

ESCOLA DE GUERRA NAVAL

CMG (Md) JOSÉ EDMILSON FERREIRA DA SILVA

HEPATITES VIRAIS:

Prevenção e diagnóstico precoce como política pública de saúde para militares da ativa na
Marinha do Brasil

Rio de Janeiro

2014

CMG (Md) JOSÉ EDMILSON FERREIRA DA SILVA

HEPATITES VIRAIS:

Prevenção e diagnóstico precoce como política pública de saúde para militares da ativa na
Marinha do Brasil

Monografia apresentada à Escola de Guerra
Naval, como requisito parcial para a conclusão do
Curso de Política e Estratégia Marítimas.

Orientador: CMG (RM1-Md) Wilson Alves Pariz

Rio de Janeiro
Escola de Guerra Naval
2014

*Dedico este trabalho aos meus pais,
irmãos, esposa e filhos, assim como à
Medicina e à Marinha do Brasil. Essências de
minha vida.*

Ao meu orientador, Dr. Pariz, meu agradecimento pela dedicação ao trabalho. A todos que me incentivaram nesta trajetória, através da consideração e apoio que sempre me prestaram.

“É necessário abrir os olhos e perceber que as coisas boas estão dentro de nós, onde os sentimentos não precisam de motivos nem os desejos de razão. O importante é aproveitar o momento e aprender sua duração, pois a vida está nos olhos de quem sabe ver”

Gabriel Garcia Marquez

RESUMO

As hepatites virais têm importância verificada não só pelo grande número de pacientes infectados, mas pela gravidade de suas complicações nas formas agudas e crônicas. Conflitos, acidentes ocasionais, catástrofes e combate ao terrorismo são algumas das situações em que os militares das Forças Armadas podem participar e serem expostos às enfermidades. Nesses casos as condições de contágio das hepatites são exacerbadas em face à piora das condições sociais e higiênicas locais e eventuais necessidades de hemotransfusões emergenciais, em massa, decorrentes de traumas. Hepatites virais também contribuem para elevar os custos na área de saúde através dos gastos vinculados ao seu tratamento prolongado e dispendioso, afastamento das atividades laborativas por longos períodos e consequente perda de produtividade. Mediante as adversidades, buscam-se no âmbito da Marinha do Brasil medidas para restringir os efeitos dessas infecções. Há necessidade de solucionar esse desafio, atuando de forma preventiva, pois existe cobertura vacinal para hepatites A e B e entende-se que o diagnóstico precoce das hepatites B e C permite o tratamento específico no momento oportuno.

Palavras-chave: Hepatites virais. Prevenção. Vacinação. Hepatites A, B, C, D e E.

ABSTRACT

Viral hepatitis has great importance, not only for the large number of infected individuals, but also for the severity of complications, observed both in acute and chronic forms. Conflict, occasional accidents, catastrophe and combating terrorism are some situations in which armed forces personnel can be exposed to. In these cases, conditions for infection are exacerbated, given the worsening social and hygienic conditions; and the eventual need for blood transfusion, possibly in mass volume, due to trauma. Viral hepatitis also contributes to an increase in costs in healthcare system due to spending related to prolonged and expensive treatment, long-term absence from work and consequent loss of productivity. Through these adversities, the Brazilian Navy searches to limit the effects of these infections. There is a necessity to solve this challenge, acting preventively, since immunization coverage is already available for hepatitis A and B it is understood that early diagnosis of hepatitis B and C allows for specific treatment at an appropriate time.

Key words: Viral hepatitis. Prevention. Vaccination. Hepatitis A, B, C, D e E.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFHSC	– Armed Forces Health Surveillance Center
Anti-HBc	– Anticorpo contra o antígeno do core do VHB
Anti-HBe	– Anticorpo contra o antígeno e do vírus da hepatite B
Anti-HBs	– Anticorpo contra o antígeno de superfície do VHB
ANTI-HIV	– Anticorpo contra o vírus imunodeficiência humana
Anti-VHA	– Anticorpo total contra o vírus da hepatite A
Anti-VHC	– Anticorpo total contra o vírus da hepatite C
Anti-VHD	– Anticorpo contra o vírus da hepatite D
Anti-VHE	– Anticorpo total contra o vírus da hepatite E
CH	– Cirrose Hepática
CHC	– Hepatocarcinoma
CM	– Comando da Marinha
CPMM	– Centro de Perícias Médicas da Marinha
DGPM	– Diretoria Geral de Pessoal da Marinha
DNA	– Ácido desoxirribonucléico
DoD	– Departamento de Defesa dos Estados Unidos da América
EAS	– Elementos Anormais e Sedimentoscopia (Urina)
EUA	– Estados Unidos da América
HBcAg	– Antígeno do core do vírus da hepatite B
HBeAG	– Antígeno e do vírus da hepatite B
HBsAg	– Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HIV	– Vírus da imunodeficiência humana
IgG	– Imunoglobulina da classe G
IgM	– Imunoglobulina da classe M
IS	– Inspeção de Saúde
MB	– Marinha do Brasil
MD	– Ministério da Defesa
MINUSTAH	– Missão das Nações Unidas para estabilização no Haiti
MPI	– Médico Perito Isolado

nm	– nanômetro
OPAS	– Organização Pan-Americana de Saúde
PCR	– Reação em cadeia da polimerase
PSA	– Antígeno Prostático Específico
RM	– Reserva Remunerada
RNA	– Ácido ribonucléico
SMP	– Subsistema Médico-Pericial
SSM	– Sistema de Saúde da Marinha
UI/L	– Unidades internacionais por litro
UNASUL	– União das Nações Sul-Americanas
VA	– Veteran Affairs
VHA	– Vírus da hepatite A
VHB	– Vírus da hepatite B
VHC	– Vírus da hepatite C
VHD	– Vírus da hepatite D
VHE	– Vírus da hepatite E
ZOPACAS	– Zona de Paz e Cooperação do Atlântico Sul

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Pintura antiga ilustra Hipócrates	16
Figura 2 – Distribuição mundial para hepatite A	26
Figura 3 – Percentual de casos de hepatite A sobre a população residente por Município em 2011.....	28
Figura 4 – Distribuição mundial para hepatite viral crônica pelo vírus B.....	31
Figura 5 – Incidência de hepatite B nos Estados do Brasil	32
Figura 6 – Distribuição geográfica mundial para hepatite C	38
Figura 7 – Evolução das hepatites crônicas B e C	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores de risco para hepatite A	25
Tabela 2 – Ata de Registro de preços nº 170/2013, do Pregão Eletrônico nº 032/2013, do HNMD, homologada em 12/11/2013, vigente até 12/12/2014	29
Tabela 3 – Significado clínico dos marcadores sorológicos de hepatite B	34
Tabela 4 – Custo para realização dos exames marcadores de hepatite B Serviço de Análises Clínicas no HNMD	36
Tabela 5 – Custo para realização dos exames marcadores de hepatite C Serviço de Análises Clínicas no HNMD	41
Tabela 6 – Custo da hepatite crônica B no Sistema Único de Saúde brasileiro em 2005	66
Tabela 7 – Custos anuais estimados relativos aos pacientes com cirrose descompensada ..	67
Tabela 8 – Gasto estimado relativo por paciente com hepatite C	68

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	O HISTÓRICO DAS HEPATITES	13
3	HEPATITES VIRAIS	22
3.1	Hepatite viral A	22
3.2	Hepatite viral B	27
3.3	Hepatite viral C	34
3.4	Hepatite viral D	40
3.5	Hepatite viral E	41
4	SISTEMA DE SAÚDE DA MARINHA	44
4.1	O Sistema de Saúde da Marinha.....	44
4.2	Inspeções de Saúde	45
5	HEPATITES NO AMBIENTE ESTRATÉGICO DO SÉCULO XXI E NAS FORÇAS ARMADAS INTERNACIONAIS	47
6	MEDIDAS PREVENTIVAS NA MARINHA DO BRASIL	57
7	DISCUSSÃO	68
8	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS	74

1 INTRODUÇÃO

O fígado é um importante órgão do corpo humano, pesa entre 1.200 e 1.500g, e representa 1/50 do peso corporal total do adulto, estando protegido pelo gradil costal no quadrante superior direito do abdome. Possui inúmeras funções, destacando-se a produção de bile, fatores de coagulação, síntese de colesterol, desintoxicação do organismo, armazenamento de vitaminas A, B12, D, E e K, de minerais como cobre e ferro, e síntese de albumina, principal proteína do plasma sanguíneo.

Hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que possuem em comum o hepatotropismo, havendo semelhanças nos aspectos clínicos e laboratorial, mas possuem particularidades específicas no tocante à epidemiologia e quanto à sua evolução: aguda ou crônica. Existem cinco tipos de vírus que também são conhecidos por hepatotrópicos, pois utilizam o fígado para sua replicação e sua concentração é superior no tecido hepático comparada à concentração plasmática e assim agridem primariamente este órgão, que são: A, B, C, D (delta) e E.

Até recentemente a presença no sangue dos vírus G, TT e o vírus SEN-V era associada à presença de doença hepática. Nos dias atuais encontra-se estabelecido que tal pensamento não pode ser inserido na prática clínica da hepatologia, como agentes etiológicos das hepatites não-A e não-E, pois a sua presença não proporciona alteração clínica em seus portadores.

Cabe salientar que vírus não hepatotrópicos podem gerar agressão ao fígado, causando quadros clínicos muito semelhantes proporcionados pelos vírus hepatotrópicos. São causadoras de doenças sistêmicas, concomitantemente ao envolvimento de outros órgãos, podendo gerar tanto hepatite como os vírus da dengue, febre amarela, citomegalovírus, sarampo, varicela, Epstein-Barr (mononucleose), rubéola, herpes simples e outros.

Nas regiões tropicais e subtropicais do planeta existe um considerável número de vírus, denominados de forma genérica como exóticos, como os vírus Ébola, Lassa e Malburg, que por vezes podem causar doença hepática com extensa gravidade em paralelo à agressão aos vários sistemas do organismo.

No Brasil as hepatites virais representam notáveis problemas de saúde pública e socioeconômica como a distribuição assimétrica dos serviços de saúde e a desigualdade para adquirir tecnologia avançada para diagnóstico e tratamento, no qual são elementos que devem ser considerados em seus processos de prevenção da enfermidade.

Nos últimos anos são considerados um grande progresso as conquistas obtidas na biologia molecular para identificação dos agentes virais, o desenvolvimento de exames laboratoriais específicos, rastreamento de pacientes infectados e o aparecimento de vacinas protetoras.

As hepatites virais podem ser causa de alta morbidade¹ em militares das Forças Armadas, uma vez que podem ser transmitidas por água, mesmo sob a forma de gelo, em alimentos crus e cozidos inadequadamente, ou cultivados em contato com água contaminada. Há ainda formas de contágio por sangue ou secreções humanas.

O militar da Marinha do Brasil possui sua formação estruturada em um caráter verdadeiro, sólido, persistente e simples, consciente do servir, do espírito de abnegação, portador de motivação interior, da disciplina, da força de vontade, mesmo em ambientes adversos, constituindo-se no maior patrimônio que a Instituição possui.

Para elaboração desta monografia foi realizada pesquisa bibliográfica abordando a história das hepatites, a descoberta destes vírus, seus aspectos clínicos, epidemiológicos e de tratamento. Considerou-se as formas clínicas como o portador da hepatite aguda, hepatite crônica, cirrose e hepatocarcinoma. Procurou-se evidências em estudos de prevalência no

¹ Morbidade: incidência de enfermidade em determinada região durante um período em que sua composição sofre alterações naturais de entrada e saída de indivíduos.

