

CARACTERÍSTICAS GERAIS

► DESCRIÇÃO

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Têm distribuição universal, sendo observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico (Brasil, 2010).

► AGENTES ETIOLÓGICOS

As hepatites virais mais frequentes são causadas por cinco vírus: o vírus da hepatite A (HAV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus da hepatite D (HDV) e o vírus da hepatite E (HEV). Esses vírus pertencem, respectivamente, às seguintes famílias: Picornaviridae, Hepadnaviridae, Flaviviridae, Deltaviridae e Hepeviridae (WHO, 2021).

► RESERVATÓRIO

O ser humano é o reservatório de maior importância epidemiológica. Na hepatite E, estudos mostram que suínos, roedores e aves, entre outros animais, também podem ser reservatórios, o que classifica alguns dos genótipos da hepatite E como uma zoonose (Brasil, 2010).

► MODO DE TRANSMISSÃO

As hepatites virais A e E são transmitidas pela via fecal-oral e estão relacionadas às condições de saneamento básico, higiene pessoal, relação sexual desprotegida (contato boca-ânus) e qualidade da água e dos alimentos.

As hepatites virais B, C e D (delta) são transmitidas pelo sangue (via parenteral, percutânea e vertical), pelo esperma e por secreção vaginal (via sexual). A transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack). Além disso, a transmissão também pode se dar em acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão e endoscopia, entre outros, quando as normas de biossegurança não são aplicadas (Brasil, 2018).

A transmissão vertical das hepatites virais também pode ocorrer no momento do parto. Para mais informações sobre transmissão vertical das hepatites, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* (Brasil, 2022).

▶ PERÍODO DE INCUBAÇÃO

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

▶ PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE

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

QUADRO 1 – Principais características dos vírus que causam a hepatite. Brasil, 2008

AGENTE ETIOLÓGICO	GENOMAS	MODOS DE TRANSMISSÃO	PERÍODO DE INCUBAÇÃO	PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE
Vírus da hepatite A (HAV)	RNA	Fecal-oral	15 a 45 dias (média de 30 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença.
Vírus da hepatite B (HBV)	DNA	<ul style="list-style-type: none"> • Sexual • Parenteral • Percutânea • Vertical 	30 a 180 dias (média de 60 a 90 dias)	De duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. O portador crônico pode transmitir o HBV durante vários anos.
Vírus da hepatite C (HCV)	RNA	<ul style="list-style-type: none"> • Sexual • Parenteral • Percutânea • Vertical 	15 a 150 dias (média de 50 dias)	Uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável (carga viral).
Vírus da hepatite D (HDV)	RNA	<ul style="list-style-type: none"> • Sexual • Parenteral • Percutânea • Vertical 	30 a 180 dias (na superinfecção, esse período é menor)	<ul style="list-style-type: none"> • Na superinfecção^a, de duas a três semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. • Na coinfeção^b, uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável.
Vírus da hepatite E (HEV)	RNA	Fecal-oral	14 a 60 dias (média de 42 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da segunda semana da doença.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aSuperinfecção: situação de portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.

^bCoinfeção: quando o indivíduo suscetível adquire o HBV e o delta simultaneamente.

No caso da **hepatite B**, os indivíduos com HBeAg (marcador de replicação viral) reagente têm maior risco de transmissão do HBV do que indivíduos HBeAg não reagentes, inclusive a transmissão vertical. Ressalta-se que indivíduos com HBeAg não reagente também podem transmitir a doença.

Na **hepatite C**, a detecção do HCV-RNA está relacionada à viremia do HCV. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes coinfectadas por HCV e HIV, a chance de transmissão vertical é maior do que em gestantes infectadas apenas pelo HCV.

