

Diagnóstico de HEPATITES VIRAIS

TELELAB
diagnóstico e monitoramento

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
Universidade Federal de Santa Catarina

Ministério da Saúde
Ademar Arthur Chioro dos Reis

Secretaria de Vigilância em Saúde
Jarbas Barbosa da Silva Júnior

Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
Fábio Mesquita

Coordenação de Laboratório
Míriam Franchini

Equipe do Projeto TELELAB/UFSC
Luiz Alberto Peregrino Ferreira - Coordenador
Breno de Almeida Biagiotti
Gregory Rocha Falavigna
Vanoir Guarezi Zacaron
Willian Henrique Bazzo

Autores
Ana Flávia Nacif P. Coelho Pires
Bruna Lovizutto Protti
José Boullosa Alonso Neto
Maria Luiza Bazzo
Mariana Villares Martins
Miriam Franchini
Nazle Mendonça Collaço Véras
Pâmela Cristina Gaspar
Regina Aparecida Comparini
Roberta Barbosa Lopes Francisco

Design Instrucional
Adriano Sachweh

Diagramação
Willian Henrique Bazzo

Computação Gráfica
Marcelo Linhares
Monsó Matheus Souza
Willian Henrique Bazzo

Agradecimentos
Departamento de Análises Clínicas / UFSC .
Renato Girade, pelo apoio na realização do projeto.
Centro de Ciências da Saúde / UFSC.
Fundação de Amparo à Pesquisa e Extensão Universitária.
Figurantes que participaram das filmagens.

OUTUBRO DE 2014

©2014 Ministério da Saúde
Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais e texto e imagens desta obra é de responsabilidade da área técnica. A coleção institucional do Ministério da saúde pode ser acessada na íntegra na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: http://www.saude.gov.br/bvs.

BOAS-VINDAS!

Caro aluno, nas aulas a seguir você enriquecerá seus conhecimentos por meio de um conteúdo desenvolvido com a intenção de contribuir para a aprimorar seus conhecimentos e permitir que você faça o seu trabalho com segurança e excelente padrão técnico.

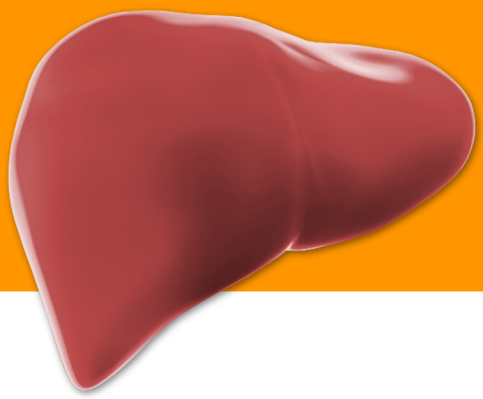
Por isso, esperamos que você aproveite bastante e se dedique aos conteúdos oferecidos por este curso.

Bons estudos!

Aula 1 HEPATITES VIRAIS

A hepatite é uma inflamação do fígado. Ela pode estar relacionada a diversas causas, como o uso de alguns medicamentos, a intoxicação por defensivos agrícolas, o consumo excessivo de bebidas alcoólicas e a contaminação por agentes infecciosos.

Causadores das hepatites:



- Infecção por vírus, bactérias, fungos e protozoários;
- Doenças autoimunes
- Agressão por substâncias tóxicas (álcool, medicamentos, quimicos)
- Doenças Metabólicas.

Figura 1 – Causadores das hepatites

Os vírus são os principais causadores das hepatites infecciosas.
As hepatites virais têm ampla distribuição mundial e estão entre as doenças infecciosas de maior importância, em saúde pública.

Antes da descoberta dos vírus, a diferenciação dos tipos de hepatite só era possível pela observação do tempo de incubação da doença e pela forma provável de contágio. Assim, eram identificados apenas dois tipos de hepatite:

- de transmissão fecal-oral – por exemplo, pela água ou por alimentos contaminados;
- de transmissão sanguínea.

Na década de 1960, ao pesquisar proteínas do sangue, Blumberg observou, no soro de um australiano, a presença de um antígeno que denominou “antígeno Austrália”, hoje reconhecido como o antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg). Desde então, a rápida evolução da pesquisa científica possibilitou a descoberta de diferentes vírus capazes de causar hepatites na espécie humana.

Nos anos de 1970, foram descritas as partículas do vírus da **hepatite B**[1], do vírus da **hepatite A**[2] e da **hepatite D**[3]. Na década de 1980, Choo descobriu o vírus da **hepatite C**[4] e Balayan, o vírus da **hepatite E**[5].

Com o isolamento dos diferentes vírus e a evolução dos estudos sobre a resposta imune contra eles, testes de identificação para esses agentes infecciosos foram desenvolvidos. Isso tornou possível o diagnóstico preciso dessas infecções.

Notas:

1 - Ver referência no final da aula: DANE, CAMERON, BRIGGS, 1970.

2 - Ver referência no final da aula: FEINSTONE, KAPIKIAN, PURCELL, 1973.