Brasil e nos países em que a Marinha do Brasil participa efetivamente, cogitando aspectos sociodemográficos, ambientais e epidemiológicos que possam comprometer os militares no desempenho de suas funções e ainda foi considerado o entorno estratégico, abrangendo UNASUL e ZOPACAS, bem como locais onde o Brasil participa em missões da ONU (Haiti e Líbano). Houve o levantamento sobre como os Estados Unidos lidam com o tema em suas Forças Armadas e em especial em sua Marinha.

Aspectos periciais foram pesquisados analisando a existência de avaliações periódicas que pesquisassem a existência da doença, bem como as medidas preventivas vigentes no plano assistencial. Houve levantamento dos custos envolvidos com o diagnóstico e tratamento das hepatites.

Este trabalho tem como objetivo principal apresentar uma proposta para que sejam empregadas medidas preventivas para hepatites virais bem com estabelecer diagnóstico precoce em militares da ativa, evitando que futuramente haja interrupção de suas atividades devido à progressão desfavorável da doença, desta forma impedindo que venha a ser submetido a inspeções de saúde para verificação de deficiência funcional, com potencial de considerá-lo apto com restrições ou até mesmo incapaz temporariamente ou incapaz definitivamente para o Serviço Ativo na Marinha e nos casos de extrema gravidade o desenlace para o óbito.

2 O HISTÓRICO DAS HEPATITES

Uma doença da antiguidade

A história das hepatites tem início há milênios. Informações provenientes de literatura chinesa já faziam alusão de icterícia em sua população há mais de cinco mil anos. Na antiga Babilônia, surtos de icterícia foram relatados há mais de 2.500 anos. A primeira referência a uma epidemia de icterícia foi atribuída a Hipócrates que mencionou em seus escritos, possivelmente 300 a 400 anos antes de Cristo, que a icterícia seria provavelmente de origem infecciosa e o problema poderia estar no fígado, denominando-a de icterícia epidêmica, onde o acúmulo de líquido no abdome (ascite) poderia ser causado por alguma doença nesse órgão (FONSECA, 2010).

Na Idade Média a ocorrência de epidemias de icterícia estava vinculada a catástrofes ou períodos de guerra que comprometiam ainda mais as condições sanitárias existentes. Uma carta de São Bonifácio Arcebispo de Mains, na Alemanha, no ano 752, destinada ao Papa Zacharias relatava um surto de icterícia contagiosa entre os residentes da cidade e havia pela primeira vez um alerta de recomendação de quarentena para os doentes e seus cavalos como forma de evitar a propagação da doença (FONSECA, 2010).

O rápido aumento populacional da Europa nos séculos XVII, XVIII e XIX foi acompanhado pelo aumento da frequência da icterícia epidêmica, mas as grandes epidemias corresponderam quase constantemente com as guerras, dando origem às denominações de icterícia de campanha, naquele período e mais recentemente, de doença do soldado (FONSECA, 2010).

Houve epidemias de icterícia durante as campanhas militares, constituindo-se em um grave problema, cujo desenlace influenciava. São conhecidas as epidemias na Guerra dos Oitenta Anos (1568 a 1648), durante a Guerra da Sucessão Austríaca em 1743, de Napoleão

no Egito (1798) e Franco-Prussiana (1870). Estima-se que na Guerra de Secessão Americana (1961-1865) foram acometidos mais de 40.000 soldados da União (FONSECA, 2010).

A dimensão da epidemia era proporcional à extensão dos teatros de guerra e do número de militares envolvidos. Verdadeiras pandemias assolaram as duas Guerras Mundiais na primeira metade do século XX. Estima-se em 15 milhões o número de casos de hepatites durante a Segunda Grande Guerra.

Documentos sobre a história das hepatites no Brasil antes do século XIX são raros, entretanto no museu de Porto Velho – Rondônia, havia uma urna funerária de barro cozido, que representava um nativo da família Amurak, que habitara a região há mais de 500 anos, época da descoberta do nosso País, sendo indagado se poderia ser considerado o primeiro registro antropológico de cirrose de provável origem viral, pois na urna havia sob visão médica descrições da doença como ascite, ginecomastia, aranhas vasculares e aumento do volume abdominal (FONSECA, 2010).

O termo hepatite foi introduzido pela primeira vez em trabalho publicado por Bianchi JB em 1725 no seu clássico trabalho científico.

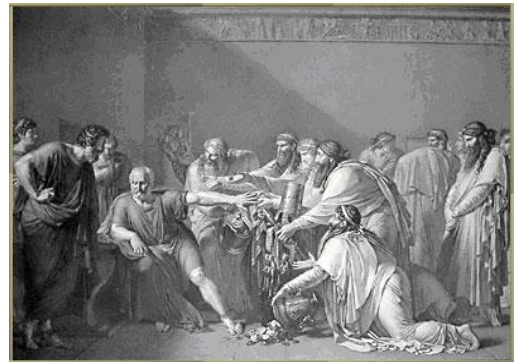


Figura 1 - Pintura antiga ilustra Hipócrates

A Era Virchowiana

Em 1865, Virchow fez a descrição de um paciente com icterícia em que ele tinha observado uma obstrução por uma rolha de muco ao término das vias biliares, nasceu assim o termo icterícia catarral. O tratamento chegou ao ponto de ser indicada a drenagem das vias biliares, sugerido por Vincent Lyon em 1919, terapêutica empregada por mais de duas décadas, até ser desqualificado com a demonstração de que a icterícia catarral era um

processo inflamatório no fígado. A partir de 1940, os estudos se direcionavam a favor de lesão hepática primária da icterícia epidêmica. Dois pilares de investigação vieram a auxiliar na resolução da questão: o desenvolvimento de exames laboratoriais da função hepática e o surgimento da agulha de biópsia do fígado (FREITAS, 2014).

Avaliação laboratorial e biópsia do fígado

Em consequência do surgimento de várias opiniões favoráveis a favor da existência de lesão hepática como fator primário no aparecimento da icterícia, a partir de 1940 duas significativas conquistas concorreram para validar essa assertiva: as provas laboratoriais para avaliar a função hepática e a realização de biópsia hepática.

O primeiro teste de função hepática e considerado um dos mais importantes foi descrito por Higman Van den Berg, no qual se tornou possível diferenciar entre icterícia por obstrução, hepatocelular ou por hemólise. Contudo o passo mais importante para o estudo das hepatites foi à introdução da técnica de biópsia hepática percutânea por P. Ehrlic, em 1880, no entanto somente tornou-se amplamente empregada após ser adaptada por Menghini, em 1957, incluindo a técnica de punção aspirativa (FREITAS, 2014).

A conjugação dos estudos de laboratório em conjunto com as informações pela biópsia hepática eliminaram a terminologia icterícia catarral e confirmou a existência de hepatite. A biópsia revelaria também novas entidades como hepatite anictérica, hepatite crônica e cirrose pós-hepatite.

Importância dos estudos epidemiológicos

Estudos epidemiológicos apontavam que a hepatite poderia ser de origem infecciosa, visto que cursava com surtos epidêmicos que indicavam um sentido de uma via de transmissão fecal-oral da doença. Todavia a partir de 1883, uma sucessão de estudos fazia

referência aos casos esporádicos semelhantes à icterícia catarral, presentes em grupos de pessoas que haviam sido inoculadas com injeções com soro humano, geralmente com finalidade profilática. O que diferenciava estes casos de icterícia era a longa duração do período de incubação que oscilava entre dois a seis meses. O primeiro relato é proveniente de Bremen, na Alemanha, no período entre outubro de 1883 a abril de 1884, onde atingiu proporção de epidemia, envolvendo trabalhadores de um estaleiro naval. Essa epidemia, estudada por Ludman, observou 191 trabalhadores dentre 1.289, após inoculação de vacina contra varíola preparada com linfa humana passaram a apresentar após 2 meses quadro de icterícia, náusea anorexia e fadiga. O relatório de Ludman é importante porque é considerado como modelo de estudo epidemiológico da hepatite, pois demonstrou, pela primeira vez, que a exposição por via parenteral seria possível promover a transmissão desta doença, reconhecendo a primeira epidemia de hepatite B (FONSECA, 2010).

Em 1909 novos casos de icterícia foram vinculados à administração de medicações injetáveis, sobretudo para tratamento da sífilis e também de diabetes mellitus através da administração de insulina, mesmo com o emprego de lancetas limpas, mas não esterilizadas para determinação de glicemia, causaram quadros de icterícia.

A prova definitiva para comprovar que a hepatite poderia ser transmitida por agulhas contaminadas por sangue ou vacinas preparadas a partir do soro humano viria ser obtida durante a II Guerra Mundial em 1942, quando 28.585 soldados americanos contraíram icterícia, após terem recebido vacinação da febre amarela, dentre os quais 62 destes evoluíram para óbito em consequência desse quadro.

Naquele momento, o conhecimento da história natural da doença associado aos estudos epidemiológicos permitiram concluir que se tratava de uma doença infecciosa transmitida por vírus, a qual demonstrava possibilidade de ter formas clínica e histológica semelhantes, porém com aspectos epidemiológicos diferentes, sendo uma transmitida por

contágio pessoal, prioritariamente pela via fecal-oral (hepatite infecciosa) ligada às calamidades com conseqüente comprometimento sanitário e de higiene, e a outra por transmissão via parenteral (hepatite sérica ou de soro homólogo), respectivamente.

Vários estudos realizados recorrendo aos voluntários no final da II Guerra Mundial tornaram possível o esclarecimento entre hepatite infecciosa (Tipo A) transmitida por água ou alimentos contaminados, e a hepatite sérica (Tipo B) decorrente da exposição ao sangue e seus derivados (FONSECA, 2010).

Trabalho mais detalhado foi realizado pelo Dr. Saul Krugman e auxiliares durante 14 anos, a partir de 1956, na Willowbrook State School, New York, em uma instituição voltada para crianças portadoras de deficiência mental. Era administrado por via oral ou parenteral, material infectado em crianças ingressantes ainda não infectadas. Foram adquiridas várias informações como: o vírus da hepatite A foi detectado nas fezes e no soro durante a fase aguda da doença e a hepatite B podia ser transmitida por contato físico íntimo, além da via parenteral. A hepatite B podia ser prevenida com administração de gamaglobulina, e demonstração da possibilidade de imunização ativa ou passiva. Os trabalhos experimentais foram respaldados pelo World Medical Association Draft Code of Ethics on Human Experimentation. Apesar de ter aprovação por parcela da comunidade científica houve pressão social com intensa contestação, revelando uma nova era de estabelecimento de princípios morais e éticos nas pesquisas científicas (FREITAS, 2014).

O descobrimento dos agentes virais

Hepatite A – A descoberta do vírus da hepatite A ocorreu em 1973, cerca de 2.500 anos após seus primeiros relatos como icterícia epidêmica e oito anos depois da descoberta do vírus da hepatite B, com os pesquisadores norte-americanos Stephen Feinstone, Albert Kapikian e Robert Purcell. Através de microscopia eletrônica visualizaram em fezes de

pacientes voluntários presos infectados na cadeia de Joliot, em Washington, as partículas virais esféricas. Os pacientes que exibiam essas partículas foram testados e apresentavam resposta sorológica para este antígeno, demonstrando assim a etiologia da Hepatite A. Visto que não existe o estado de portador crônico de hepatite A foram significativos os modelos experimentais em animais e o cultivo celular do vírus.