SUSCETIBILIDADE E IMUNIDADE

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico:

- **Hepatite A:** são suscetíveis os indivíduos sorologicamente não reagentes para o anti-HAV IgG. A imunidade (anti-HAV IgG reagente) pode ser adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente ou por vacinação.
- **Hepatite B:** são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs não reagentes, concomitantemente. A imunidade adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HBcIgG e anti-HBs reagentes. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável, pois, com o tempo, os níveis de anti-HBs podem tornar-se indetectáveis. O esquema vacinal completo contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.
- **Hepatite C:** todos os indivíduos são suscetíveis à infecção ou à reinfecção pelo HCV. O perfil sorológico anti-HCV reagente não confere imunidade contra o vírus. O indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido; porém esse padrão isoladamente não distingue se houve resolução da infecção ou se o indivíduo se tornou portador crônico. Para essa conclusão, é necessário avaliar a presença de material genético viral (HCV-RNA) ou antígeno viral (HCVAg). A presença do HCV-RNA ou do HCVAg por um período de seis meses após o diagnóstico inicial da infecção é evidência de cronificação da hepatite C. Não existe vacina contra essa infecção.
- **Hepatite D (delta):** o HDV é um vírus defectivo, que necessita da presença do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) para se replicar e causar a infecção. Assim, os indivíduos suscetíveis à infecção pelo HBV têm o risco de sofrer a infecção simultânea por ambos os vírus, assim como aqueles que se encontram infectados cronicamente pelo HBV. A imunidade para a hepatite D pode ser conferida indiretamente pela vacina contra a hepatite B, para indivíduos sem infecção por hepatite B.
- **Hepatite E:** são suscetíveis todos os indivíduos, independentemente do perfil sorológico. A infecção não confere imunidade e não existe vacina disponível no Brasil (Brasil, 2018).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/assintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus, com aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros seis meses.

► HEPATITE AGUDA

- **Período prodrômico ou pré-ictérico:** ocorre após o período de incubação do agente etiológico e anteriormente ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou, raramente, constipação, febre baixa, cefaleia, mal-estar, astenia e fadiga, aversão ao paladar e/ou ao olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite, e exantema papular ou maculopapular.

- **Fase icterícia:** com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia.
- **Fase de convalescença:** segue-se ao desaparecimento da icterícia. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

► HEPATITE CRÔNICA

As hepatites virais crônicas estão relacionadas aos vírus B, C e D e, com maior raridade, ao vírus E. A cronicidade é caracterizada pela detecção de material genético ou de antígenos virais por um período de seis meses após o diagnóstico inicial. A infecção crônica pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática, normalmente com agravamento da doença hepática em longo prazo. Nesses casos, os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral.

Indivíduos com infecção crônica pelo HBV, que não apresentam manifestações clínicas, com replicação viral baixa ou ausente, e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática, são considerados portadores assintomáticos. Nessas situações, a evolução tende a ser benigna, contudo, o vírus ainda pode ser transmitido, o que constitui fator importante na propagação da doença.

► HEPATITE FULMINANTE

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

A fisiopatologia está relacionada à degeneração e à necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial. Todos os cinco tipos de hepatites virais podem causar hepatite fulminante (Brasil, 2008).

COMPLICAÇÕES

Os casos crônicos das hepatites virais B, C e D podem evoluir com o desenvolvimento de fibrose, cirrose hepática e suas complicações. As pessoas com hepatites virais crônicas também têm risco aumentado para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

O risco de cronificação pelo HBV depende da idade na qual ocorre a infecção, sendo de 90% para os recém-nascidos (RN) de mães HBeAg positivas, de 25% a 30% para lactentes a menores de 5 anos, até menos de 5% em adultos.

Para a hepatite C, a taxa de cronificação varia entre 60% e 90%, sendo maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, idade superior a 40 anos).

Na hepatite D, a cronicidade é elevada na superinfecção (quando o portador de hepatite B crônica é infectado pelo vírus D), chegando a mais de 70% dos casos; e menor na coinfeção (quando o indivíduo adquire o vírus B e D simultaneamente), ou seja, por volta de 5% dos casos (Brasil, 2008).

DIAGNÓSTICO

▶ DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A anamnese do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a investigação de marcadores biológicos na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando-se a faixa etária, a história pregressa e a presença de fatores de risco, como o compartilhamento de instrumentos para o uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, convivência intradomiciliar e intrainstitucional com indivíduos portadores de hepatites virais, condições sanitárias, ambientais e de higiene inadequadas, entre outros. Contudo, convém lembrar que não é possível determinar a etiologia de uma hepatite aguda apenas com base em dados clínicos e epidemiológicos, exceto em casos de surtos de hepatite A (Brasil, 2010).

