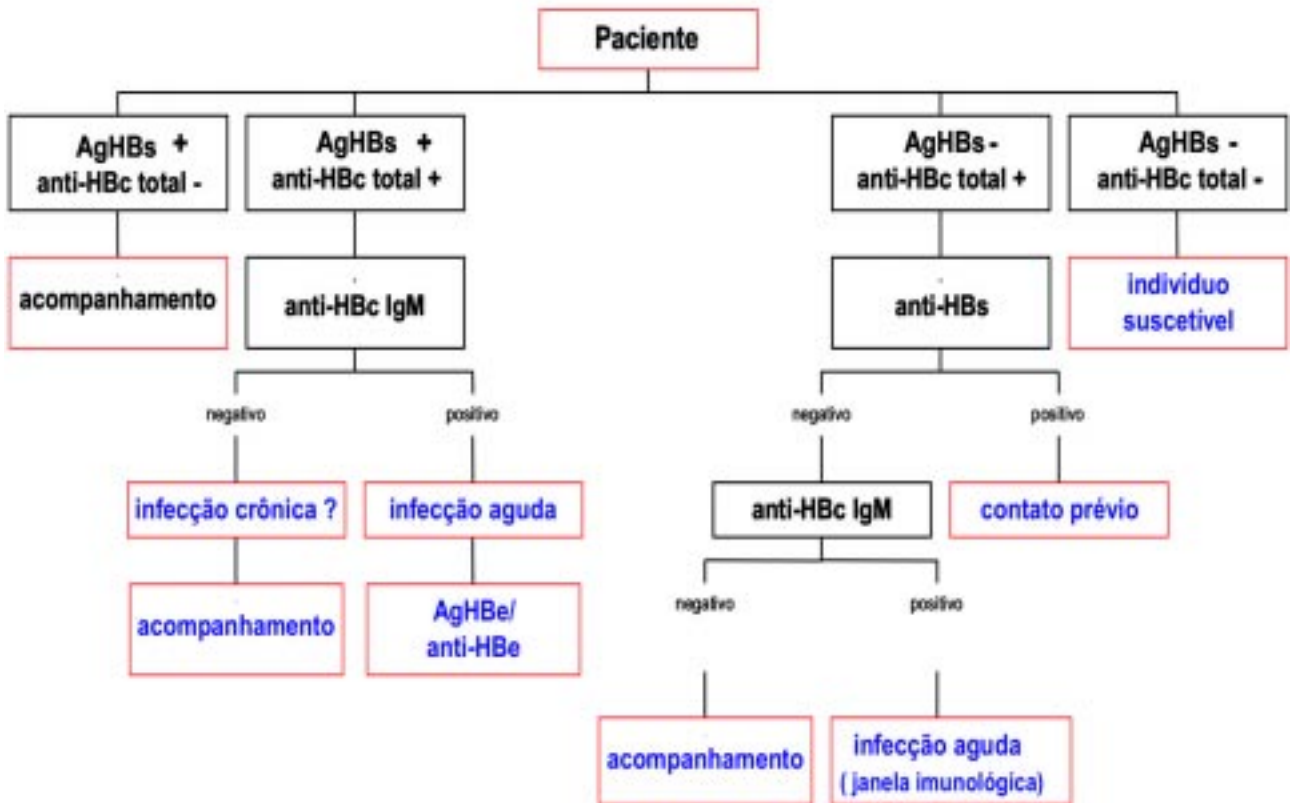
ANEXO I

ALGORÍTMO DE HEPATITE C



ANEXO II

ALGORÍTMO DE HEPATITE B



ANEXO III

CRITÉRIOS PARA CONFIRMAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA HEPATITE B

HEPATITE AGUDA

Período compreendido entre o início dos sintomas **até 6 meses** após o mesmo.