A clonagem molecular e a seguir o sequenciamento do vírus da Hepatite A ocorreram dez anos após a sua descoberta, sendo um passo importante para pesquisa de sua vacina (FONSECA, 2010).

Hepatite B – O acaso favorece apenas as mentes preparadas, segundo Louis Pasteur. A descoberta do vírus da hepatite B ocorreu de forma acidental. Baruch Blumberg, geneticista do National Institute of Health, na Flórida, no ano de 1963, estudando anticorpos em pacientes que haviam recebido transfusão de sangue identificou no soro de um aborígine australiano a presença de um antígeno o qual reagia com o soro de dois pacientes hemofílicos politransfundidos. Houve debate sobre qual seria o nome deste antígeno. O primeiro nome proposto seria Bethesda em decorrência do local de descoberta. O segundo nome sugerido seria antígeno Austrália, que prevaleceu, visto que era o local onde o paciente residia, seguindo a nomenclatura vigente. A publicação deste trabalho somente ocorreu em 1965. Dois anos após, Blumberg sugeriu pela primeira vez que a alta frequência do antígeno Austrália em pacientes cursando com hepatite aguda poderia estar relacionada com a presença de um vírus inoculado entre humanos através de transfusão de sangue. Alfred Prince constatou o aparecimento de hepatite pós-transfusionais em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Seu estudo demonstrou aumento significativo no sangue das enzimas transaminases e a biópsia encontrou lesões compatíveis com hepatite viral aguda. Essas amostras de sangue revelaram a presença do antígeno vários dias antes de a hepatite ter manifestação clínica,

tornado-se negativo meses depois, assim Alfred Prince isolou o antígeno Austrália durante o período de incubação da hepatite B. O vírus da hepatite B foi o primeiro vírus humano a ser sequenciado.

A presença do antígeno Austrália no Brasil foi primeiramente publicada em 1970, por Salzano, FM e Blumberg, BS, em pacientes do Rio Grande do Sul e Santa Catarina com prevalência em torno de 0,5% entre indivíduos sadios. Três anos depois, foram realizados estudos na região Amazônica brasileira retratando a presença do antígeno Austrália na zona rural do Estado do Amazonas (FONSECA, 2010).

Ainda naquele ano, o australiano Dane demonstrou por microscopia eletrônica a presença de uma partícula, esférica com aproximadamente 42nm em pacientes com antígeno Austrália positivos. Em 1971, Almeida e seus colaboradores caracterizaram a partícula e comprovaram se tratar do próprio vírus (FREITAS, 2014).

Novas pesquisas biológicas do vírus B demonstraram que ele apresenta diversidade viral complexa com diferentes subtipos e genótipos.

Hepatite C – O estudo das hepatites pós-transfusionais direcionou sua pesquisa para uma hepatite viral sem agente biológico identificado, denominada não-A e não-B durante vários anos. No ano de 1989, após sete anos de investigação, Michael Houghton, Qui-Lim-Choo, George Kuo e Daniel Bradley alcançaram através de biologia molecular, o genoma do agente viral responsável por 80% a 90% das hepatites pós-transfusionais não-A e não-B, sendo chamado de vírus da hepatite C (FONSECA, 2010).

Tal descoberta é considerada um dos maiores avanços no campo da hepatologia, proporcionando controle significativo na disseminação das hepatites por transfusão sanguínea.

Existem atualmente estabelecidos seis genótipos do vírus C e mais de 50 subtipos.

Hepatite D - No ano de 1977, Mario Rizzetto e colaboradores descobriram por imunofluorescência em biópsias hepáticas de pacientes com antígeno da hepatite B, um sistema imunológico constituído pelo antígeno e anticorpo delta. Demonstraram que este agente era apenas detectado em pacientes portadores do vírus da hepatite B.

O agente delta passou a ser denominado vírus Delta que é um vírus defectivo, sem envelope próprio, necessitando da presença envelope do vírus B para sua replicação. A infecção pelo vírus Delta em pacientes com hepatite aguda por vírus B é considerada coinfeção e em paciente com doença crônica por superinfecção.

Na Amazônia Ocidental brasileira, nas calhas dos rios Purus, Solimões e Juruá no estado do Amazonas, verificavam-se um modelo atípico de hepatite fulminante que aniquilava povoados, principalmente no auge do ciclo da borracha, afetando, sobretudo *os soldados da borracha*. Por ter sido primeiramente descrito este quadro no município de Lábrea, esta enfermidade teve cientificamente várias denominações como doença ou hepatite de Lábrea, a febre negra de Lábrea ou febre da Amazônia e hepatite fulminante de Lábrea. Em 1983, estudos epidemiológicos revelaram que a Amazônia Ocidental tem uma das maiores prevalências de infecção pelos vírus das hepatites B e Delta. Durante algum tempo considerou-se que a etiopatogenia da hepatite fulminante de Lábrea estivesse vinculada à coinfeção ou superinfecção vírus B e vírus D, entretanto estudos a partir de 2004 demonstram a participação efetiva de outros vírus hepatotrópicos (FONSECA, 2010).

Hepatite E – Na década de cinquenta surgiu a sua primeira referência na Índia, na cidade de Nova Delhi, com acometimento de cerca de 35.000 pacientes infectados, tendo sido considerada por veiculação hídrica. Testes sorológicos para hepatite A foram negativos. Novos surtos foram descritos na Costa Rica (1975), Kashmir (1978), Somália (1988) e a maior epidemia ocorreu na China contabilizando 120.000 pacientes entre 1986 a 1988.

Observa-se maior incidência² entre adultos jovens e especialmente em pacientes do sexo feminino. Em gestantes pode atingir a taxa mortalidade de 25%. Na população geral sua taxa de mortalidade é inferior a 1%, considerada baixa. O vírus da hepatite E foi descoberto através de técnicas de clonagem molecular e transmissão experimental em macacos, em 1990 por Reyes e colaboradores. Foi efetuado isolamento de partículas em espécies de animais, sendo considerada então a possibilidade de transmissão por zoonótica do vírus aos humanos (FONSECA, 2010).

Existem três genótipos classificados do vírus E.

² Número de casos novos numa determinada população durante um determinado espaço de tempo.

3 HEPATITES VIRAIS

Existem cinco tipos diferentes de vírus que classicamente compõem o conjunto de agentes etiológicos responsáveis pelas formas agudas e crônicas das hepatites. Em comum esses vírus dividem apenas um tropismo pelo fígado, com a sua célula funcional, e o hepatócito, representando o principal sitio de replicação viral. Além disso, as formas aguda e crônica têm o fígado como responsável pela maior parcela de seus aspectos clínicos (ZEKRY, 2007).

Os vírus podem ser agrupados em dois grupos baseando-se em várias características epidemiológicas e clínicas como: aqueles que possuem um envoltório externo lipídico (vírus B, C e Delta) e aqueles que não o possuem (vírus A e E) (LEMON, 1997).

Os vírus das hepatites A e E não possuem o envoltório lipídico e permanecem estáveis quando são secretados pelas células do fígado infectado através da bile, progredindo pela luz do trato intestinal, assim estes vírus se disseminam tipicamente por via fecal oral de transmissão, podendo deflagrar epidemias (LEMON, 1997).

Em contraste os vírus B, C e D não possuem envoltório lipídico e tornam-se inativos pela ação da bile, assim não são encontrados em quantitativo significativo nas fezes. Sua transmissão ocorre por diversas vias, sendo mais freqüente pela superfície mucosa ou por exposição percutânea. Tem sido demonstrado que cada um deles pode ser responsável etiológicamente como agente de hepatite crônica e cirrose. Os vírus B e C podem conduzir ao desenvolvimento de carcinoma hepatocelular (CHC) (LEMON, 1997).

3.1 Hepatite viral A

História natural – O homem é o principal hospedeiro do vírus A. A maioria desta infecção, em torno de 70% ocorre durante a infância até os seis anos de idade e cursa de

forma assintomática, em contraste com o quadro sintomático nos adultos. Com a progressão da faixa etária os sintomas tornam-se cada vez mais intensos. A partir da adolescência mais de 80% dos pacientes desenvolvem icterícia. Depois da infecção aguda pela hepatite, recuperar-se totalmente é a norma. Evolução desfavorável inclui o surgimento de hepatite colestática ou recaída. Hepatite fulminante ocorre em menos de 1% dos casos e é mais frequente em adultos (ZEKRY, 2007).

Epidemiologia – Apresenta-se na forma epidêmica ou esporadicamente. O período de incubação é de quinze a cinquenta dias. Sua forma de transmissão é por via orofecal. Por via parenteral é rara. A disseminação encontra-se vinculada à aglutinação de pessoas e às precárias situações sanitárias e de higiene individual e coletiva.

Este vírus pode sobreviver por até dez meses em água e sabe-se que moluscos e crustáceos podem reter e acumular o vírus em até quinze vezes mais do que o original da água. Em geral a transmissão encontra-se ligada ao convívio familiar ou em aglomerações (22%) como agrupamentos institucionais à semelhança das unidades militares. Outros fatores de risco são o contato sexual oral-anal (11%), trato com doentes ou crianças em creches (18%), viagens para áreas de risco (4%), uso de drogas parenterais (2%) e de causa desconhecida (40%) (MINCIS, 2007).

TABELA 1

Fatores de risco para Hepatite A	
Fator de risco	Percentual de pacientes afetados
Coletividade	24%
Cuidadores	18%
Contato íntimo	11%
Viagens	04%
Uso de drogas	02%
Não aparente forma de contágio	40%

Fonte: CDC: Centers for Disease Control and Prevention – USA

Sua disseminação está associada com o nível socioeconômico e portanto sua

prevalência³ varia de região para região, ocorrendo áreas com baixa, média e alta prevalência. As de alta prevalência incluem a África, Ásia e partes da América do Sul, conforme verificasse na figura 2.

Estudos sorológicos têm mostrado a diversidade de padrões epidemiológicos quanto ao risco de infecção, relacionados aos atributos individuais e as variações locais e temporais no risco de infecção (FERREIRA, 2004).