▶ DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Testes inespecíficos

- **Dosagem de aminotransferases (transaminases):** a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) são marcadores de agressão hepatocelular. Nas formas agudas, chegam a atingir valores até 25 a 100 vezes acima do normal, embora se limitem a níveis mais baixos em alguns indivíduos, principalmente naqueles acometidos pela hepatite C. Em geral, essas enzimas começam a elevar-se uma semana antes do início da icterícia e normalizam-se em aproximadamente três a seis semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria dos casos, elas não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, não raro, em indivíduos assintomáticos é o único exame laboratorial sugestivo de doença hepática.
- **Dosagem de bilirrubinas:** elevam-se após o aumento das aminotransferases e, nas formas agudas, podem alcançar valores 20 a 25 vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não conjugada (indireta) quanto da conjugada (direta), esta última se apresenta predominante. Na urina, pode ser detectada precocemente, antes mesmo do surgimento da icterícia.

Outros exames auxiliam na avaliação da função hepática, como: dosagem de proteínas séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamilttransferase, atividade de protrombina, alfafetoproteína e contagem de leucócitos e plaquetas (Brasil, 2008).

Testes específicos

Com base na história clínica e epidemiológica, recomenda-se o diagnóstico etiológico por meio de testes imunológicos e/ou de biologia molecular. O *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais (2018)* orienta os profissionais de saúde que realizam testes diagnósticos das hepatites virais A-E, sejam laboratoriais ou rápidos, quanto à escolha do marcador a ser utilizado. Além disso, o Manual disponibiliza algoritmos (fluxogramas) a serem seguidos para o diagnóstico seguro e eficiente das infecções causadas pelos vírus das hepatites B e C (Brasil, 2018).

Hepatite A (Quadro 2)

- **Anti-HAV IgM:** a presença desse marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. É detectado a partir do segundo dia do início dos sintomas da doença e começa a declinar após a segunda semana, desaparecendo após três meses.
- **Anti-HAV IgG:** esse marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica ao vírus. É um importante marcador epidemiológico, por demonstrar a prevalência de contato com o HAV em determinada população. Também está presente no indivíduo vacinado contra hepatite A.
- **Anti-HAVtotal:** anticorpos contra o vírus da hepatite A das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HAV-RNA:** é o material genético do vírus (Brasil, 2018).

QUADRO 2 – Interpretação dos resultados de testes sorológicos para hepatite A

INTERPRETAÇÃO	ANTI-HAV TOTAL	ANTI-HAV IGM
Infecção aguda pelo HAV/ infecção recente	Reagente (+)	Reagente (+)
Infecção passada/imunidade (por contato prévio com o HAV ou por vacina)	Reagente (+)	Não reagente (-)
Suscetível	Não reagente (-)	Não reagente (-)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Hepatite B (Quadros 3 e 4)

- **HBsAg (antígeno de superfície do HBV):** pode ser detectado por meio de testes rápidos ou laboratoriais na grande maioria dos indivíduos com hepatite B crônica ou aguda. Juntamente do HBV-DNA, é um dos primeiros marcadores da infecção, detectável em torno de 30 a 45 dias após a infecção, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de seis meses, caracteriza a infecção crônica.
- **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do capsídeo do HBV):** é um marcador de infecção recente, que geralmente surge 30 dias após o aparecimento do HBsAg e é encontrado no soro por até 32 semanas após a infecção.
- **Anti-HBc total:** anticorpos contra o vírus da hepatite B das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV):** quando presente nos títulos adequados (pelo menos 10 UI/mL), esse marcador confere imunidade ao HBV. Seu surgimento, normalmente, está associado ao desaparecimento do HbsAg (cura funcional), constituindo um indicador de imunidade. Está presente isoladamente em pessoas com esquema vacinal completo contra o HBV.
- **HBV-DNA (DNA do HBV):** é o material genético do vírus. Sua quantificação corresponde à carga viral circulante no indivíduo. Por ser um indicador direto da presença do vírus, pode ser usado como teste complementar no diagnóstico da infecção pelo HBV. Também é empregado no monitoramento do paciente e no acompanhamento da terapia antiviral.
- **HBeAg:** antígeno da partícula “e” do vírus da hepatite B, utilizado como marcador de replicação viral.
- **Anti-HBe:** anticorpo específico contra o antígeno “e” do vírus da hepatite B (Brasil, 2018).