1- Critério Clínico / Bioquímico

Caracteriza-se pelos sinais clínicos e/ou laboratoriais de lesão hepática aguda (ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina), podendo ou não haver icterícia. Portanto, a hepatite aguda será assim classificada tanto em sua forma sintomática, como assintomática.

2- Critério Marcadores Sorológicos

- a) AgHBs reagente e anti-HBc (total)¹⁸ reagente.
- b) AgHBs reagente e anti-HBc IgM reagente.
- c) Anti-HBc IgM reagente.

3- Critério Anatomia Patológica

Não é indicada a biópsia hepática para o diagnóstico de hepatite aguda. Pode ser realizada quando há dúvidas, nos casos em que o quadro clínico persiste por mais de 6 meses.

Em amostras representativas de tecido hepático, colhidas com agulhas preferencialmente tipo Tru-cut, com um mínimo de 1,0 cm de extensão e 0,2 cm de calibre, fixadas por 12-48 h em formol salino tamponado, os seguintes critérios deverão ser avaliados, cada qual graduado de 0=normal ou ausente a 4=alteração acentuada. Os seguintes achados melhor caracterizam hepatite aguda, quando no adequado contexto clínico- laboratorial:

Acometimento global de todo o parênquima hepático com:

- **Fenômenos degenerativos:** degeneração hidrópica ou balonização e acidofílica; necrose focal; presença de corpúsculos de Councilman.
- **Regeneração:** bi ou multinucleação dos hepatócitos; placas duplas de hepatócitos com alargamento das trabéculas e transformação pseudo- acinar.
- **Infiltrado inflamatório** composto por células mononucleares (linfócitos, macrófagos, plasmócitos) e infiltrado linfo- histiocitário intra- lobular focal ou difuso.
- **Outras alterações:** hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, colestase canalicular, alterações do espaço porta simulando obstrução mecânica de ductos biliares. Em geral a trama reticulínica é preservada.

¹⁸ Sempre que aparecer, neste texto, anti-HBc sem nenhuma outra especificação, entenda-se como total (IgG + IgM ou somente IgG após a fase aguda).

4- Critério Imunohistoquímico

A pesquisa imunohistoquímica dos diversos antígenos do vírus da hepatite B resulta geralmente negativa nas formas agudas.

OBSERVAÇÃO: Nos casos de dúvida da transição para cronicidade, a imuno expressão de antígenos AgHBs ou AgHBc aponta para forma crônica.

Serão considerados confirmados como hepatite aguda pelo VHB os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1 e 2a e 3 | 1 e 2b e 3 | 1 e 2c e 3 | 1 e 2a |
| 1 e 2b | 1 e 2c | 2b somente | 2c somente |

HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS B

1- Critério Clínico / Bioquímico

É o conjunto de manifestações clínicas e/ou alteração dos níveis de aminotransferases de forma constante ou oscilante, **com duração superior a 6 meses.**

2- Critério Marcadores Sorológicos

- a) AgHBs reagente e anti-HBc reagente com persistência maior que 6 meses.
- b) AgHBs reagente e anti-HBc IgM não reagente.
- c) AgHBs reagente, anti-HBc reagente, anti-HBc IgM não reagente.

3- Critério Anatomia Patológica

Em amostras representativas de tecido hepático, colhidas com agulhas preferencialmente tipo Tru-cut, com um mínimo de 1,0 cm de extensão e 0,2 cm de calibre, fixadas por 12-48 h em formol salino tamponado, os seguintes critérios deverão ser avaliados, cada qual graduado de 0=normal ou ausente a 4=alteração acentuada. Os seguintes achados melhor caracterizam hepatite crônica, quando no adequado contexto clínico- laboratorial:

Alteração estrutural: graus 2 a 4.

Atividade necro- inflamatória:

- densidade do infiltrado portal - graus 1 a 4;
- atividade peri- portal - graus 2 a 4;
- atividade parenquimatosa: qualquer grau.

Portanto para a classificação anátomo patológica de hepatite crônica é necessário a identificação destas alterações de forma combinada.