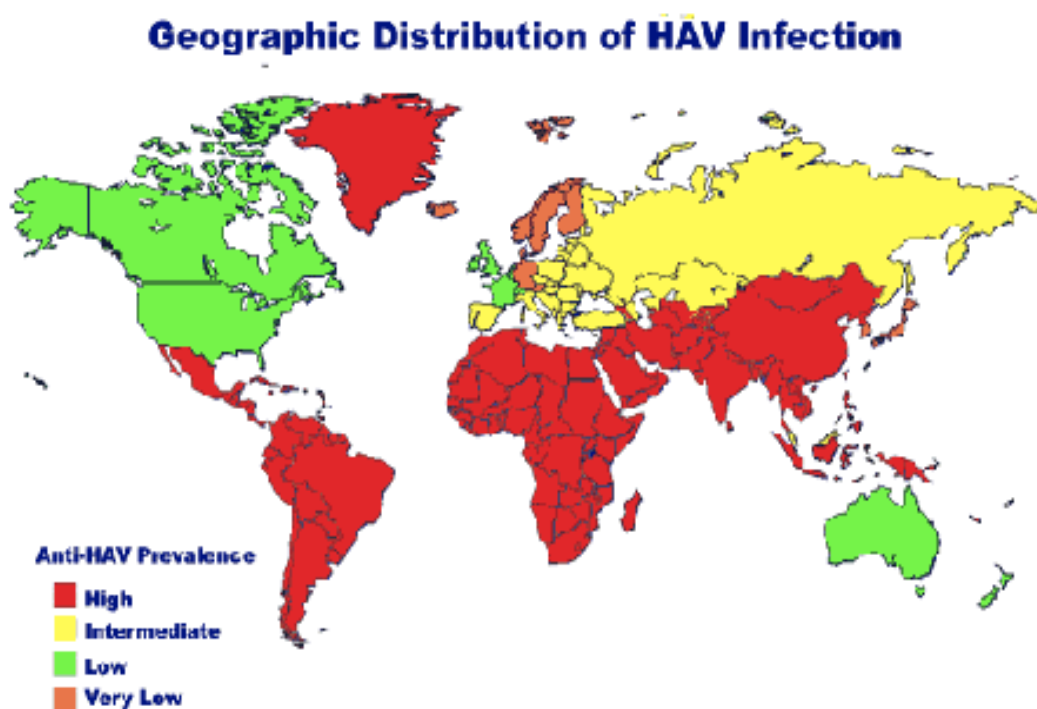


Figura 2 – Distribuição mundial da hepatite A.
Fonte: OMS (2008).

A soroprevalência no Brasil é menor nas classes média e alta, dentro de uma mesma região geográfica. Em estudo sobre a prevalência de Anti-HAV em regiões do Brasil verificou-se anticorpos presentes em 57% na região Sudeste, 92% no Norte, 76% no Nordeste e 55% na região Sul (Figura 3).

³ Número total de casos existentes numa determinada população durante determinado espaço de tempo.

Evolução Clínica

A infecção pelo vírus A não resulta em doença crônica, mas em um episódio autolimitado de hepatite. Eventualmente a hepatite A poderá ter um curso prolongado ou uma recaída e ainda uma profunda colestase poderá ocorrer. A mortalidade⁴ é baixa em pacientes previamente hígidos. Morbidade pode ser significativa em adolescentes e adultos (SHERLOCK, 2004)

A doença é frequentemente sem sintomas na infância. As manifestações são evidentes em adultos. A fase de prodrômica é inespecífica, sendo comuns náusea, mal estar, anorexia, dor abdominal, fadiga, fraqueza e às vezes vômitos. Sintomas menos comuns incluem febre, mialgia, cefaléia, artralgia e diarreia. Cerca de 72% apresentam icterícia e colúria que aparecem duas semanas após o início dos sintomas, logo tendem a esmaecer e 25% dos pacientes necessitam hospitalização e 0,5% falecem. No exame físico pode constar hepatomegalia (85%), esplenomegalia e adenomegalia cervical. Remissão completa é obtida em dois meses para 60% dos pacientes e em seis meses para quase todos (LEMON, 1982).

Hepatite fulminante pela hepatite A raramente é vista em crianças e adolescentes. A faixa etária mais acometida está acima de 49 anos de idade na qual a mortalidade alcança 1,8%.

⁴ Número proporcional de óbitos que ocorrem num país, expressos como relação numérica entre os falecimentos e o número de habitantes, durante um certo tempo.

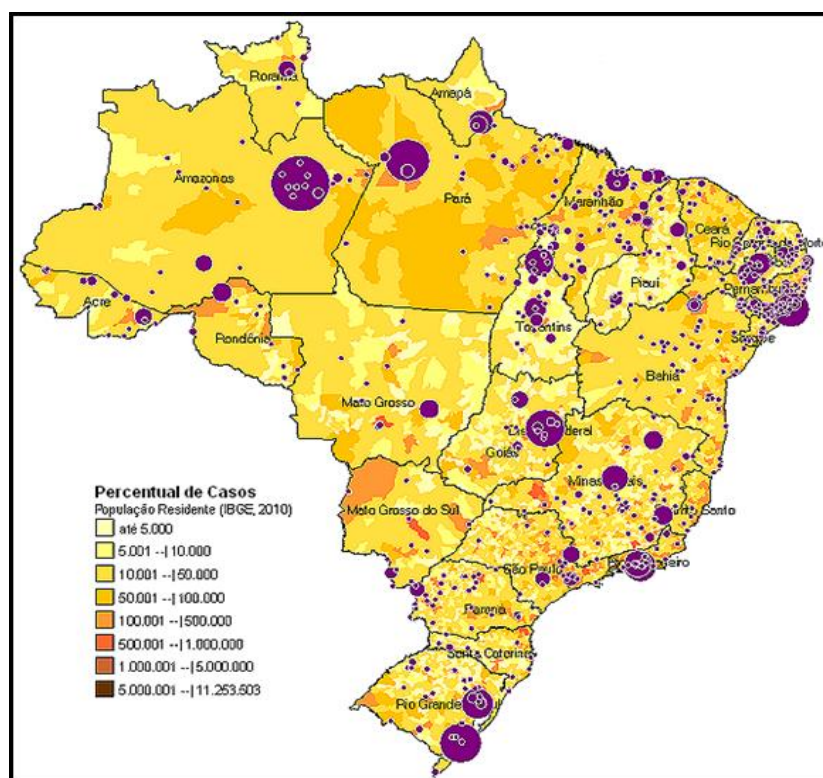


Figura 3 - Percentual de casos de hepatite A sobre a população residente por município em 2011.
Fonte DATASUS SInanNET – sistema de agravos e notificação. Ministério da Saúde.

Diagnóstico

A hepatite aguda por vírus A é indistinguível clinicamente de outras formas de hepatite viral. O diagnóstico de hepatite A é firmado pela detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite A (anti-HAV). A confirmação do diagnóstico de doença aguda requer a presença de imunoglobulina do tipo IgM anti-HAV no soro. Este teste torna-se presente a partir do aparecimento dos sintomas (>99%) e permanece positivo até cerca de quatro meses. A presença da imunoglobulina do tipo IgG surge também na fase de início de sintomas e permanece no soro por toda vida, traduzindo usualmente como infecção prévia pelo vírus da hepatite A (ZEKRY, 2007).

TABELA 2

Custo para realização dos exames marcadores de hepatite A no Serviço de Análises Clínicas do HNMD		
Marcador	UF	Valor unitário
Anti-HAV IgG	Teste	R\$ 19,90
Anti-HAV IgM	Teste	R\$ 18,00

Fonte: Ata de Registro de Preços nr 170/2013, do Pregão Eletrônico nr 032/2013, do HNMD, homologada em 12/11/2013, vigente até 12/12/2014.

Tratamento

Não existe disponível medicação específica para tratamento da hepatite A. O emprego de medicação sintomática é a regra. Na hepatite com evolução colestática, quando cursar de forma prolongada, existem disponíveis o uso de corticóide, colestiramina ou ácido ursodesoxicólico.

Na hipótese de evolução para hepatite fulminante a possibilidade de transplante hepático deverá ser considerada imperativa.

3.2 Hepatite viral B

História natural

O curso natural da doença causada pela infecção vírus da hepatite B (VHB) é definido pela interação entre o vírus B, o hospedeiro e o ambiente. Sobre o vírus convém mencionar que o genótipo e sua replicação são relevantes. Já sobre o hospedeiro através de sua idade, raça ou etnia, genética e resposta imunológica. E por fim o ambiente como a presença de alcoolismo e concomitância de coinfeção com outros vírus e convívio com carcinógenos (ZEKRY, 2007).

O risco de desenvolvimento de doença aguda aumenta com a idade do paciente e o inverso ocorre com a sua possibilidade de cronificação. Recém-natos atingem 90% de chance para se tornarem infectados crônicos, enquanto esta taxa decresce para 5% a 10% em

adultos. O VHB possui alta infectividade, sendo cem vezes mais infeccioso que o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e dez vezes mais que o vírus da hepatite C.

Em pacientes que evoluam para cronicidade a cirrose hepática e o hepatocarcinoma são as duas maiores complicações associadas a crescente morbidade e mortalidade. Fatores predisponentes para cirrose são a idade avançada, persistência de replicação viral, excesso de ingestão de bebida alcoólica, genótipo C e coinfeção com vírus da hepatite C, da hepatite Delta e do HIV. Quando a cirrose é estabelecida a taxa de mortalidade em cinco anos é de 16% para pacientes compensados e em torno de 60% para os que possuem cirrose descompensada. Pacientes infectados pelo VHB aumentam em cem vezes o risco de desenvolverem hepatocarcinoma quando comparados com pessoas não infectadas. De forma diferente ao que ocorre com pacientes portadores de hepatite pelo vírus C os pacientes com hepatite por vírus B poderão apresentar hepatocarcinoma sem passar pela fase da cirrose hepática. Os vírus das hepatites B e C são os mais importantes agentes etiológicos para este tipo de carcinoma (CHANG, 2009).

Epidemiologia

A hepatite viral B é um problema de saúde pública mundial. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o VHB e a existência no planeta de aproximadamente quatrocentos milhões de infectados (portadores crônicos) e que acima de quinhentos mil pacientes anualmente morrem em decorrência de sua complicação. Devido à sua especificidade, infecta o homem, que se constitui em reservatório natural (LAVANCHY, 2012).

A doença é transmitida por via parenteral ou contato íntimo, quase sempre sexual, exposição percutânea, transfusões de sangue e hemoderivados, procedimentos odontológicos e cirúrgicos quando não respeitadas as regras de biossegurança. A epidemiologia do vírus B

afeta extensamente o mundo com portadores atingindo faixas elevadas entre 8% a 20% como sudeste da Ásia, China e África e regiões com menor prevalência como América do Norte, Europa e Austrália (Figura 4). Considerando que a maioria dos portadores estão assintomáticos e que os sintomáticos são insuficientemente notificados, a sua estimativa de frequência é ainda subestimada (FERREIRA, 2004).

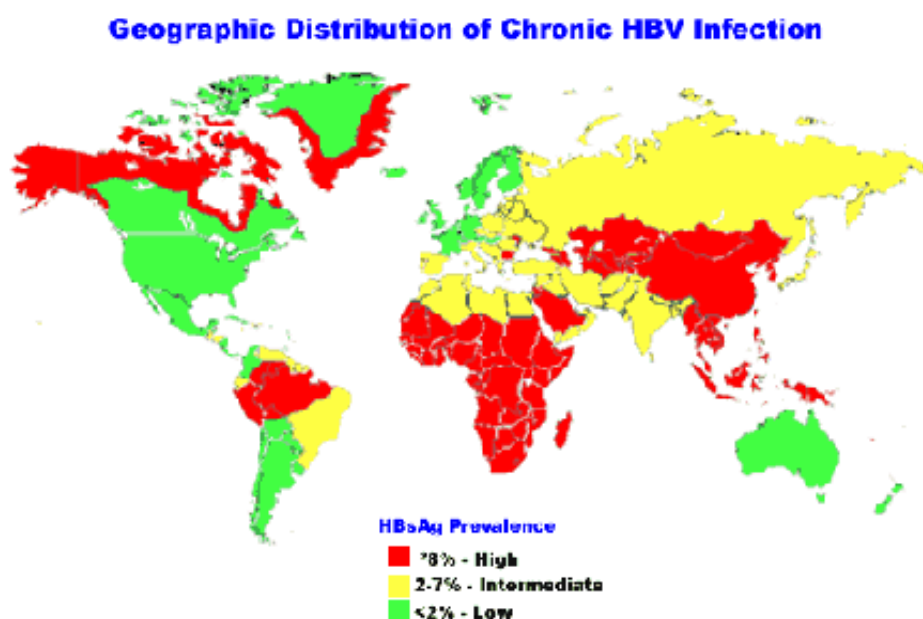


Figura 4 - Distribuição mundial da hepatite viral crônica pelo vírus B.
Fonte: OMS (2008).