QUADRO 3 – Interpretação e conduta frente aos resultados de testes para a pesquisa de marcadores sorológicos para hepatite B

INTERPRETAÇÃO/CONDUTA	HBSAG	ANTI-HBC TOTAL
Início de fase aguda • Necessário realizar teste molecular (HBV-DNA)	Reagente (+)	Não reagente (-)
Hepatite aguda ou crônica • Solicitar anti-HBc IgM	Reagente (+)	Reagente (+)
Provável cura (desaparecimento do HBsAg) • Solicitar anti-HBs	Não reagente (-)	Reagente (+)
Suscetível • Indicar vacina ou • Em caso de esquema vacinal completo, pedir anti-HBs para confirmar soroconversão, quando indicado	Não reagente (-)	Não reagente (-)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

QUADRO 4 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B

CONDIÇÃO DE CASO	HBSAG	ANTI-HBC TOTAL	ANTI-HBC IGM	HBEAG	ANTI-HBE	ANTI-HBS
Suscetível/sem contato prévio com HBV	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Período de incubação	(+/-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/-)	(+/-)	(-)
Final da fase aguda	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)
Hepatite B crônica	(+)	(+)	(-)	(+/-)	(+/-)	(-)
Hepatite B curada	(-)	(+)	(-)	(-)	(+/-)	(+) ^a
Imunizado por vacinação	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aEm alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos, não sendo necessário vacinar (Brasil, 2008).

Hepatite C

- **Anti-HCV (anticorpo contra o HCV):** pode ser detectado por meio do teste rápido ou teste sorológico laboratorial. Constitui o marcador que indica contato prévio com o vírus. É detectado na infecção aguda ou crônica e no indivíduo curado, não indicando, portanto, a fase da doença. Após a infecção, esse marcador demora de 8 a 12 semanas para ser detectado, mantendo-se reagente indefinidamente.
- **HCV-RNA (RNA do HCV):** é o material genético viral. A presença do HCV-RNA é uma evidência da presença do vírus; por isso, testes para detecção desse marcador são utilizados para complementar o diagnóstico da infecção. O HCV-RNA costuma ser detectado entre uma e duas semanas após a infecção. O resultado não detectado pode indicar cura natural, clareamento viral ou resposta sustentada ao tratamento. Quando o primeiro resultado desse teste for não detectado, pode ser necessária a indicação da repetição do teste após três a seis meses, como preconizado no *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais* (Brasil, 2018).

Hepatite D (Quadro 5)

- **Anti-HDV total:** anticorpos contra o vírus da hepatite D (Delta) das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HDV-RNA:** é utilizado como marcador de replicação viral, tanto na fase aguda quanto na fase crônica da doença, e como controle de tratamento. Pode ser detectado 14 dias após a infecção.

Na infecção pelo vírus da hepatite D (Delta), observam-se as formas de ocorrência a seguir:

- **Superinfecção:** situação de portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.
- **Coinfecção:** infecção simultânea pelo HBV e pelo vírus delta em indivíduo suscetível.

QUADRO 5 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

FORMAS	HBSAG	ANTI-HBC TOTAL	ANTI-HBC IGM	ANTI-HDV TOTAL	ANTI-HBS
Coinfecção	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)
Superinfecção	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)
Cura	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

Hepatite E (Quadro 6)

- **Anti-HEV IgM:** anticorpo específico para hepatite E em todos os indivíduos infectados recentemente. O teste para detecção do anti-HEV IgM torna-se reagente de quatro a cinco dias após o início dos sintomas, desaparecendo de quatro a cinco meses depois.
- **Anti-HEV IgG:** anticorpo indicativo de infecção pelo vírus da hepatite E no passado. Está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente.
- **Anti-HEV total:** anticorpos contra o vírus da hepatite E das classes IgM e IgG, simultaneamente.
- **HEV-RNA:** é o material genético viral (Brasil, 2018).