3 - Ver referência no final da aula: RIZZETTO et al, 1977.

4 - Ver referência no final da aula: CHOO et al, 1989.

5 - Ver referência no final da aula: BALAYAN et al, 1983.

Principais vírus

Estes são os principais vírus causadores das hepatites na espécie humana:

- vírus da hepatite A – HAV (do inglês Hepatitis A Virus);
- vírus da hepatite B – HBV (do inglês Hepatitis B Virus);
- vírus da hepatite C – HCV (do inglês Hepatitis C Virus);
- vírus da hepatite D – HDV (do inglês Hepatitis D Virus);
- vírus da hepatite E – HEV (do inglês Hepatitis E Virus).

Esses vírus têm estrutura, forma e classificação diferentes entre eles, como você pode verificar na Figura 2.

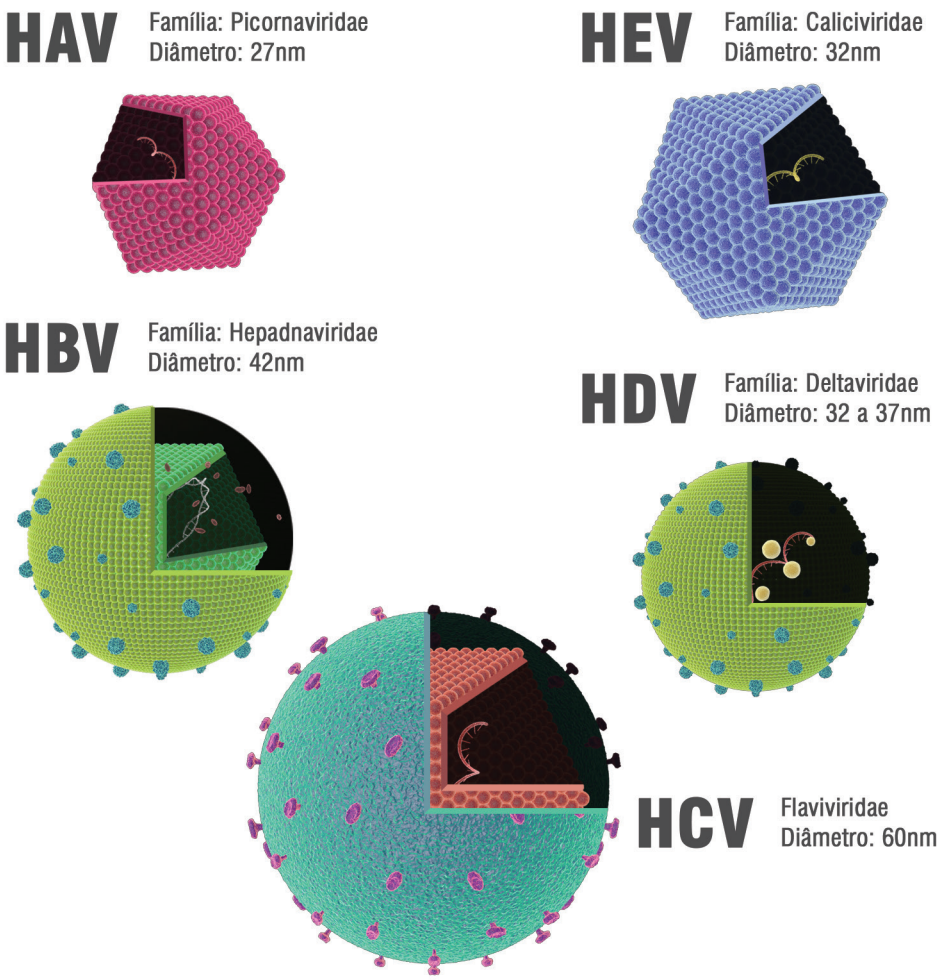


Figura 2 – Representação gráfica dos vírus das hepatites A, B, C, D e E (Fonte: TELELAB)

Observe que as partículas virais são constituídas por uma molécula de **ácido nucleico viral**[6] envolvida por uma estrutura proteica denominada capsídeo.

6 - ácido nucleico viral – material genético constituído pelo RNA (ácido ribonucleico) ou DNA (ácido desoxirribonucleico), onde estão contidas as informações para a produção de novos vírus.

HAV e HEV

O HAV e o HEV são vírus de RNA com capsídeos formados pelos **antígenos**[7] HAVAg e HEVAg, respectivamente.