No Brasil a estimativa feita pelo Ministério da Saúde é que 15% da população tiveram contato com VHB e que cerca de dois milhões de pessoas, ou seja, 1% de nossa população apresenta doença crônica, sendo que a prevalência se eleva no sentido do Sul para o Norte. Estima-se que na região amazônica a prevalência atinja 7% e na bacia amazônica cerca de 12%. No Sudeste varia em torno de 2% e nas demais regiões encontra-se perto de 1%.

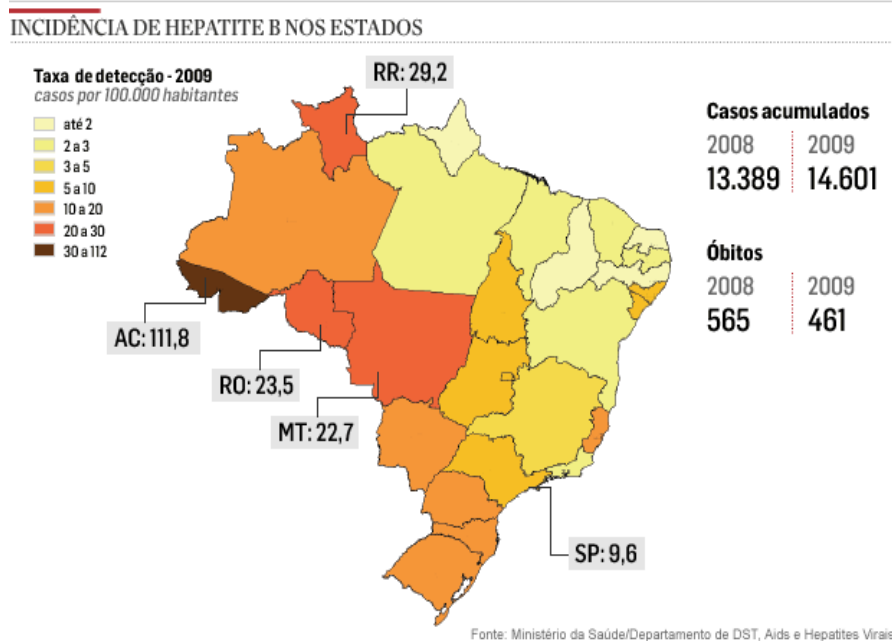


Figura 5 – Incidência de hepatite B nos Estados do Brasil.
Fonte: Ministério da Saúde (2011).

Evolução clínica

O período de incubação pode ficar compreendido entre seis semanas a seis meses. O período de incubação pode ficar compreendido entre seis semanas a seis meses com surgimento de sensação de fadiga, perda do apetite, dores musculares, náusea e até vômitos. Cerca de 70% dos adultos não apresentarão icterícia, que quando surge tem em média duração de trinta dias. A recuperação completa sem complicações desta fase, denominada de hepatite aguda poderá chegar a 95% dos pacientes, é geralmente autolimitada e os sintomas perduram por até quatro meses. Recidivas e a forma colestática não são habituais (SHERLOCK, 2004).

Hepatite fulminante pelo VHB acontece em menos de 1% dos casos. Outra infecção viral superposta no portador assintomático do VHB poderá precipitar uma hepatite fulminante, estando geralmente presentes nesta situação os vírus A, C ou D.

A necrose hepática subaguda é caracterizada pelo progressivo agravamento do quadro no período de um a três meses.

A hepatite B poderá cursar com manifestações extra-hepáticas como poliarterite,

glomerulonefrite, crioglobulinemia e Síndrome de Guillain-Barré.

O paciente que não apresentar resposta satisfatória para a fase aguda poderá evoluir para hepatite crônica, cirrose hepática e hepatocarcinoma. Os fatores que estão vinculados à evolução para cirrose são a idade do indivíduo, sintomas e icterícia persistentes, portador de vírus mutante, carga viral elevada e alterações histológicas acentuadas. A hepatite B crônica se desenvolve predominantemente em pacientes do sexo masculino, frequentemente cursa de forma silenciosa e manifesta-se em cerca de 50% dos casos na fase avançada com sinais de insuficiência hepática. Encefalopatia não é a forma usual de apresentação. Alguns destes pacientes desenvolvem hepatocarcinoma (CHC) (CHANG, 2009).

Diagnóstico

Com anamnese e epidemiologia, auxiliados pelo exame físico, pode-se direcionar o diagnóstico para hepatite por vírus B. A avaliação laboratorial normalmente confirma a hipótese diagnóstica.

Os níveis séricos de transaminases e bilirrubinas estão elevados. O antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) surge na corrente sanguínea após a sexta semana de infecção e geralmente desaparece três meses depois do hepatite clínica. Sua persistência acima do período de seis meses qualifica o paciente para o estado de portador.

O anti-HBs é o anticorpo que indica recuperação e confere imunidade. Surge mais tardiamente, cerca de três meses depois do início dos sintomas, e se mantém inalterado por longo tempo. A presença simultânea de HBsAg e anti-HBs tem mecanismo incerto, mas a hipótese mais aceita é se trata de infecção por subtipos de vírus B ao mesmo tempo (ZEKRY, 2007).

O HBeAg representa ocorrência de replicação do VHB e infectividade. Sua existência é transitória durante a fase aguda e quando ocorre sua permanência por um prazo

maior que dez semanas deve-se considerar a forte possibilidade de cronificação da doença.

O aparecimento de do anti-HBe é considerada uma significativa evidência para a recuperação total do paciente, concomitante a um baixo risco de infectividade.

O anti-HBc tipo IgM fornece a confirmação para hepatite aguda. Este anticorpo pode ser identificado após a negatização do HBsAg. É também empregado para definir se uma hepatite aguda é causada pelo VHB ou pela superinfecção de outro vírus. O anti-HBc IgM pode persistir elevado na hepatite crônica.

Níveis séricos de anti-HBc IgG com titulação baixa, associados ao anti-HBs apontam para uma infecção antiga pelo VHB. Ao se deparar com sua titulação em níveis elevados, sem anti-HBs pode-se considerar a persistência da infecção pelo VHB, mas não se pode tê-la como situação sorológica definitiva, pois pode representar a última etapa da fase aguda ou incapacidade de produzir anti-HBs. Existem pacientes com anti-HBc IgG positivo com doença em atividade (ZEKRY, 2007)

O exame PCR DNA (reação em cadeia da polimerase - técnica de amplificação do DNA) é o exame laboratorial mais sensível para replicação de um vírus. Através desse método o VHB pode ser detectado no soro ou fígado do paciente, mesmo depois do desaparecimento do HBsAg. Trata-se de um marcador que permite quantificar a carga viral no soro, sendo utilizado para confirmação diagnóstica e para acompanhamento da resposta ao tratamento. Métodos de imagem como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada podem ser empregados na avaliação morfológica do fígado e rastreamento do CHC (CHANG, 2009)

TABELA 3

(Continua)

Significado clínico dos marcadores sorológicos da Hepatite B	
HbsAg	Infecção aguda ou crônica pelo HBV
Anti HBs	Imunidade
HBeAg	Replicação viral e infectividade

(Conclusão)

Significado clínico dos marcadores sorológicos da Hepatite B	
Anti HBe	Baixa replicação viral e infectividade
Anti HBc IgM	Infecção aguda, recente ou exacerbação
Anti HBc IgG	Infecção crônica ou resolvida
Anti HBs + anti HBc IgG	Infecção pregressa
HBsAg + anti HBc IgG	Infecção crônica

Fonte?

Tratamento

O paciente inicialmente deve ser orientado sobre o potencial de sua infectividade, tendo restrições para os contatos sexuais e familiares íntimos. Dieta normal e exercícios orientados. Consumo excessivo de bebida alcoólica deve ser desencorajado. Aconselhar perda ponderal nos casos de sobrepeso e obesidade, visando corrigir esteatose. Apoio clínico e psicoterápico para descartar atividades indesejadas como dependência química.

A terapêutica antiviral no Brasil tem como orientação o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica e Coinfecções do Ministério da Saúde publicado em 14/03/2013, que visa o controle da infectividade, a eliminação do vírus e a prevenção das complicações como cirrose e hepatocarcinoma.

As drogas atualmente aprovadas e mais empregadas para o tratamento viral são o interferon, interferon peguilado, lamivudina, adefovir dipivoxil, entecavir e tenofovir.

O interferon peguilado apresenta taxa de soroconversão (eliminação do vírus) de 32% dos casos, podendo conduzir a uma resposta sustentada. A lamivudina e adefovir dipivixil proporcionam respectivamente taxa de soroconversão de 17%, e 24%, mas têm eficácia limitada por apresentarem elevada incidência de resistência. Entecavir e tenofovir se mostram ativos no controle da replicação do VHB e possuem baixo desenvolvimento à resistência, mesmo em tratamentos prolongados. O desenvolvimento de medicações antivirais com maior potência e associações de medicamentos, concomitantes ao estudo do mecanismo

de resistência do VHB à terapia atual serão significativas conquistas para atingir melhor eficácia do tratamento com menores efeitos colaterais e consequente diminuição de portadores do vírus da hepatite B.

TABELA 4

Custo para realização dos exames marcadores de hepatite B no Serviço de Análises Clínicas do HNMD		
MARCADOR	UF	VALOR UNITÁRIO
Anti-HBc IgM	Teste	R\$ 18,00
Anti-HBe	Teste	R\$ 18,10
Anti-HBc	Teste	R\$ 16,89
Anti-HBS	Teste	R\$ 11,79
Anti-HBeAg	Teste	R\$ 16,80
HBsAg	Teste	R\$ 6,91

Fonte: Ata de Registro de Preços nr 170/2013, do Pregão Eletrônico nr 032/2013, do HNMD, homologada em 12/11/2013, vigente até 12/12/2014.

Os valores por unidade das medicações adquiridas pela MB para serem utilizadas pelos pacientes com hepatopatia por vírus B em tratamento no Hospital Naval Marcílio Dias são: adefovir 10 mg – preço – R\$ 21,31 (pregão 02/2013 hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais); entecavir 0,5 mg – preço – R\$ 15,72 (pregão 07/2013 do Hospital Naval de Recife); e tenofovir 300 mg – preço – R\$ 15,44 (pregão 15/2013 do Hospital militar de Área de Brasília).

3.3 Hepatite viral C

História natural

É considerada por alguns estudiosos da área médica como a doença infecciosa crônica mais importante no mundo atual em virtude do grande número de infectados, sua potencialidade de evolução para cirrose ou hepatocarcinoma e os elevados custos do tratamento disponível.