4- Critério Imunohistoquímico

Pesquisa dos seguintes marcadores: AgHBs e/ou AgHBc nas células hepáticas. Sendo estes marcadores altamente específicos, sua positividade (especialmente para o AgHBs, mais freqüentemente expresso) define a etiologia em casos como necrópsia, sem estudo sorológico. Sendo a imuno- expressão do AgHBc um método de sensibilidade relativamente baixa, sua positividade reflete ativa replicação viral atual.

Serão considerados confirmados como hepatite crônica pelo VHB os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | | | | | |
|---------------------|---------------------|------------------|------------------|---------------|---------------|
| 1, 2a, 3 e 4 | 1, 2b, 3 e 4 | 1, 2a e 3 | 1, 2b e 3 | 1 e 2a | 1 e 2b |
| 2a, 3 e 4 | 2b, 3 e 4 | 2a e 3 | 2b e 3 | 1 e 2c | 3 e 4 |
| 2c somente | | | | | |

HEPATITE FULMINANTE PELO VÍRUS B

Sinônimos - insuficiência hepática aguda grave; necrose hepática maciça; atrofia amarela aguda.

1- Critério Clínico / Bioquímico

Síndrome clínica caracterizada por nítida deterioração da função hepática, com atividade de protrombina menor que 50%, acompanhada de encefalopatia de início súbito e evolução progressiva, não devendo ultrapassar 8 semanas do início dos sintomas, em pessoas sem doença hepática prévia.

2- Critério Marcadores Sorológicos

- a) AgHBs reagente e anti-HBc reagente.
- b) AgHBs reagente e anti-HBc IgM reagente.
- c) Anti-HBc IgM reagente.

3- Critério Anatomia Patológica

Não é indicada a biópsia hepática para o diagnóstico de hepatite aguda, mas pode ser realizada quando há dúvida. Em amostras representativas de tecido hepático, colhidas com agulhas preferencialmente tipo Tru-cut, com um mínimo de 1,0 cm de extensão e 0,2 cm de calibre, fixadas por 12-48 h em formol salino tamponado, os seguintes critérios deverão ser avaliados, cada qual graduado de 0= normal ou ausente a 4=alteração acentuada. Os seguintes achados melhor caracterizam hepatite aguda fulminante, quando no adequado contexto clínico-laboratorial.

Acometimento global de todo o parênquima hepático com:

- **Fenômenos degenerativos:** degeneração hidrópica ou balonização e acidofílica; necrose focal; presença de corpúsculos de Councilman. Aqui é essencial a caracterização de necrose confluyente sub- maciça ou maciça.
- **Regeneração:** bi ou multinucleação dos hepatócitos; placas duplas de hepatócitos com alargamento das trabéculas e transformação pseudo- acinar. Nas hepatites fulminantes é importante diferenciar os agregados de hepatócitos esboçando “pseudo- ductos”, correspondendo a regeneração sob condições inadequadas versus os ductos verdadeiramente proliferados das doenças hepato- biliares, especialmente as de natureza obstrutiva.
- **Infiltrado inflamatório** composto por células mononucleares (linfócitos, macrófagos, plasmócitos) e infiltrado linfo- histiocitário intra- lobular focal ou difuso. Alguns destes casos poderão ter, também, contingente variável de polimorfonucleares.
- **Outras alterações:** hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, colestase canalicular, alterações do espaço porta simulando obstrução mecânica de ductos biliares. Em geral a trama reticulínica é preservada.

Aspecto histológico de necrose maciça. Caracteriza-se por destruição hepatocelular de lóbulos inteiros. Com frequência há preservação de uma pequena faixa de hepatócitos em torno dos espaços porta.

4- Critério Imunohistoquímico

A pesquisa imuno- histoquímica dos antígenos do VHB costuma resultar negativa nas formas fulminantes. Reações positivas levantam a possibilidade de surtos de necrose sub- maciça ou maciça sobrepondo-se a infecção crônica pelo VHB.