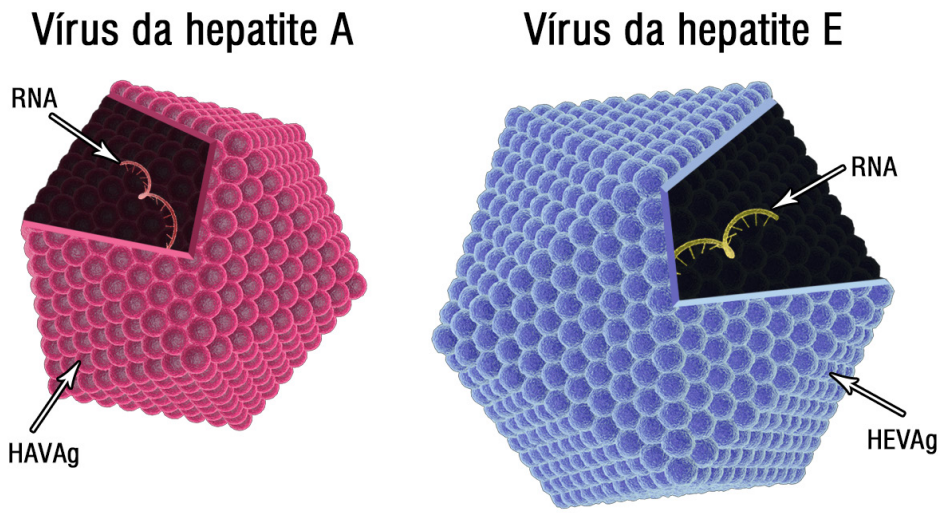


Figura 3 – Representação gráfica dos vírus das hepatites A e E (Fonte: TELELAB)

HBV

Observe, também, que o HBV é o único cujo material genético é composto por DNA. Além disso, ele é revestido por duas camadas:

- uma externa, chamada de envelope, constituída pelo HBsAg – antígeno "s" (de superfície) – do vírus da hepatite B;
- e uma interna, constituída pelo HBcAg – antígeno "c" ou *core* – do vírus da hepatite B.

O HBV tem, ainda, outra proteína associada ao seu *core*, o HBeAg – antígeno "e" – do vírus da hepatite B.

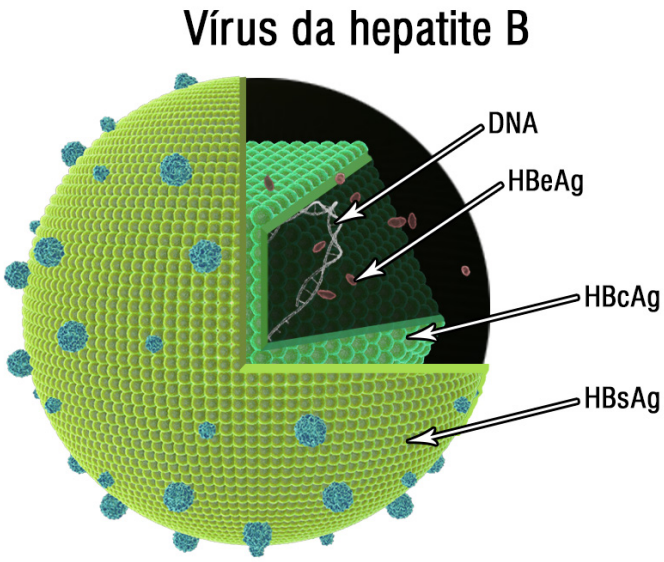


Figura 4 – Representação gráfica do vírus da hepatite B (Fonte: TELELAB)

7 - antígenos (Ag) – quaisquer substâncias que o organismo identifique como estranhas e que induzam à produção de proteínas específicas (anticorpos) pelo sistema imune.

Anticorpos (Ac) - São proteínas (imunoglobulinas) produzidas por linfócitos B, que se ligam especificamente a substâncias reconhecidas como estranhas pelo organismo (antígenos).

No curso da infecção pelo HBV, na maioria do indivíduos, circulam dois antígenos, o HBsAg e o HBeAg. Os antígenos estimulam a resposta imune na pessoa infectada resultando na circulação de três anticorpos, o anti-HBc (IgM e IgG), o anti-HBe e anti-HBs. São os marcadores sorológicos da infecção. O antígeno HBc não circula por isso não é marcador da infecção.

O DNA viral é detectado durante a replicação viral, sendo portanto um marcador molecular da infecção.

Os testes diagnósticos disponíveis detectam a presença de todos o marcadores abaixo descritos.