A infecção aguda pelo vírus da hepatite C (VHC) geralmente é assintomática e assim o momento preciso de contágio não fica estabelecido. Assume-se por isso, que o fato de maior relevância na história clínica progressa do paciente, considerado como exposição específica para fator de risco e passa a ser estipulado como momento da infecção. Os estudos sobre a doença concordam que cerca de 60% a 80% dos pacientes infectados evoluirão para forma de portador crônico. A forma crônica da hepatite por vírus C progride de forma lenta e silenciosa com o seu estágio avançado sendo atingido entre dez para trinta anos de evolução. A maioria cursará com processo inflamatório hepático leve a moderado com fibrose mínima, enquanto 20 a 40% terão evolução potencialmente grave. O grau existente de fibrose obtido na primeira biópsia do fígado é o principal fator determinante sobre o prognóstico para futuras complicações. Outros fatores associados com desenvolvimento de fibrose incluem o sexo masculino, idade acima de 40 anos no contágio, abuso de bebida alcoólica, presença de coinfeção com HIV ou VHB e presença de esteatose hepática (ZEKRY, 2007).

Os pacientes com cirrose pelo VHC possuem risco em cinco anos de 18% para descompensação e a taxa de mortalidade em cerca de 50% para os pacientes com cirrose descompensada. Os pacientes cirróticos têm risco de complicação pelo hepatocarcinoma (CHC) em torno de 1% a 4% ao ano.

Alguns fatores do vírus influenciam o prognóstico como genotipagem e a carga viral do VHC. Os genótipos foram reunidos em seis grupos (1 a 6) e cada genótipo pode ser dividido em subtipos (cerca de 80), que se designam por uma letra a seguir do número do genótipo. No Brasil, os mais encontrados são os genótipos: 1 (em torno de 70%), 2 e 3. Os genótipos 1a e 1b são os mais agressivos clinicamente (SHERLOCK, 2004).

Epidemiologia

A hepatite C é um importante problema de saúde pública. Estima-se uma

prevalência de 3% da população mundial com variações de 0,1% a 5% de acordo com a região estudada, projetando-se um número em torno de 175 milhões de indivíduos infectados, número bem superior ao de infectados pelo HIV.

A transmissão ocorre principalmente através de via parenteral. A partir de 1993 houve acentuada redução por hemotransusão, quando o teste específico diagnóstico foi implantado na triagem para doação. O uso injetável de drogas ilícitas passou a ser a via mais frequente. São fatores de risco a hemodiálise, exposição ocupacional a sangue, tatuagens, acupuntura e transplante de órgãos. A transmissão vertical mãe-filho e por contato sexual são incomuns.

Não obstante o VHC ser transmitido por contato direto, através do sangue ou via percutânea, em uma parcela significativa de pacientes não percebe quando ocorreu a infecção. Estes casos são conhecidos como transmissão de origem obscura e pode ser decorrente de uso compartilhado de instrumentos pessoais como aparelhos de barbear, alicates para corte de unhas e lâminas de fazer barba. Antecedentes para pequenas intervenções cirúrgicas médicas ou odontológicas poderiam ser esquecidos pelo paciente por não considerá-las importantes (FERREIRA, 2004).

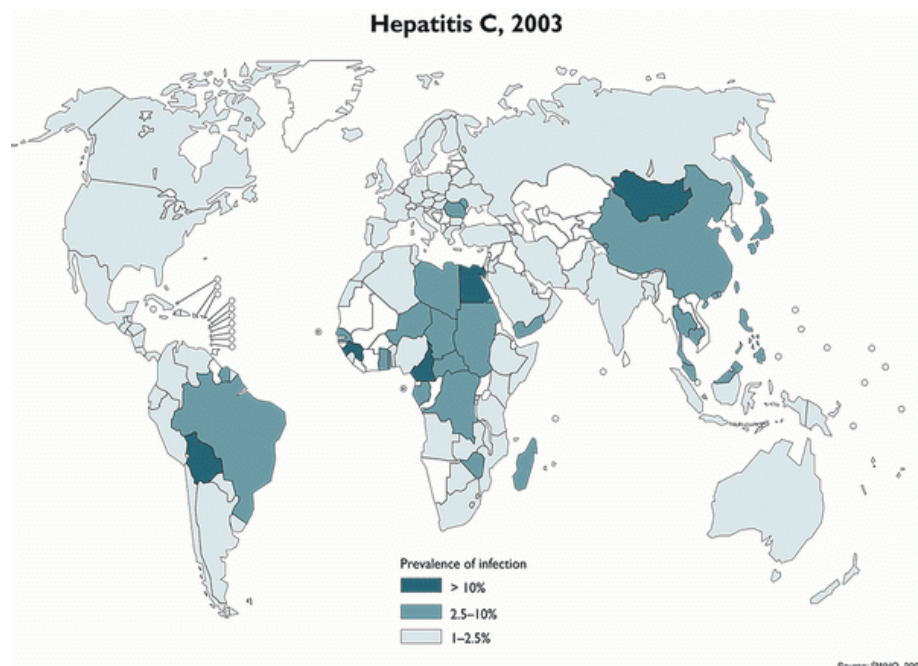


Figura 6 - Distribuição geográfica mundial para hepatite C.

Fonte: OMS (2008).

Não se conhece com precisão a prevalência do vírus C no Brasil, mas estima-se que esteja entre 1,5% a 2,0% da nossa população. Os estudos que avaliam sua prevalência são escassos e pouco precisos, abrangendo na maioria das vezes populações específicas e áreas geográficas restritas. Um inquérito realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia evidenciou após análise de 1.173.406 doadores de sangue, que 1,23% foi reativo para o anticorpo contra o VHC. As maiores taxas de prevalência foram constatadas na região Norte (2,12%), as regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste apresentaram-se com intermediárias com prevalências de 1,04%, 1,19% e 1,43% respectivamente, e a região Sul demonstrou baixa prevalência com 0,65%. O emprego destas informações provenientes de um grupo específico de doadores de sangue restringe a projeção dessas estimativas para a população geral (FERREIRA, 2004).

Evolução clínica

O período de incubação oscila entre duas a seis semanas. Na fase aguda os sintomas prodrômicos são infrequentes e cerca de apenas 20% dos pacientes ficam ictericos. Os sinais e sintomas são semelhantes às outras formas de hepatites virais O anticorpo sérico contra o vírus C (anti-HCV) torna-se detectável uma a duas semanas após o contato. Elevação dos níveis de transaminases é moderada, atingindo 15 vezes o valor de normalidade. A ocorrência de hepatite fulminante pelo VHC é controversa.

Aproximadamente 80% dos pacientes infectados pelo VHC não terão feito a eliminação do vírus e desenvolverão a forma crônica da doença com gravidade variável. A taxa de mortalidade anual é de 2% a 5%. O prognóstico é ruim quando a primeira biópsia evidencia fibrose significativa. Homens têm evolução mais agressiva por maior probabilidade de surgimento de CHC. O consumo elevado de bebida alcoólica e a idade avançada com

infecção de longo prazo afetam o prognóstico. A coinfeção com HIV e VHB proporcionam uma evolução clínica desfavorável e com progressiva rapidez (ZEKRY, 2007).

Diagnóstico

O diagnóstico clínico é incomum e geralmente é estabelecido através da avaliação laboratorial. Deve-se considerar dados da anamnese referentes à possível correlação epidemiológica e efetuar exame físico completo. A avaliação laboratorial de investigação diagnóstica é dividida em dois grupos. O teste sorológico indica a presença do anticorpo anti-HCV, definindo contato prévio. O teste molecular para detecção de ácidos nucleicos do VHC, denominado HCV-RNA tem sido empregado para confirmação da doença ativa e avaliar a evolução da resposta ao tratamento instituído (ZEKRY, 2009).

Dosagens de transaminases, bilirrubinas, proteínas, fosfatase alcalina e gamaglutamil transferase avaliam a função hepática do paciente com doença aguda ou crônica. A dosagem de alfafetoproteína é empregada para screening do hepatocarcinoma, pois seus níveis elevados ou crescentes sugerem seu aparecimento. Métodos de imagem como ultrassonografia e tomografia computadorizada estudam o aspecto morfológico do fígado e são utilizados periodicamente no rastreamento do CHC (CHANG, 2009).

Tratamento

Os objetivos do tratamento são os mesmos propostos para hepatite crônica pelo vírus B, que estão abaixo relacionados:

- Manter resposta virológica sustentada;
- Aumento da expectativa de vida;
- Melhora da qualidade de vida;
- Redução da probabilidade de evolução para insuficiência hepática terminal que

necessite transplante hepático e

- Diminuição do risco de transmissão da doença.

A terapêutica visa à eliminação do vírus. Atingir a cura é possível com a terapêutica vigente em cerca de 70% a 80% dos casos. A idade e as condições clínicas do paciente devem ser avaliadas, pois as medicações acarretam efeitos colaterais importantes como anemia e leucopenia. A carga viral com nível superior a 2 milhões de partículas/mL representa menor probabilidade de resposta favorável, mas não contra-indica a terapia.

São considerados fatores preditivos para boa resposta ao tratamento como: ter idade inferior a 45 anos, sexo feminino, ausência de obesidade, duração da infecção inferior a 5 anos e biópsia hepática com baixa atividade.

A terapêutica antiviral no Brasil tem como orientação o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica e Coinfecções do Ministério da Saúde publicado em 14/03/2013, que visa o controle da infectividade, a eliminação do vírus e a prevenção das complicações como cirrose e hepatocarcinoma. As medicações utilizadas para o tratamento são: interferon convencional alfa 2^a ou alfa 2b, o interferon peguilado alfa 2^a ou alfa 2b. Associados ou não a ribavirina. A associação de interferon peguilado alfa 2^a ou alfa 2b e ribavirina vem sendo utilizada como a primeira escolha para os pacientes virgens de tratamento (naives). Portadores de genótipo tipo 1, 4 e 5 têm tratamento com duração de 48 semanas e de genótipos 2 e 3 por 24 semanas.

Pacientes não respondedores podem ser abordados com a proposta terapêutica interferon peguilado + ribavirina + boceprevir ou telaprevir.

TABELA 5

Custo para realização dos exames marcadores de hepatite C no Serviço de Análise Clínicas do HNMD		
Marcador	UF	Valor unitário
Anti-HCV	Teste	R\$ 22,00

Fonte: Ata de Registro de Preços nr 170/2013, do Pregão Eletrônico nr 032/2013, do HNMD, homologada em 12/11/2013, vigente até 12/12/2014.

3.4 Hepatite viral D

História natural

O vírus da hepatite Delta (VHD) é defectivo e necessita para transmitir seu genoma de um hepatócito para outro da presença do antígeno do VHB. A infecção hepática pelo vírus D pode ocorrer em três cenários: a infecção simultânea pelos vírus B e D denominada coinfeção; a infecção pelo VHD em paciente infectado cronicamente por vírus B chamada de superinfecção, e reinfeção após transplante hepático. Pacientes com quadro de coinfeção aguda têm o quadro autolimitado e a progressão para hepatite crônica é incomum, acontecendo em torno de 2% dos casos, gerando espectro clínico de pacientes assintomáticos até hepatite fulminante. Nos pacientes com superinfecção observa-se que o VHD aborda um fígado com doença prévia por VHB, encontrando substrato para sua rápida replicação e difusão, razão pela qual frequentemente resulta em cirrose ou hepatite fulminante. Acrescenta-se que pacientes infectados por ambos VHB e VHD têm progressiva doença e consequente cirrose. Esses três fatores elevam a possibilidade de ocorrer CHC.