QUADRO 6 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

INTERPRETAÇÃO	ANTI-HEV TOTAL	ANTI-HEV IGM
Hepatite E aguda Infecção recente	Reagente (+)	Reagente (+)
Infecção passada/imunidade	Reagente (+)	Não reagente (-)
Suscetível	Não reagente (-)	Não reagente (-)

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O perfil epidemiológico da região e a sazonalidade indicam as doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodrômico, as principais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein-Barr), toxoplasmose, citomegalovirose e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500 UI/L. No período icterício, devem-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue grave. Há, também, outros tipos de hepatite, como hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune ou transmissível (que acompanha infecções generalizadas, como sepse). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (ocasionada por tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica (Brasil, 2010).

TRATAMENTO

▶ HEPATITE AGUDA

Não existe tratamento específico para as formas agudas, exceto para hepatite C e hepatite B aguda grave. Para as demais hepatites, se necessário, faz-se apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. A única restrição dietética está relacionada à ingestão de álcool (Brasil, 2017, 2019c).

▶ HEPATITE CRÔNICA

A decisão de iniciar o tratamento deve considerar o risco de progressão da doença, a probabilidade de resposta terapêutica, os eventos adversos do tratamento e a presença de comorbidades. A forma aguda da hepatite C e as formas crônicas das hepatites B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas e atualizadas, e podem ser encontradas no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções* (Brasil, 2017) e no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções* (Brasil, 2019c), nas versões vigentes, também disponíveis em https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2016/hepatites-virais/pcdt_hepatite_b_270917.pdf/view e https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hepatites-virais/pcdt_hepatite_c_06_2019_isbn.pdf/view.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

▶ OBJETIVO GERAL

Monitorar o comportamento das hepatites virais e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle e avaliar o seu impacto.

DEFINIÇÃO DE CASO

▶ CASO CONFIRMADO DE HEPATITE A

- Indivíduo que apresente anti-HAV IgM reagente.
- Indivíduo com suspeita clínica que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite A na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite A após investigação.

▶ CASO CONFIRMADO DE HEPATITE B

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B, conforme segue:
 - ▶ HBsAg reagente (incluindo teste rápido);
 - ▶ anti-HBc IgM reagente;
 - ▶ HBV-DNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite B na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite B após investigação.

▶ CASO CONFIRMADO DE HEPATITE C

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite C, conforme segue:
 - ▶ anti-HCV reagente (incluindo teste rápido);
 - ▶ HCV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite C na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite C após investigação.

▶ CASO CONFIRMADO DE HEPATITE D

- Caso confirmado de hepatite D, com pelo menos um dos seguintes marcadores:
 - ▶ anti-HDV total reagente;
 - ▶ HDV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite D na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite D após investigação.

► CASO CONFIRMADO DE HEPATITE E

- Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite E, conforme segue:
 - ▶ anti-HEV IgM e anti-HEV IgG reagentes;
 - ▶ HEV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite E na Declaração de Óbito.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na Declaração de Óbito, mas que tem confirmação para hepatite E após investigação.

NOTIFICAÇÃO

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória regular (em até sete dias), portanto todos os casos confirmados e surtos devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando a Ficha de Notificação/Investigação das Hepatites Virais. As fichas devem ser encaminhadas ao nível hierárquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica municipal, regional, estadual ou federal.

Todas as fichas de notificação e os instrutivos de preenchimento das fichas estão disponíveis em: <http://www.portalsinan.saude.gov.br/doencas-e-agravos>.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

► ROTEIRO DA INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

Identificação do indivíduo

Para a hepatite A, os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou vínculo epidemiológico e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso. Para as outras hepatites virais (B, C, D e E), os casos são identificados por meio de evidência laboratorial (incluindo testes moleculares detectáveis) e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos confirmados por testes moleculares detectáveis – ou seja, HBV-DNA (para hepatite B), HDV-RNA (para hepatite D) e HEV-RNA (para hepatite E) – e também aqueles confirmados pelo critério óbito devem ser notificados com essa informação no campo observação, de maneira padronizada, conforme descrito na Nota Informativa n.º 55/2019-Cgae/DIAHV/SVS/MS, no item “Do preenchimento das fichas de notificação” (Brasil, 2019b). O teste molecular para hepatite C (HCV-RNA) possui campo específico na Ficha de Notificação/Investigação de hepatites virais.