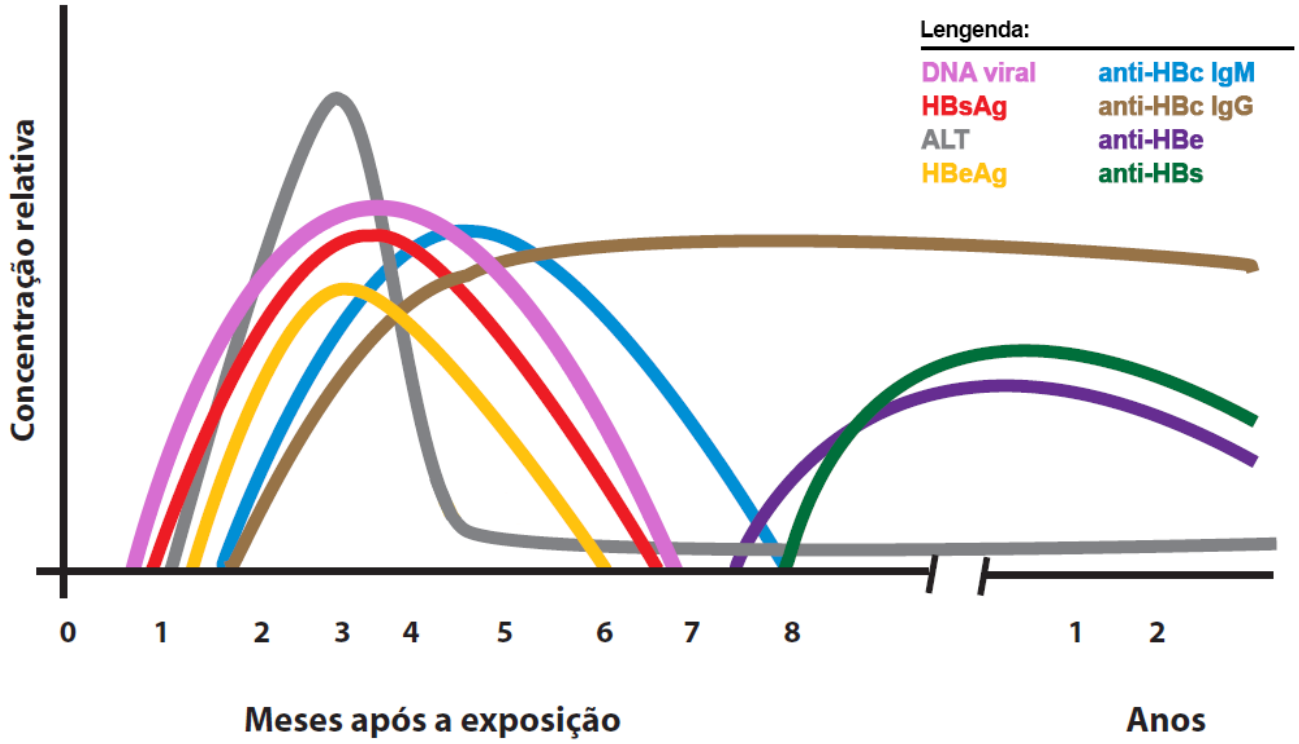


Gráfico 1 – Marcadores sorológicos e molecular da infecção pelo HBV.

O primeiro marcador a ser detectado é o DNA viral. Dentre os marcadores sorológicos, o HBsAg é o primeiro que circula, aparecendo aproximadamente um mês após a exposição e desaparecendo cerca de 6 meses para as infecções com cura.

Após o HBsAg aparece o anti-HBc IgM . Os dois marcadores indicam infecção aguda. O anti-HBc IgG aparece em seguida ao anti-HBc IgM e pode ser detectável por muitos anos após a doença. Neste mesmo período agudo aparece o HBeAg, que indica replicação viral.
Nesta fase inicial da infecção também estão aumentados os níveis de alanina aminotransferase (ALT), enzima que indica lesão no fígado.

Após o desaparecimento dos antígenos, surgem os anticorpos. Como o representado no gráfico acima pelo aparecimento do anti-HBe e o anti-HBs.

O quadro a seguir descreve suscintamente a função dos marcadores sorológicos e moleculares dos vírus da hepatite B.

Marcador	Função
HBsAg	Proteína de superfície do vírus da hepatite B. Pode ser detectada em altos níveis durante a infecção aguda. A presença deste marcador indica que a pessoa está infectada pelo HBV. A detecção do HBsAg por mais de seis meses é um indicativo de hepatite B crônica.
HBeAg	Proteína "e" do vírus da hepatite B. Sua detecção indica altos níveis de replicação viral. Quando detectada, essa proteína pode ser associada a uma elevada carga viral circulante.
Anti-HBe	Anticorpo produzido contra o HBeAg. É capaz de controlar de maneira limitada a replicação do vírus por muitos anos, mas não de curar a infecção.
Anti-HBs	Anticorpo produzido contra o HBsAg. Indica imunidade contra o vírus. Pode ser originado de uma infecção curada com ou sem a intervenção médica ou por vacinação.
IgG Anti-HBc	Anticorpo contra o HBcAg. Surge durante a fase aguda da infecção e persiste por toda a vida da pessoa que foi infectada. Sua presença indica que a pessoa está ou esteve infectada pelo HBV.
IgM Anti-HBc	Anticorpo contra o HBcAg. Indica infecção recente pelo HBV (seis meses ou menos).
HBV-DNA	O ácido nucleico viral está presente durante toda a infecção em níveis variáveis. Ele pode ser detectado por testes de carga viral.
ALT	Alanina Aminotransferase (ALT) é uma enzima encontrada predominantemente no fígado. Em geral sua elevação deve-se à presença de doenças hepáticas.

Fonte: Centers for Disease Control; modificado de: Sablon F. Advances in Molecular Diagnosis of HBV Infection and Drug Resistance. Int J Med Sci 2005; 2(1):8-16. doi:10.7150/ijms.2.8.