Serão considerados confirmados como hepatite fulminante pelo VHB os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | | |
|------------|-----------|-----------|
| 1, 2 a e 3 | 1, 2b e 3 | 1, 2c e 3 |
| 1 e 2 a | 1 e 2b | 1 e 2c |

PORTADOR ASSINTOMÁTICO DO VÍRUS DA HEPATITE B

1- Critério Clínico / Bioquímico

Paciente sem sintomatologia clínica e aminotransferases dentro dos limites da normalidade, **por um período mínimo de 6 meses.**

2- Critério Marcador Sorológico

a) AgHBs reagente no soro e marcadores de replicação viral no soro não reagentes (DNA-VHB e/ou DNA polimerase e/ou AgHBe).

3- Critério Anatomia Patológica

Biópsia representativa, com fígado normal (todos os critérios = 0) ou de “fígado reacional (outros chamam de “hepatite reativa inespecífica”) com:

Alteração estrutural: graus 0 ou 1

Atividade necro- inflamatória:

- densidade do infiltrado portal - graus 0 ou 1;
- atividade peri- portal - grau 0;
- atividade parenquimatosa - graus 0 a 2.

Os casos com alterações histológicas superiores a estas são diagnosticados como “hepatite crônica”, com os respectivos graus de estadiamento, mesmo diante da ausência de outras evidências clínicas de atividade.

4- Critério Imunohistoquímico

Pesquisa dos seguintes marcadores: AgHBs e/ou AgHBc nas células hepáticas. Sendo estes marcadores altamente específicos, sua positividade (especialmente para o AgHBs, mais freqüentemente expresso) define a etiologia em casos de exames histológicos de necrópsias, ou em vivos, sem investigação sorológico prévia.

Serão considerados confirmados como portador assintomático do VHB os casos que atendam a um dos seguintes critérios:

| | | |
|-----------------|--------------|-----------|
| 1, 2 e 3 | 1 e 2 | 4* |
|-----------------|--------------|-----------|

* Excepcionalmente, amostras de tecido hepático colhidas em situações onde não foi feita suspeita de hepatites virais, se investigados por este exame para hepatite B, podem confirmar o diagnóstico como único exame.

INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA PELO VÍRUS B

1. Critério Clínico / Bioquímico

Caracteriza-se por apresentar sinais laboratoriais de lesão hepática aguda (ALT, Bilirrubinas, Fosfatase Alcalina), **por um período de até 6 meses**, sem apresentar sintomatologia clínica ou icterícia.

2. Critério Marcadores Sorológicos

- a) AgHBs reagente e anti-HBc reagente.
- b) AgHBs reagente e anti-HBcIgM reagente.
- c) Anti-HBcIgM reagente.

3. Critério Anatomia Patológica

Não é indicada a biópsia hepática para o diagnóstico de hepatite aguda. Indica-se porém, quando houver dúvida, nos casos em que o quadro persiste por mais de 6 meses.

Acometimento global de todo o parênquima hepático com:

- **Fenômenos degenerativos:** Degeneração hidrópica ou balonização e acidofílica; necrose focal; presença de corpúsculos de Councilman.
- **Regeneração:** bi ou multinucleação dos hepatócitos; placas duplas de hepatócitos com alargamento das trabéculas e transformação pseudo-acinar.
- **Infiltrado Inflamatório** Composto por células mononucleares (linfócitos, macrófagos, plasmócitos) e infiltrado linfo- histiocitário intra-lobular focal ou difuso.
- **Outras Alterações:** Hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, colestase canalicular, alterações do espaço porta simulando obstrução mecânica de ductos biliares. Em geral a trama reticulínica é preservada.
- **Pode ocorrer hepatite aguda** com necrose em saca-bocado com predomínio do infiltrado linfocitário e também com necrose em ponte.