Ressalta-se que na ficha de notificação os campos referentes aos testes diagnósticos incluem os resultados de testes laboratoriais ou testes rápidos. Em se tratando de testes rápidos distribuídos pelo Ministério da Saúde, o teste para hepatite B detecta o marcador HbsAg e o teste para hepatite C o anti-HCV.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica com o preenchimento da *Ficha de Notificação/Investigação das Hepatites Virais* do Sinan. Todos os campos necessitam ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens podem ser incluídos no campo “observações”, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.
- Na investigação de casos de transmissão pessoa a pessoa ou de transmissão fecal-oral, deve-se investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente água de uso comum e refeições coletivas.
- Na investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual, deve-se investigar história de compartilhamento de objetos contaminados – como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack) –, além de antecedentes de exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão (principalmente anterior a 1993), endoscopia e outros procedimentos invasivos em que não se aplicaram as normas adequadas de biossegurança. Identificar também a ocorrência da prática de relações sexuais desprotegidas ou de abuso sexual.
- É importante investigar a história de comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre a forma de transmissão, com a finalidade de identificar indivíduos assintomáticos, prevenir a disseminação da doença e evitar possíveis surtos.

Análise de dados

Para o controle da epidemia das hepatites virais, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: taxa de incidência de hepatite A; taxa de detecção de hepatite B; taxa de detecção de hepatite B em gestantes; percentual de coinfeção de hepatite B com HIV; taxa de detecção de hepatite C; e percentual de coinfeção de hepatite C com HIV.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

► OBJETIVO

Evitar a disseminação dos vírus das hepatites.

► ESTRATÉGIAS

- Para as hepatites A e E, após a identificação dos primeiros casos, devem-se estabelecer medidas de cuidado em relação à água de consumo, à manipulação de alimentos e às condições de higiene e de saneamento básico junto à comunidade e aos familiares. Para evitar a transmissão fecal oral por relação sexual (contato boca-ânus), recomenda-se: higienização das mãos, genitália, períneo e região anal antes e após as relações sexuais, bem como higienização de vibradores, *plugs* anais e vaginais, além do uso de barreiras de látex durante o sexo oral-anal e luvas de látex para dedilhado ou *fisting*.

- Para casos de hepatites B, C e D, nas situações em que se suspeite de infecção coletiva – em serviços de saúde e fornecedores de sangue ou hemoderivados, em que não sejam adotadas as medidas de biossegurança –, deve-se investigar caso a caso, buscando a fonte da infecção. Quando observada situação de surto, é necessário notificar a vigilância sanitária para a adoção de medidas de controle nos estabelecimentos.
- Orientar instituições coletivas, como creches, pré-escolas, escolas, asilos e outras, sobre as medidas adequadas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão, utilizando-se hipoclorito de sódio a 2,5% ou água sanitária.
- Lavar e desinfetar, com hipoclorito de sódio, dos alimentos consumidos crus.
- Afastar, se necessário, o indivíduo acometido de suas atividades de rotina. Para os casos de hepatites A e E, essa situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos, em instituições que abriguem crianças sem o controle esfinteriano (uso de fraldas), nas quais a exposição e o risco de transmissão são maiores.
- Solicitar exames no pré-natal (hepatite B), preferencialmente no 1º trimestre de gestação, ou quando se iniciar o pré-natal, caso não haja comprovação de vacinação completa para hepatite B. A gestante diagnosticada com hepatite B deve ser notificada e realizar exame de carga viral para verificar a indicação de tratamento. A criança exposta deverá receber vacina e imunoglobulina e ser também acompanhada e investigada com a realização de exames laboratoriais para verificar se ocorreu a transmissão vertical.
- Para gestantes que não foram avaliadas durante o pré-natal e sem comprovação de esquema vacinal completo para hepatite B, realizar a pesquisa de HBsAg no momento da admissão hospitalar para o parto. Recomenda-se que a pesquisa seja realizada por meio de teste rápido (Brasil, 2022).
- Todas as gestantes com hepatite B que apresentem níveis de carga viral HBV ≥ 200.000 UI/mL devem receber terapia profilática com tenofovir (TDF) a partir de 24-28 semanas de gestação. No entanto, mulheres com perfil sorológico HBsAg e HBeAg reagentes não necessitam de exame de carga viral HBV para determinar o uso de profilaxia antiviral (Brasil, 2022).
- Para crianças expostas a hepatite B, a amamentação não está contraindicada, ainda que não tenham sido realizadas ações para prevenção da transmissão vertical. Para maiores informações sobre manejo da criança exposta a hepatite, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (Brasil, 2022).
- Solicitar exames de hepatite C para todas as gestantes, no início do pré-natal, idealmente no 1º trimestre de gestação e para mulheres em planejamento reprodutivo.
- A gestante diagnosticada com hepatite C deve ser notificada e realizar exame de carga viral para indicação de tratamento após o parto. Os medicamentos para tratamento de hepatite C aguda e crônica são teratogênicos e não possuem dados que comprovem segurança do seu uso na gestação. A criança exposta deverá ser acompanhada e investigada com a realização de exames laboratoriais para verificar se ocorreu a transmissão vertical.
- A gravidez deve ser evitada durante todo o período do tratamento de hepatite C e até os seis meses seguintes ao seu término. Se confirmada a gestação, o tratamento deverá ser suspenso.