HDV

O envoltório do HDV é constituído pelo HBsAg, que é o antígeno de superfície do vírus da hepatite B, do qual o HDV depende para penetrar na célula e se multiplicar. Por isso, a infecção pelo HDV está sempre associada à infecção pelo HBV.

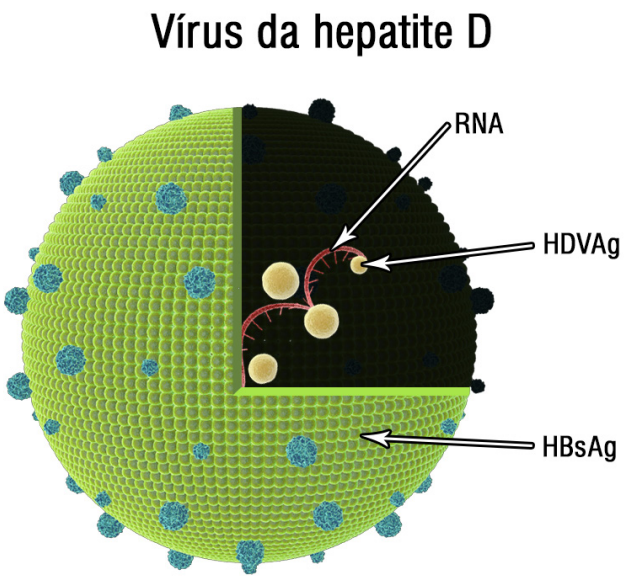


Figura 5 – Representação gráfica do vírus da hepatite D (Fonte: TELELAB)

HCV

Veja na Figura 6 que o HCV é um vírus RNA que apresenta capsídeo e um envoltório mais externo, o envelope, de constituição lipoproteica.

A infecção pelo HCV também leva à produção de anticorpos contra o vírus. A detecção desses anticorpos anti-HCV e do material genético viral são os marcadores para o diagnóstico da infecção pelo HCV.

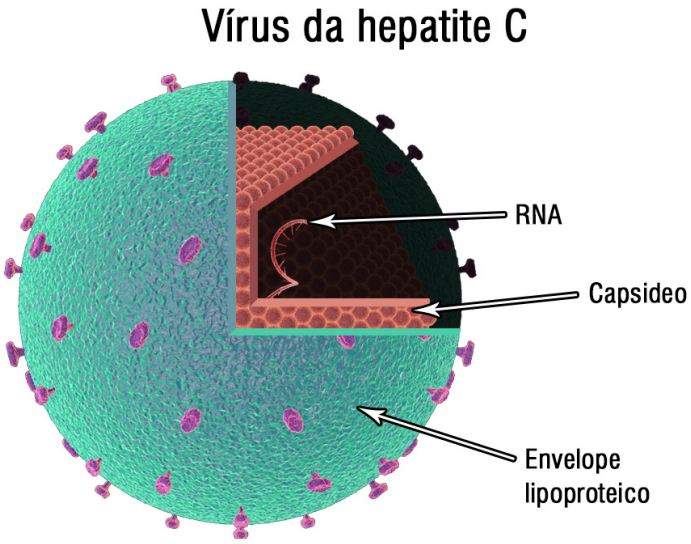


Figura 6 – Representação gráfica do vírus da hepatite D (Fonte: TELELAB)

Principais formas de transmissão

De acordo com suas principais formas de transmissão, os vírus podem ser divididos em dois grupos:

- vírus transmitidos por via fecal-oral – HAV e **HEV**[8];
- vírus transmitidos por sangue, contato sexual e fluidos corporais – HBV, HCV e HDV.

Os vírus das hepatites A, B e C são encontrados no mundo inteiro, com predominância maior ou menor, dependendo da região geográfica.

Para compreender melhor, confira a seguir as fontes mais importantes de contaminação de cada grupo de vírus.

8 - Ver referência no final da aula: Payne, Brendan A.I. et al., 2013

Vírus transmitidos por via fecal-oral

HAV

O HAV atinge principalmente crianças e adultos jovens. Além da transmissão por meio da água e dos alimentos, o uso de utensílios contaminados e o contato direto com fezes de indivíduos infectados são fontes de contaminação importantes.

A precariedade das condições sanitárias em certas regiões favorece a transmissão do HAV. Por isso este vírus é o responsável por grande parte dos casos de hepatite viral em crianças e adultos jovens.

HEV

A transmissão do HEV tem sido relacionada, desde sua descoberta, à veiculação por água. No entanto, a maior ocorrência da infecção pelo HEV em adultos jovens tem sugerido a possibilidade de sua transmissão por via sexual.

Vírus transmitidos por sangue, contato sexual e fluidos corporais

HBV

O vírus da hepatite B pode ser transmitido por via parenteral, por contato de sangue e por órgãos transplantados que não passaram por triagem, por outros fluidos corporais contaminados que entrem em contato com a pele ou com mucosas e por via sexual.

A partícula viral pode se manter infecciosa por até uma semana, por isso materiais perfurocortantes não esterilizados também são vias potenciais de infecção.
O HBV não é capaz de atravessar a pele ou mucosas íntegras, portanto é preciso haver a presença de ferimentos ou microferimentos para que ele seja capaz de infectar um indivíduo[9].