4. Critério Imuno- Histoquímico

A pesquisa imuno- histoquímica dos diversos antígenos do vírus da hepatite B resulta geralmente negativa nas formas agudas.

Observação: Nos casos de dúvida da transição para cronicidade, a imuno expressão de antígenos AgHBs ou AgHBc aponta para forma crônica.

Serão considerados confirmados como infecção assintomática pelo VHB os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | | |
|-----------|-----------|-----------|
| 1, 2a e 3 | 1, 2b e 3 | 1, 2c e 3 |
| 1 e 2a | 1 e 2b | 1 e 2c |

NOTA: OS CASOS QUE NÃO OBEDECEREM AOS CRITÉRIOS ACIMA, DEVERÃO SER DESCARTADOS

Para classificar adequadamente o caso de Hepatite B, utilizar o maior número de critérios possíveis.

CRITÉRIOS PARA CONFIRMAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DA HEPATITE C

HEPATITE AGUDA

Período compreendido entre o início dos sintomas **até 6 meses** após o mesmo.

1- Critério Clínico/Bioquímico

Caracteriza-se pelos sinais clínicos e/ou laboratoriais de lesão hepática aguda (ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina), podendo ou não apresentar icterícia. Portanto, a hepatite aguda será assim classificada tanto em sua forma sintomática, como assintomática.

2- Critério Marcadores Sorológicos

Não existem marcadores que caracterizem esta fase, sendo que o anti-VHC é reagente e o PCR para VHC é positivo tanto na fase aguda como na crônica.

a) Anti-VHC reagente e PCR positivo para VHC até 6 meses.

3- Critério Anatomia Patológica

Não é indicada a biópsia hepática para o diagnóstico de hepatite aguda. Indica-se, porém quando houver dúvidas, nos casos que o quadro persiste por mais de 6 meses.

Em amostras representativas de tecido hepático, colhidas com agulhas preferencialmente tipo Tru-cut, com um mínimo de 1,0 cm de extensão e 0,2 cm de calibre, fixadas por 12-48 h em formol salino tamponado, os seguintes critérios deverão ser avaliados, cada qual graduado de 0= normal ou ausente a 4=alteração acentuada. Os seguintes achados melhor caracterizam hepatite aguda, quando no adequado contexto clínico- laboratorial:

Acometimento global de todo o parênquima hepático com:

- **Fenômenos degenerativos:** degeneração hidrópica ou balonização e acidofílica; necrose focal; presença de corpúsculos de Councilman.
- **Regeneração:** bi ou multinucleação dos hepatócitos; placas duplas de hepatócitos com alargamento das trabéculas e transformação pseudo- acinar.
- **Infiltrado inflamatório** composto por células mononucleares (linfócitos, macrófagos, plasmócitos) e infiltrado linfo- histiocitário intra- lobular focal ou difuso.
- **Outras alterações:** hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, colestase canalicular, alterações do espaço porta simulando obstrução mecânica de ductos biliares. Em geral a trama reticulínica é preservada.

4- Critério Imunohistoquímico

Não existe padronização para a hepatite C com aplicação prática comprovada.

Serão considerados confirmados como hepatite aguda pelo VHC os casos que atendam uma das seguintes combinações de critérios:

| | | |
|-----------------|--------------|--------------|
| 1, 2 e 3 | 1 e 2 | 2 e 3 |
|-----------------|--------------|--------------|

HEPATITE CRÔNICA PELO VÍRUS C

1- Critério Clínico / Bioquímico

É o conjunto de manifestações clínicas e/ou alteração dos níveis de aminotransferases de forma constante ou oscilante, **com duração superior a 6 meses.**

2- Critério Marcadores Sorológicos

- a) Anti-VHC reagente.
- b) Anti-VHC reagente e PCR positivo para VHC.