Epidemiologia

O vírus com genótipo 1 tem maior prevalência na Europa e nos Estados Unidos, o genótipo 2 na Ásia e o genótipo 3 na América do Sul. Calcula-se que em torno de 5% dos pacientes portadores do VHB no mundo estejam infectados pelo VHD. Sua prevalência é mais elevada na Amazônia Ocidental, África Central, bacia do Mediterrâneo e no Oriente Médio. A transmissão é feita por via parenteral, exposição percutânea ou transmucosa, e por via sexual (FERREIRA, 2004).

Diagnóstico

O quadro de hepatite aguda é confirmado com níveis altos de anti-VHD IgM sérico (anti-delta). A coinfeção tem seu diagnóstico estabelecido pela presença de anti-VHD IgM associado a elevados títulos de anti-HBc IgM. O desaparecimento do anti-VHD IgM ocorre até 12 semanas. Sua persistência prevê cronicidade. A superinfecção é caracterizada pela presença de anti-VHD IgM e anti-VHD IgG persistentes com anti-HBc IgM com títulos baixos ou negativo. A presença do VHD RNA no soro e no fígado pode ser confirmada pela técnica de PCR nos casos de hepatite aguda ou crônica (SHERLOCK, 2004).

Tratamento

O tratamento devido à infecção crônica por VHD/VHB é considerado insatisfatório, e o emprego de interferon alfa é a única forma de se obter algum efeito favorável, mesmo necessitando de altas doses, atingindo nove milhões de unidades três vezes por semana durante um ano. Este esquema proporciona normalização dos níveis de transaminases sustentados e melhora histológica do fígado em cerca de 50% dos pacientes tratados, gerando melhora clínica e aumento da sobrevida nos respondedores. Os resultados com outros agentes antivirais têm sido desapontadores. Lamivudina isolada ou associada a interferon não demonstrou benefício. Estudos mais recentes têm demonstrado que o interferon peguilado alfa 2b melhor apresenta eficácia e segurança no tratamento da hepatite por VHD, mesmo nos pacientes não respondedores ao tratamento com interferon convencional.

Os pacientes submetidos a transplante hepático devido à infecção VHD/VHB em estágio terminal apresentam menor recorrência do VHB. Existe grande quantidade de vírus D na célula hepática, mas a infecção persistente só ocorre na presença do VHB.

3.5 Hepatite viral E

História natural

O vírus da hepatite E (VHE) causa infecção aguda e autolimitada, não gerando sequelas. O período de incubação varia entre 15 a 60 dias. Pesquisas em pacientes infectados pelo VHE revelam a persistência de anticorpos e consequente proteção por um longo período. Infecção aguda pelo VHE tem mortalidade alta para gestantes, sobretudo no terceiro trimestre com taxas atingindo 25%. Para população global este índice chega a 3%. A morte é decorrente de insuficiência hepática fulminante. É considerada um problema de saúde pública em muitos países desenvolvidos. Muitas epidemias atribuídas ao VHA agora foram identificadas como causadas pelo VHE. Existem duas apresentações à epidêmica e a esporádica. A epidêmica é decorrente da transmissão veiculada pela água contaminada. A forma esporádica é uma causa comum da hepatite viral dentro de uma área endêmica (ZEKRY, 2007).

Epidemiologia

A hepatite E pode ocorrer em surtos epidêmicos ou esporadicamente. Estudos de soroprevalência demonstram que um terço da população mundial já tenha sido infectada pelo VHE. Os surtos epidêmicos são mais frequentes em países em desenvolvimento de clima quente, principalmente em períodos de chuva e que possuem precária rede de infraestrutura sanitária. A África Ocidental, Subcontinente Indiano, Ásia Central e o Sudeste Asiático são as regiões mais endêmicas. Na Índia o risco de infecção pode chegar a 60%. As estações das monções implicam risco significativo.

No Brasil, estudos em doadores de sangue mostraram soroprevalência de 2% a 7% em diferentes regiões, sendo verificadas taxas de até 25% no Nordeste. A via de transmissão é fecal-oral. A faixa etária predominante é de adultos jovens e a gravidade da doença se eleva com o avançar da idade. É rara em crianças (MINCIS, 2007).

Estudos em países ocidentais (Japão), incluindo o Brasil apontam animais

domésticos, principalmente porcos, como reservatórios do VHE. A ingestão de carne crua de veado e fígado de porco seriam as formas de transmissão mais usuais (MINCIS, 2007).

Diagnóstico

O quadro clínico do paciente com hepatite E é indistinguível das demais hepatites virais agudas. A análise epidemiológica pode orientar a pesquisa. Na fase pré-ictérica ocorre febre em 25% dos casos, que evolui para o quadro de mal-estar, náusea, prostração, dor abdominal e icterícia, que em geral perduram por seis semanas.

A confirmação etiológica do diagnóstico é feita com a presença de anticorpos anti-VHE IgM. Esses anticorpos surgem 10 a 12 dias após o contágio, com os primeiros sintomas, comprovam a vigência do quadro agudo e tornam-se indetectáveis depois de alguns meses. Os anticorpos anti-VHE tipo IgG aparecem posteriormente e indicam infecção passada e imunidade definitiva (ZEKRY, 2007).

Tratamento

Na maioria dos casos de hepatite por VHE o tratamento se restringe a medidas de suporte clínico, uma vez que a doença é autolimitada. No entanto, em gestantes e nos casos de maior gravidade há indicação de internação hospitalar, visando tratamento intensivo e transplante nos casos de insuficiência hepática desfavorável.

4 SISTEMA DE SAÚDE DA MARINHA

4.1 O Sistema de Saúde da Marinha

Para o cumprimento de sua missão a MB precisa garantir a higidez psicofísica do seu pessoal. A MB dispõe de um sistema de saúde organizado para atendimento aos militares ativos, inativos e seus dependentes, denominado Sistema de Saúde da Marinha (SSM). O SSM é uma estrutura abrangente, com três vertentes denominadas de Subsistemas Assistencial, Pericial e Operativo. Dessa estrutura, também, fazem parte o ensino, a pesquisa, as atividades de apoio logístico (obtenção e catalogação) e a fabricação de medicamentos.

O Subsistema Assistencial da Marinha possui como regulação:

- Política Assistencial para o SSM - Portaria número 64/2014 CM e
- DGPM - 401 (3ª Revisão) - Normas para Assistência Médico-Hospitalar.

Proporciona atendimento a seus usuários de forma ampla, com ações objetivas para a prevenção de doenças, recuperação e manutenção da saúde.

Política Assistencial do Sistema de Saúde da Marinha

Planejamento de Saúde significa escolher entre a demanda espontânea e a oferta programada. Atender à demanda espontânea significa resolver os problemas individuais, na medida em que os usuários procuram os serviços de saúde. O sistema atua de forma reativa ao contato com o paciente apenas quando este adoecer e necessita de um tratamento. Todavia, manter exclusivamente o atendimento à demanda espontânea é insuficiente como intervenção eficaz sobre o processo saúde-doença, pois não busca apontar as causas reais e não atua no conjunto de fatores que interferem nos processos de produção e reprodução das doenças na coletividade. A alternativa é a programação de oferta de maneira proativa. Programar a oferta baseia-se na idéia de que é possível por meio epidemiológico, conhecer e hierarquizar os problemas de saúde dos usuários, definido assim suas necessidades, discriminado assim as ações tecnicamente necessárias e suficientes ao seu enfrentamento. A prevenção, que em saúde pública significa a ação antecipada com o objetivo de interceptar ou anular a evolução de uma doença, é desenvolvida nos níveis primário, secundário e terciário.

- A prevenção primária é a realizada no período pré-patogênico, tendo-se como exemplos a imunização, aconselhamento genético e quimioprofilaxia.

- A prevenção secundária é realizada sob a ação do agente patogênico, estando a doença desencadeada e as medidas neste nível incluem o diagnóstico precoce, tratamento imediato e limitação da incapacidade, evitando complicações posteriores e seqüelas.

- A prevenção terciária corresponde às medidas adotadas após a sobrevivência das conseqüências da doença, representadas pela instalação de deficiências funcionais, visando atingir a recuperação parcial ou total, recorrendo a processos de reabilitação e de aproveitamento da capacidade funcional remanescente, aplicando-se a neste

nível a terapia ocupacional, fisioterapia, reeducação e a readaptação à vida normal. (POLÍTICA ASSISTENCIAL PARA O SISTEMA DE SAÚDE DA MARINHA, 2014, p. 1-2, p 1-3, p 1-5 e p 1-6).

Ressalta-se então, que no caso do estabelecimento de medidas de prevenção para hepatites através da administração de vacinas e estabelecendo diagnóstico precoce, estaríamos com essas medidas, exercendo prevenções primária e secundária respectivamente.

4.2 Inspeções de saúde

O Subsistema Médico-Pericial da Marinha (SMP) tem como regulação a DGPM – 406 (5ª Revisão) 2012 – Normas reguladoras para as Inspeções de Saúde da MB. É o responsável pelo controle e verificação do estado de higidez do pessoal do serviço ativo, inativo e a ser selecionado. A estrutura básica do SMP é constituída por Junta de Saúde (JS) e Médico Perito Isolado (MPI) e tem como órgão de execução o Centro de Perícias Médicas da Marinha (CPMM).

Conforme constatado no capítulo 4 da DGPM 406, os Procedimentos Médico-Periciais para Inspeção de Saúde (IS) pós-admissionais são inspeções de saúde que visam verificar se o pessoal pertencente aos Corpos e Quadros da MB preenche os requisitos de saúde necessários ao desempenho profissional e militar, bem como evidenciar qualquer patologia inicial, com finalidade preventiva. O controle de saúde do pessoal militar terá periodicidade trienal para todos os militares em serviço ativo, inclusive aqueles que forem portadores de restrições por tempo indeterminado e militares RM1 designados para Prestação de Tarefa por Tempo Certo e anual para aqueles que exercem atividades especiais.

O anexo O da DGPM 406 apresenta os exames complementares necessários para as diversas Inspeções de saúde. Verifica-se que para avaliação de Controle Trienal está previsto além da avaliação clínica, a realização dos seguintes exames complementares: hemograma completo, dosagem sérica de glicose, ácido úrico, creatinina, colesterol e frações,

triglicérido, PSA e Anti-HIV, urina - EAS, teleradiografia de tórax, audiometria, exame clínico-odontológico, exame ginecológico, colpocitologia e mamas. Cabe mencionar que não se encontra preconizada a avaliação da função hepática e a pesquisa de marcadores virais para hepatites para os militares durante esta IS.

Calendário de vacinação

A Portaria Normativa número 1.631 de 27 de maio de 2014 do Ministério da Defesa revoga a Portaria Normativa número 657/MD, de 19 de maio de 2009 e institui o calendário de vacinação para os militares da ativa das Forças Armadas, objetivando o controle, a eliminação e a erradicação das doenças imunopreveníveis. As vacinas e os períodos estabelecidos no calendário de vacinação militar são obrigatórios. A comprovação de vacinação se dá por meio de registro em um cartão de vacinação ou prontuário médico.

As vacinas das doenças a serem aplicadas estão divididas para dois grupos. Para militares com idade inferior a 20 anos e o outro para militares acima dessa idade. Para o primeiro grupo apresentam-se as vacinas para difteria, tétano, febre amarela, sarampo, caxumba, rubéola e Hepatite B. Militares com idade acima de 20 anos, recebem vacina para difteria, tétano, febre amarela, sarampo, caxumba, rubéola e gripe (Influenza). Com a introdução desta Portaria fica estabelecida a vacinação para hepatite B também para militares com idade acima de 20 anos já que a Portaria anterior não a contemplava.