A infecção do feto pela mãe infectada pelo HBV (transmissão vertical) é dependente do estado imune e da carga viral da mãe, fatores que podem permitir ao vírus atravessar a barreira placentária. Situações que levam à mistura do sangue da mãe com o do feto também possibilitam a infecção.

A maioria das infecções verticais ocorre durante o parto e a transmissão é maior no parto normal do que no parto por cesariana[10].

9 - Ver referência no final da aula: LIAW, CHU, 2009; WHO, 2012.

10 - Ver referência no final da aula: JONAS, 2009.

HDV

O HDV é transmitido pelas mesmas vias do HBV, do qual depende para se multiplicar. O vírus da hepatite D pode ser transmitido com o HBV (coinfecção) ou infectar portadores crônicos do HBV (superinfecção).

No Brasil, a ocorrência da infecção pelo HDV é restrita a alguns estados.

HCV

O HCV pode ser transmitido pelo contato com sangue contaminado. Por isso, pessoas transfundidas antes de 1993 – quando foram instituídos os testes de triagem obrigatórios – apresentam maior possibilidade de terem sido infectadas.

Equipamentos de hemodiálise devem ser limpos e desinfetados após seu uso para proteger doentes renais da exposição ao vírus da hepatite C.
Agulhas e seringas (incluindo as de tatuagem) devem ser descartadas após o uso, evitando assim o compartilhamento.

Materiais hospitalares e de manicure devem ser esterilizados para evitar a possível transmissão do HCV.

A transmissão do vírus por relação sexual desprotegida e durante o parto é menos comum, mas também é possível.

Importância das hepatites virais no contexto de saúde pública no Brasil

As hepatites virais são acometimentos que impactam a saúde pública no mundo todo. A perda de qualidade de vida dos pacientes e **comunicantes**[11], bem como os gastos gerados no SUS, requerem esforços para desenvolver medidas eficazes de promoção à saúde na vigilância, prevenção e no controle desses agravos.

Uma das estratégias para atingir esses objetivos foi a introdução dos testes rápidos para triagem das hepatites virais (B e C).
Esses testes são práticos em função da sua simplicidade de execução, pois não necessitam de infraestrutura laboratorial para serem realizados e os resultados são de fácil leitura e interpretação.

Hepatite B – epidemiologia

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), acontecem cerca de 600 mil mortes relacionadas à hepatite B, por ano, em todo o mundo. Atualmente, existem no mundo cerca de 350 milhões de portadores crônicos da infecção[12].

Indivíduos adultos expostos ao HBV têm 90% de chance de atingir a cura espontânea da infecção. A persistência do vírus, caracterizada pela detecção do HBsAg em testes sorológicos por mais de 6 meses, indica a infecção crônica pelo HBV.

A hepatite B crônica pode levar ao desenvolvimento de **cirrose**[13] hepática e de carcinoma hepatocelular[14].

Hepatite C – epidemiologia

Estima-se que mais de 185 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HCV no mundo. Esse número representa aproximadamente 3% da população mundial. Dentre os infectados, pelo menos 350 mil pessoas morrem, a cada ano. Apesar dos números alarmantes, a maior parte dos infectados não tem conhecimento de sua infecção[15]. No curso da infecção, a cura espontânea após a infecção aguda pelo HCV ocorre em 25% a 50% dos casos.

Aproximadamente 27% dos casos de cirrose e 25% dos casos de carcinoma hepatocelular são originados de infecções pelo HCV, de modo que a infecção por esse vírus tornou-se a principal causa de câncer no fígado e uma das principais indicações para transplante desse órgão.

11 - comunicantes – contatos intradomiciliares, sexuais ou qualquer um que compartilhe objetos de uso pessoal do portador das hepatites virais (escova de dente, lâmina de barbear e outros objetos de uso pessoal). No caso de usuários de drogas, estão incluídos aqueles que compartilham quaisquer materiais para o uso (seringas, agulhas, canudos, cachimbos etc.).

12 - Ver referência no final da aula: WHO, 2012.

13 - Cirrose é uma doença crônica do fígado que se caracteriza por fibrose e formação de nódulos que bloqueiam a circulação sanguínea. A cirrose é um processo patológico irreversível e que pode ser fatal.

14 - Ver referência no final da aula: LEMON, 2007.

15 - Ver referência no final da aula: WEBSTER et al, 2009; WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.

Manifestações clínicas

Clinicamente, as hepatites provocadas por vírus podem se apresentar de modo sintomático ou assintomático. Em geral, elas se apresentam de modo assintomático.

Nas hepatites virais sintomáticas, as manifestações variam desde um mal-estar generalizado até o comprometimento hepático fulminante. São sintomas frequentes: falta de apetite, dor abdominal, náuseas, vômitos, icterícia, urina escura, fezes esbranquiçadas e febre.
Com ou sem sintomas, as hepatites podem evoluir de maneira aguda ou crônica, entre outros fatores, em função do tipo de vírus. Confira, no quadro 2, a evolução clínica das hepatites relacionadas a cada vírus.