3- Critério Anatomia Patológica

Em amostras representativas de tecido hepático, colhidas com agulhas preferencialmente tipo Tru-cut, com um mínimo de 1,0 cm de extensão e 0,2 cm de calibre, fixadas por 12-48 h em formol salino tamponado, os seguintes critérios deverão ser avaliados, cada qual graduado de 0= normal ou ausente a 4=alteração acentuada. Os seguintes achados melhor caracterizam hepatite crônica, quando no adequado contexto clínico- laboratorial:

Alteração estrutural: graus 2 a 4

Atividade necro- inflamatória:

- densidade do infiltrado portal - graus 1 a 4;
- atividade peri-portal - graus 2 a 4;
- atividade parenquimatosa - qualquer grau.

Portanto para a classificação anátomo patológica de hepatite crônica é necessário a identificação de todas estas alterações de forma combinada.

Casos contendo alteração estrutural (fibrose) 1, 2 ou 3 sem evidências de atividade inflamatória são chamados de “fígado cicatricial”, podendo ter origem em outros tipos de doença ou corresponder a hepatites crônicas sem atividade, por exemplo como consequência de tratamento.

4- Critério Imunohistoquímico

Não há padronização com aplicação prática comprovada.

Serão considerados confirmados como hepatite crônica C os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | | | | |
|-----------|-----------|--------|--------|--------|
| 1, 2a e 3 | 1, 2b e 3 | 1 e 2b | 2a e 3 | 2b e 3 |
|-----------|-----------|--------|--------|--------|

HEPATITE FULMINANTE PELO VÍRUS C

Sinônimos - insuficiência hepática aguda grave; necrose hepática maciça; atrofia amarela aguda.

1- Critério Clínico / Bioquímico

Síndrome clínica caracterizada por nítida deterioração da função hepática, com atividade de protrombina menor que 50%, acompanhada de encefalopatia de início súbito e evolução progressiva, não devendo ultrapassar 8 semanas do início dos sintomas, em pessoas sem doença hepática prévia.

2- Critério Marcadores Sorológicos

a) Anti-VHC reagente e PCR positivo para VHC.

3- Critério Anatomia Patológica

Não é indicada a biópsia hepática para o diagnóstico de hepatite aguda, podendo ser realizada quando há dúvida. Em amostras representativas de tecido hepático, colhidas com agulhas preferencialmente tipo Tru-cut, com um mínimo de 1,0 cm de extensão e 0,2 cm de calibre, fixadas por 12-48 h em formol salino tamponado, os seguintes critérios deverão ser avaliados, cada qual graduado de 0= normal ou ausente a 4=alteração acentuada. Os seguintes achados melhor caracterizam hepatite aguda, quando no adequado contexto clínico- laboratorial:

Acometimento global de todo o parênquima hepático com:

- **Fenômenos degenerativos:** degeneração hidrópica ou balonização e acidofílica; necrose focal; presença de corpúsculos de Councilman. Aqui é essencial a caracterização de necrose confluyente sub- maciça ou maciça.
- **Regeneração:** bi ou multinucleação dos hepatócitos; placas duplas de hepatócitos com alargamento das trabéculas e transformação pseudo- acinar. Nas hepatites fulminantes é importante diferenciar os agregados de hepatócitos esboçando “pseudo- ductos”, correspondendo a regeneração sob condições inadequadas versus os ductos verdadeiramente proliferados das doenças hepato- biliares, especialmente as de natureza obstrutiva.
- **Infiltrado inflamatório** composto por células mononucleares (linfócitos, macrófagos, plasmócitos) e infiltrado linfo- histiocitário intra- lobular focal ou difuso. Alguns destes casos poderão ter, também, contingente variável de polimorfonucleares.
- **Outras alterações:** hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, colestase canalicular, alterações do espaço porta simulando obstrução mecânica de ductos biliares. Em geral a trama reticulínica é preservada.

Aspecto histológico de necrose maciça. Caracteriza-se por destruição hepatocelular de lóbulos inteiros. Com frequência há preservação de uma pequena faixa de hepatócitos em torno dos espaços porta.