- Caso a paciente não esteja em uso de antiviral para tratamento da hepatite C, o aleitamento materno pode ser realizado, desde que na ausência de lesões nos mamilos ou de coinfeção pelo HIV. Para mais informações, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais” (Brasil, 2022).
- Solicitação de sorologia de hepatites para os doadores e receptores de órgãos, de sangue e hemoderivados.
- Para prevenção das hepatites B, C e D, de transmissão sanguínea e sexual, os indivíduos devem ser orientados sobre a importância do não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente e materiais de manicure e pedicure. Além disso, as pessoas que usam drogas injetáveis e/ou inaláveis devem ser esclarecidas sobre a importância do não compartilhamento de agulhas, seringas, canudos e cachimbos. O uso de preservativos vaginal (interno) ou peniano (externo) é recomendado em todas as práticas sexuais.
- Monitorar indivíduos com hemofilia e aqueles que recebem hemoderivados e hemodiálise.
- Realizar ações de educação: além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação permanente devem ser desenvolvidas para os profissionais de saúde e educação em saúde para a comunidade em geral, principalmente para segmentos mais vulneráveis às hepatites virais.
- Orientação aos pacientes com hepatite B, C ou D quanto a: ter seus contatos sexuais e domiciliares vacinados para hepatite B; utilizar proteção de barreira, preservativos vaginais (internos) e penianos (externos), durante as relações sexuais, se o parceiro não for vacinado ou não tiver imunidade natural; não compartilhar instrumentos perfurocortantes e objetos de higiene pessoal, como seringa e agulhas, escovas de dente, lâminas de barbear ou depilar, navalhas, alicates de unha ou outros itens que possam conter sangue; cobrir feridas e cortes na pele abertos; limpar respingos de sangue com solução clorada; não doar sangue ou esperma.
- Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e imunização contra a hepatite B.

Vacinação e imunoglobulina

A vacina hepatite A purificada é recomendada no calendário básico de vacinação da criança. O Ministério da Saúde indica a vacinação de rotina em todas as crianças de 15 meses de idade (Quadro 7).

QUADRO 7 – Indicação da vacina hepatite A

VACINA (COMPOSIÇÃO)	N.º DE DOSES	IDADE (IDADE-LIMITE) ^A	VOL. DOSE/ VIA DE ADM.
Vacina hepatite A (antígeno do vírus, inativada)	Única	15 meses (4 anos, 11 meses e 29 dias)	0,5 mL/IM

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^AO esquema é diferenciado para indivíduos suscetíveis à hepatite A, a partir de 12 meses de idade, com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do HCV, portadores crônicos do HBV, de coagulopatias, pessoas vivendo com HIV, imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora, doenças de depósito, fibrose cística (mucoviscidose), trissomias, candidatos a transplante de órgão sólido (cadastrados em programas de transplantes), transplantados de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), doadores de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), cadastrados em programas de transplantes e hemoglobinopatias, como preconizado no *Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais* (Brasil, 2019a).

A vacina hepatite B é recomendada, de forma universal, a partir do nascimento. A vacina hepatite B protege também contra infecção pelo HDV. Indica-se que os recém-nascidos recebam a primeira dose de vacina hepatite B no momento do nascimento, preferentemente nas primeiras 12 a 24 horas, ainda na maternidade, seguida por três doses adicionais da vacina pentavalente, aos 2, 4 e 6 meses de idade. Para indivíduos com 7 anos ou mais, recomenda-se a administração de três doses da vacina de hepatite B com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (Quadro 8).