TIPO DE VÍRUS	INCUBAÇÃO (DIAS)	FORMA DE EVOLUÇÃO
HAV Hepatite A	15 - 45	Aguda. Não há forma crônica.
HBV Hepatite B	30 - 180	Aguda. Crônica: 5% a 10% dos casos em adultos e 90% em neonatos.
HCV Hepatite C	15 - 150	Aguda. Crônica: 85% dos casos.
HDV Hepatite D	30 - 50	Aguda. Crônica: 5% a 10% nos casos de **coinfecção**[16] e 70% a 80% na **superinfecção**[17].
HEV Hepatite E	28 - 48	Aguda. Não há forma crônica.

Quadro 2 – Evolução das hepatites virais

Como você pode perceber, não há formas crônicas nas hepatites A e E. Na hepatite B a evolução para a forma crônica está relacionada à idade em que o indivíduo adquiriu a infecção.

16 - coinfecção - O termo se refere à situação em que um indivíduo é simultaneamente infectado com os vírus da hepatite B e o vírus da hepatite D.

17-superinfecção - Ocorre quando um indivíduo já infectado de forma crônica pelo HBV é infectado pelo HDV. Neste caso os riscos do desenvolvimento de hepatite fulminante e de cirrose hepatocelular são elevados.

Prevenção

A contaminação pode acontecer por diversos meios e ainda não existem vacinas disponíveis para todos os tipos de vírus causadores das hepatites virais. Assim, as formas de prevenção devem ir além das imunizações. Para proteger-se, a pessoa precisa:

- usar preservativo nas relações sexuais;
- não compartilhar seringas, agulhas ou objetos pérfuro cortantes;
- não compartilhar objetos de higiene pessoal tais como escova de dentes, lâminas de barbear e materiais de manicure.
- consumir somente água potável
- higienizar alimentos antes de consumí-los

Hepatites virais imunopreveníveis

As hepatites A e B são doenças imunopreveníveis, ou seja, elas podem ser evitadas por meio de vacinas que estão previstas no calendário nacional de imunização do SUS.

As hepatites C e E, entretanto, ainda não são imunopreveníveis, pois até agora não foi desenvolvida uma vacina para essas infecções.

A hepatite D, causada pelo vírus Delta, é evitada pela mesma vacina da hepatite B. A replicação do HDV depende da presença do HBV.



Vacine-se contra a hepatite B! Os profissionais de saúde, pela exposição frequente a esse vírus, apresentam um risco duas a dez vezes maior de adquirir a doença do que a população em geral.

Para concluir esta aula, leia o informativo geral, disposto no quadro a seguir.

	HEPATITE VIRAL				
	A	**B**	**C**	**D**	**E**
Como se transmite	Via fecal-oral; água; contato entre pessoas; uso coletivo de copos, talheres, chupetas e mamadeiras. Alimentos contaminados (frutas e verduras mal lavadas e alimentos malcozidos).	• Sangue e derivados. • Relação sexual sem camisinha. • Transplante de órgãos não testados. • Compartilhamento de seringas/agulhas, canudinhos e cachimbo no uso de drogas. • Tatuagem, piercing, perfuração de orelha, maquiagem definitiva. • Transmissão da mãe com hepatite B para o filho (parto e amamentação). • Compartilhamento de escova de dente, lâmina de barbear, navalha, alicates de manicure e pedicure.	• Sangue e derivados. • Relação sexual sem camisinha (raro). • Transplante de órgãos não testados. • Compartilhamento de seringas, agulhas, canudinhos e cachimbos no uso de drogas. • Tatuagem, piercing, perfuração de orelha, maquiagem definitiva. • Compartilhamento de escova de dente, lâmina de barbear, navalha, alicates de manicure e pedicure.	• Sangue e derivados. • Relação sexual sem camisinha (raro). • Transplante de órgãos não testados. • Compartilhamento de seringas, agulhas, canudinhos e cachimbos no uso de drogas. • Tatuagem, piercing, perfuração de orelha, maquiagem definitiva. • Compartilhamento de escova de dente, lâmina de barbear, navalha, alicates de manicure e pedicure.	Via fecal-oral; contato entre pessoas; uso coletivo de copos, talheres, chupetas e mamadeiras; alimentos e água contaminados (frutas e verduras mal lavadas e alimentos malcozidos). Pode ser grave entre gestantes do 2º ou 3º trimestre de gestação.
Sinais e sintomas	Varia desde ausência de sintomas ou febre baixa, dor de cabeça e sensação de fraqueza, falta de apetite, icterícia, fezes esbranquiçadas e urina escura.	Mais da metade dos casos sem sintomas perceptíveis. Pode apresentar dor nas articulações.	• Cansaço fácil e moleza. • Só 5 a 10% dos casos apresentam sintomas.	Mais da metade dos casos sem sintomas perceptíveis. Pode apresentar dor nas articulações.	Varia desde ausência de sintomas ou febre baixa, dor de cabeça e sensação de fraqueza, falta de apetite e icterícia, fezes esbranquiçadas e urina escura.