4- Critério Imunohistoquímico

Não há padronização para a hepatite C de utilidade prática comprovada.

Serão considerados confirmados como hepatite fulminante pelo VHC os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | |
|-----------------|--------------|
| 1, 2 e 3 | 1 e 2 |
|-----------------|--------------|

PORTADOR ASSINTOMÁTICO DO VÍRUS DA HEPATITE C

1- Critério Clínico / Bioquímico

Paciente sem sintomatologia clínica e aminotransferases dentro dos limites da normalidade, **por um período mínimo de 6 meses.**

2- Critério Marcador Sorológico

a) Anti-VHC reagente e PCR positivo para VHC.

3- Critério Anatomia Patológica

Biópsia representativa, com fígado normal (todos os critérios = 0) ou de “fígado reacional” (outros chamam de “hepatite reativa inespecífica”) com:

Alterações estrutural: grau 0 ou 1

Atividade necro- inflamatória:

- densidade do infiltrado portal - grau 0 ou 1;
- atividade peri- portal - grau 0;
- atividade parenquimatosa - graus 0 a 2.

4- Critério Imunohistoquímico

Não há caracterização de aplicação prática comprovada.

Serão considerados confirmados como portador assintomático do VHC os casos que atendam a seguinte combinação de critérios:

| | |
|--------------|-----------------|
| 1 e 2 | 1, 2 e 3 |
|--------------|-----------------|

INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA PELO VÍRUS C

1- Critério Clínico / Bioquímico

Caracteriza-se por apresentar sinais laboratoriais de lesão hepática aguda (ALT, bilirrubinas, fosfatase alcalina), **por um período de até 6 meses**, sem apresentar sintomatologia clínica ou icterícia.

2- Critério Marcadores Sorológicos

Não existem marcadores que caracterizem esta fase, sendo positivos tanto na fase aguda como na crônica.

- a) Anti-VHC reagente.
- b) Anti-VHC e PCR para VHC reagente por até 6 meses.

3- Critério Anatomia Patológica

Não é indicada a biópsia hepática para o diagnóstico de hepatite aguda. Indica-se, porém quando houver dúvida, nos casos que o quadro persiste por mais de 6 meses.

Acometimento global de todo o parênquima hepático:

- **Fenômenos degenerativos:** degeneração hidrópica ou balonização e acidofílica; necrose focal; presença de corpúsculos de Councilman.
- **Regeneração:** bi ou multinucleação dos hepatócitos; placas duplas de hepatócitos com alargamento das trabéculas e transformação pseudo-acinar.
- **Infiltrado inflamatório** composto por células mononucleares (linfócitos, macrófagos, plasmócitos) e infiltrado linfo- histiocitário intra- lobular focal ou difuso.
- **Outras alterações:** hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, colestase canalicular, alterações do espaço porta simulando obstrução mecânica de ductos biliares. Em geral a trama reticulínica é preservada.
- **Pode ocorrer hepatite aguda** com necrose em saca-bocado com predomínio do infiltrado linfocitário e também com necrose em ponte.

4- Critério Imuno-Histoquímico

Não existe padronização para a hepatite C de aplicação prática comprovada.

Serão considerados confirmados como infecção assintomática pelo VHC os casos que atendam a uma das seguintes combinações de critérios:

| | | |
|-----------|-----------|---------|
| 1, 2a e 3 | 1, 2b e 3 | 1 e 2 a |
| 1 e 2b | 2a e 3 | 2b e 3 |

NOTA: OS CASOS QUE APRESENTAREM ANTI- VHC REAGENTE E PCR PARA VHC NÃO REAGENTE, DEVERÃO SER DESCARTADOS.

Para classificar adequadamente o caso de Hepatite C, utilizar o maior número de critérios possíveis.



SECRETARIA DE
ESTADO DA SAÚDE



GOVERNO DO ESTADO DE
SÃO PAULO
CUIDANDO DE GENTE