QUADRO 8 – Indicação da vacina hepatite B

VACINA (COMPOSIÇÃO)	N.º DE DOSES	IDADE (IDADE-LIMITE) ^{a, b, c}	VOL. DOSE/ VIA DE ADM.
Vacina hepatite B (antígeno recombinante de superfície do vírus purificado)	Única	Dose ao nascer (30 dias de vida)	0,5 mL/IM
Pentavalente (toxoides diftérico e tetânico purificados e bactéria da coqueluche inativada. Oligossacarídeos conjugados do <i>Haemophilus influenzae</i> B e antígeno de superfície de HB)	3 doses	2 meses, 4 meses e 6 meses	0,5 mL/IM

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

^aCrianças com até 6 anos, 11 meses e 29 dias que não têm comprovação vacinal ou cujo esquema está incompleto devem iniciar ou completar o esquema com a pentavalente, com intervalo de 60 dias entre as doses e mínimo de 30 dias.

^bIndivíduos com 7 anos ou mais, sem comprovação vacinal, devem administrar três doses da vacina hepatite B, com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (zero, 1 e 6 meses). Aquelas cujo esquema estiver incompleto devem apenas completá-lo.

^cGestantes em qualquer idade gestacional também devem receber três doses da vacina hepatite B com intervalo de 30 dias, entre a primeira e a segunda dose, e de seis meses, entre a primeira e a terceira dose (zero, 1 e 6 meses), considerando o histórico vacinal.

A imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) deve ser administrada nos recém-nascidos de mulheres com HBV (HBsAg reagente), ainda na sala de parto ou nas primeiras 12 a 24 horas de vida, concomitantemente à primeira dose de vacina hepatite B, em locais de aplicação diferentes. A imunoglobulina pode ser administrada, no máximo, até 7 dias de vida, pois essa ação previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos recém-nascidos. A IGHAHB também é indicada para pessoas não vacinadas, ou com esquema incompleto, após exposição ao vírus da hepatite B: vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por HBV (aplicar a IGHAHB preferencialmente nas primeiras 24 horas e, no máximo, até sete dias depois do acidente); comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B (aplicar o mais precocemente possível, no máximo até 14 dias depois da exposição); imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados; vítimas de violência sexual (preferencialmente nas primeiras 48 horas, no máximo até 14 dias depois da violência sexual). Não se recomenda o uso rotineiro de IGHAHB, exceto se a vítima for suscetível e o responsável pela violência for HBsAg positivo ou pertencente a segmentos com maior risco de adquirir o vírus da hepatite B, como pessoas que usam drogas (Brasil, 2019a, 2022).

Para contribuir com o controle e a eliminação das hepatites B e C, o SUS também disponibiliza tratamentos de acordo com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para hepatite B e coinfeções, e para hepatite C e coinfeções. Os tratamentos para hepatite C são muito efetivos, com taxas de cura acima de 95%. Os tratamentos para hepatite B e B/D devem ser instituídos quando houver indicação (Brasil, 2017, 2019c).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. 8. ed. Brasília, DF: MS, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. 3. ed. Brasília, DF: MS, 2008. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 5. ed. Brasília, DF: MS, 2019a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centros_imunobiologicos_especiais_5ed.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais**. Brasília, DF: MS, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2018/manual_tecnico_hepatites_virais_web_3108181.pdf/view. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Informativa n.º 55/2019-CGAE/DIAHV/SVS/MS**. Orientações acerca dos critérios de definição de casos para notificação de hepatites virais. Brasília, DF: MS, 2019b. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Hepatites_Virais/Nota_Informativa_Hepatites_Virais.pdf. Acesso em: 15 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfeções**. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2016/hepatites-virais/pcdt_hepatite_b_270917.pdf/view. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfeções**. Brasília, DF: MS, 2019c. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2017/hepatites-virais/pcdt_hepatite_c_06_2019_isbn.pdf/view. Acesso em: 8 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília, DF: MS, 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf. Acesso em: 8 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis**. Geneva: WHO, [2021]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/hepatitis#tab=tab_1. Acesso em: 8 ago. 2022.