	HEPATITE VIRAL				
	A	**B**	**C**	**D**	**E**
Prevenção	Medidas simples de higiene, beber água filtrada, lavar bem as frutas e verduras, deixar imerso em água com cloro (1 litro de água para uma colher de sopa de cloro); cozer bem frutos do mar; esvaziar e limpar a caixa-d'água a cada seis meses.	• Usar preservativos. • Não compartilhar seringas e agulhas. • Usar canudinhos, cachimbos, lâminas de barbear, escova de dente e alicates individuais. • Filhos de mães portadoras do HBV devem fazer imunização contra o vírus. • Exigir material esterilizado e, quando possível, descartável em tatuadores, aplicação de piercing, salões de beleza, dentista e enfermarias/ atendimento médico.	• Usar preservativos. • Não compartilhar seringas e agulhas. • Usar canudinhos, cachimbos, lâminas de barbear, escova de dente e alicates individuais. • Exigir material esterilizado e, quando possível, descartável em tatuadores, aplicação de piercing, salões de beleza, dentista e enfermarias/ atendimento médico.	• Usar preservativos. • Não compartilhar seringas e agulhas. • Usar canudinhos, cachimbos, lâminas de barbear, escova de dente e alicates individuais. • Exigir material esterilizado e, quando possível, descartável em tatuadores, aplicação de piercing, salões de beleza, dentista e enfermarias/ atendimento médico.	Medidas simples de higiene, beber água filtrada, lavar bem as frutas e verduras, deixar imerso em água com cloro (1 litro de água para uma colher de sopa de cloro); cozer bem frutos do mar; esvaziar e limpar a caixa-d'água a cada seis meses.
Vacinas	A vacina contra a hepatite A faz parte do calendário de vacinação do SUS para crianças de 15 meses até 4 anos de idade. Além disso, ela está disponível nos Crie, sendo indicada para as situações previstas no Manual dos Centros de Referência para Imunobiologicos Especiais.	A vacina contra a hepatite B faz parte do calendário de vacinação da criança. Além disso, ela está disponível nas salas de vacina do SUS para todas as pessoas, independentemente de idade e/ou condições de vulnerabilidade, e para as situações previstas no Manual dos Centros de Referência para Imunobiologicos Especiais".	Não existe vacina. Devem-se tomar vacinas contra as hepatites A e B.	A vacina contra hepatite B também protege contra o vírus da hepatite D.	Não existe vacina.

Quadro 3 – Informativo geral

Fonte: Folheto informativo da campanha "Hepatite – Fique fora dessa!". Prefeitura de Santos-SP / Secretaria Municipal da Saúde / Ministério da Saúde (impresso).

Referências

1. Dane, D. S., Cameron, C. H. & Briggs, M. VIRUS-LIKE PARTICLES IN SERUM OF PATIENTS WITH AUSTRALIA-ANTIGEN-ASSOCIATED HEPATITIS. Lancet 295, 695–698 (1970).

2. Feinstone, S. M., Kapikian, A. Z. & Purceli, R. H. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. Science 182, 1026–8 (1973).

3. Rizzetto, M. et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. Gut 18, 997–1003 (1977).

4. Liang, Jake. T. Hepatitis B: The Virus and Disease. Hepatology 49 (5), S13-S21 (2009).

5. Bruss, Volker. Envelopment of the hepatitis B virus nucleocapsid. Virus Research 106, 199-209 (2004).

6. Nguyen, Tin; Locarnini, Stephen. Monitoring drug therapy for hepatitis B – a global challenge?. Nature Reviews – Gastroenterology & Hepatology 6, 565-567 (2009).

7. Choo, Q. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science, 80, 244, 359–362 (1989).

8. Sablon, E., Shapiro, F., Advances in Molecular Diagnosis of HBV Infection and Drug Resistance. Int Journal of Med Sci, 2, 8-16 (2005).

9. Balayan, M. S. et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. Intervirology 20, 23–31 (1983).

10. Liaw, Y.-F. & Chu, C.-M. Hepatitis B virus infection. Lancet 373, 582–92 (2009).

11. Payne, Brendan. et al. Hepatitis E Virus Seroprevalence among Men Who Have Sex with Men, United Kingdom. Emerging Infectious Diseases 19 (2), 333-334 (2013).

12. WHO. WPRO | Hepatitis B. at <http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_20120219_hepb/en/>

13. Jonas, M. M. Hepatitis B and pregnancy: an underestimated issue. Liver Int. 29 Suppl 1, 133–9 (2009).

14. Fields, B. N., Knipe, D. M. & Howley, P. M. Fields' Virology. (Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2007). at <http://books.google.com.br/books?id=5O0somr0w18C>

15. Webster, D. P., Klenerman, P., Collier, J. & Jeffery, K. J. M. Development of novel treatments for hepatitis C. Lancet Infect. Dis. 9, 108–17 (2009).

16. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis c infection. (World Health Organization, 2014).