A vacinação para hepatite A não está prevista para qualquer faixa etária.

A vacinação é responsabilidade do militar, que deve manter atualizado o seu cartão de vacinação. É considerada necessária para realização de cursos previstos no Sistema de Ensino das Forças Armadas e para ser considerado apto por ocasião inspeções de saúde. As vacinas serão disponibilizadas nos postos de vacinação da rede pública.

5 HEPATITES NO AMBIENTE ESTRATÉGICO DO SÉCULO XXI E NAS FORÇAS ARMADAS INTERNACIONAIS

“A elevação da estatura internacional do Brasil no século XXI já é uma realidade. Um Brasil plenamente desenvolvido e com presença externa cada vez maior necessitará de adequar sua capacidade militar dissuasória. Empenhado na construção de uma ordem global mais pacífica e próspera, o Brasil não pode descuidar da Defesa⁵.”

O ambiente estratégico no Século XXI

As Forças Armadas do Brasil encontram-se voltadas para proteção da Soberania Nacional diante de potenciais ameaças externas e vivência transformações no ambiente internacional, e em outros processos têm detido especial atenção como: desastres naturais, biopirataria, tráfico de drogas, terrorismo, defesa cibernética, ilícitos transnacionais, tráfico de armas e pirataria marítima. O Brasil trabalha em seu ambiente estratégico fomentando uma multipolaridade cooperativa e neste contexto tem estabelecido como prioridade o seu relacionamento com os países da América do Sul, os países ligados ao Atlântico Sul e a Organização das Nações Unidas.

América do Sul

Há estímulo desta tendência, sobretudo após a criação da União de Nações Sul-Americanas (UNASUL), prevalecendo a harmonia e convergências de ações, tendo como objetivo uma articulação nas esferas econômica, política, cultural e social, buscando atingir paz, segurança, benefícios sociais, fortalecimento da democracia e independência dos Estados. Participam e depositaram seus instrumentos de ratificação Argentina, Bolívia, Brasil,

⁵ Livro Branco de Defesa Nacional – 2012. Mensagem da Presidente *Dilma Rousseff*.

Chile, Equador, Guiana, Peru, Suriname, Venezuela e Uruguai. Por proposta do então Ministro da defesa Nelson Jobim foi criado o Conselho de Defesa Sul-Americano. Este Conselho tem como propósito a elaboração de políticas de Defesa conjunta, estimular o intercâmbio, discutir e analisar cenários mundiais de Defesa e intensificar as bases industriais de Defesa.

As hepatites virais permanecem como sério problema de saúde na América do Sul. As pesquisas desde 1980 indicam que as infecções causadas pelos vírus B e D são as mais importantes causas de hepatite crônica. Diferente distribuição de genótipos afetam o continente, sendo o genótipo F o mais freqüente, exceto no Brasil onde o genótipo A é mais encontrado. Estima-se uma prevalência de ponta a ponta do continente em torno de 1,5%. A triagem do sangue tem reduzido a transmissão. O número de casos diagnosticados e tratados é considerado reduzido e por meio disto cresce o número de casos de cirrose hepática e hepatocarcinoma. O genótipo 1 do VHC é o que possui maior prevalência. Os vírus A, B e D são endêmicos nos países amazônicos: Equador, Guiana, Suriname, destacando-se no Brasil, Colômbia, Peru e Venezuela (ALVARADO-MORA, 2013).

Atlântico Sul

Possui relevância pela existência de uma ampla bacia petrolífera e reconhecidamente pelo seu importante comércio mundial. Há interesse em estimular a cooperação nesta área, sob orientação da Zona de Paz e Cooperação do Atlântico Sul (ZOPACAS), que engloba 24 membros, sendo três do continente sul-americano e vinte e um do continente africano: África do Sul, Angola, Argentina, Benin, Brasil, Cabo verde, Camarões, Congo, Costa do Marfim, Gabão, Gâmbia, Gana, Guiné, Guiné-Bissau, Guiné Equatorial, Libéria, Namíbia, Nigéria, República Democrática do Congo, São Tomé e Príncipe, Senegal, Serra Leoa, Togo e Uruguai. A cooperação existente visa reduzir a

presença de militares de países não pertinentes à organização. Busca-se a integração e colaboração regional com cooperação econômica, comercial, científica, técnica, política e diplomática. Na esfera militar o Brasil estabeleceu inúmeras parcerias, aumentando sua influência internacional. A Marinha do Brasil tem participado deste processo, entre outras atividades, com o auxílio à reestruturação de bases navais, escolas navais e formação de profissionais africanos no Brasil.

Existem raros trabalhos científicos que retratem a epidemiologia e tratamento das hepatites no continente africano. A África possui destaque na Organização Mundial de Saúde (WHO), pois tem a maior prevalência regional de 5,3% para o vírus da hepatite C. O Egito possui a mais alta prevalência no mundo, atingindo 17,5%. Predominam os genótipos 1, 4 e 5. A transfusão de sangue é o veículo de aquisição da infecção. Embora exista tratamento específico para hepatite C, poucas informações a respeito foram encontradas de seu uso neste território. Dados sobre a infecção do vírus C na África são escassos e podem retratar as dificuldades econômicas, de saúde pública e individual na quase totalidade de seus países (KARONEY, 2013).

Estudos realizados na África Subsaariana sobre a coinfeção do vírus HIV com os vírus das hepatites B e C demonstram que o epicentro para infecção por HIV com prevalência de 20% é na África do Sul, seguida pelos países da África Ocidental. Na África do Sul se constata elevada prevalência do VHB 8% e prevalência de 1% a 2% do VHC. Dados de 2009 acusam que a coinfeção do HIV com VHB é mais frequente na África do Sul (20%) e países da África ocidental, destacando-se Nigéria (30%), Gana e Costa do Marfim. Nigéria e África do Sul destacam-se epidemiologicamente por apresentarem o maior número de publicações (MATTHEWS, 2014).

Organização das Nações Unidas

Sob a égide da ONU o Brasil tem participado de operações de manutenção de paz, trabalhando de forma ativa para solucionar de forma pacífica conflitos e interferindo favoravelmente na redução de tensões dentro ou fora do continente americano, amparando em segurança, fortalecimento institucional, reconciliação e desenvolvimento.

Haiti - Com a resolução 1.592 de 2004 o Conselho de Segurança da ONU solicita a criação de uma força internacional para assegurar a paz e a ordem no Haiti. O Brasil desde então coordena a Missão das Nações Unidas para a estabilização do Haiti (MINUSTAH).

Devido às precárias condições sanitárias da região, a hepatite A é considerada de alta prevalência, constituindo um risco para os indivíduos que se deslocam para o país. A endemicidade para o vírus B é moderada na região que abrange o Haiti, República Dominicana, Guatemala e Honduras. No estudo de prevalência para hepatite C na população urbana do Haiti, encontraram positividade para o anticorpo VHC em 4,4% (22/500) (HEPBUM, 2004).

Líbano - A Força-Tarefa Marítima da Força Interina das Nações Unidas no Líbano (UNIFIL) foi criada em 2006 de acordo com a Resolução 1.701/2006 do Conselho de Segurança das Nações Unidas em atendimento à solicitação do governo do Líbano, visando assegurar a retirada das forças israelenses do Sul daquele país, retomando a sua autoridade regional.

No Líbano foram realizados estudos com pesquisa de anticorpos para o vírus VHA, sendo então constatada prevalência de 97,7% em adultos sem restrição geográfica ou fatores socioeconômicos e de 85% na faixa etária de 12 anos. Isto indica que o Líbano é uma área endêmica para hepatite A (SHAMMA, 1982). A prevalência para o antígeno da hepatite B encontra-se em 1,6%, considerada de baixa endemicidade, sendo constatada maior prevalência nos moradores do sul do país (SAAB, 2007). A hepatite C também é considerada

de baixa endemicidade no Líbano, pois evidenciou-se a prevalência do anticorpo para o VHC de 0,7% (ARAJ, 1995). A hepatite D foi pesquisada em pacientes portadores de doença crônica pelo VHB e obteve-se como resultado prevalência de 0,6%, considerada baixa endemicidade (RAMIA, 2007).

Hepatites nas Forças Armadas Internacionais

A grande maioria dos estudos científicos abordando hepatites virais nas Forças Armadas foram efetuados e publicados nos Estados Unidos da América, motivo pelo qual predominam neste trabalho. Os trabalhos selecionados possuem relevância por terem sido elaborados seguindo parâmetros acadêmicos apropriados, mas, sobretudo por apresentarem a situação existente e as propostas para solucioná-las.

a) Risco de hepatite viral entre o pessoal militar embarcado em navios dos Estados Unidos:

Hepatite viral é considerada um grande problema para os militares dos EUA, uma vez que tem sido descrito um risco maior entre militares quando comparado com civis, devido a suas características como o convívio em coletividade, relatos anteriores de uso de drogas em conflitos e viagens para regiões onde a hepatite é considerada endêmica. Não havia estudo específico epidemiológico sobre risco em pessoal embarcado. O objetivo do trabalho foi determinar se existe evidência sorológica para hepatites A, B ou C para os membros da tripulação dos navios e os mariners designados em missões no exterior.

As tripulações de onze navios da Marinha dos EUA foram convidadas a participar como voluntários, sendo seis navios destinados para América do Sul e África ocidental no período de julho a dezembro de 1999 e cinco navios com destino ao Mediterrâneo no período de julho de 1990 a janeiro de 1991. Vários portos seriam visitados neste período. Ao todo cerca de 50% dos militares designados foram selecionados, totalizando 2.072 indivíduos.

Foram coletadas amostras de sangue antes da partida dos navios para diagnóstico de hepatites A (anti-HAV), B (anti-HBc) e C (anti-HCV) e amostras positivas para hepatite B seriam testadas para hepatite D (anti-HVD) e seis meses após, imediatamente antes de os navios retornarem às suas respectivas bases nos EUA. Questionários foram aplicados antes e após a viagem, durante as coletas das amostras de sangue. A parte inicial do questionário se referia à informação demográfica básica, sobre os locais onde houvera deslocamento em missão destes militares nos últimos 12 meses, tendo-se como respostas Caribe, Mediterrâneo, Escandinávia, Okinawa, Pacífico Sul e África. Buscaram-se detalhes sobre atividades de risco para infecção nos últimos 12 meses anteriores e que ocupação exercia. No retorno da viagem interrogava-se sobre possíveis fatores de risco e sinais e sintomas compatíveis com hepatite viral.

Da população de 2.017 indivíduos estudados, 1.059 deslocaram-se para América do Sul e África ocidental e 1.013 para o Mediterrâneo. Obteve-se a idade média de 24 anos, 71% de brancos, 16% de negros, 7% de hispânicos, 1,8% de filipinos, 58% eram mariners e 48% militares componentes das tripulações dos navios. O tempo médio de permanência na ativa era de 4.4 anos. Obteve-se amostra de 1.744 participantes no retorno, 826 do primeiro grupo e 918 do segundo. O resultado da pesquisa demonstrou através das amostras de sangue e análise dos questionários uma positividade em 210 indivíduos (10,1%) para hepatite A com incidência de dois casos novos, 76 casos (3,7%) de hepatite B, e 9 casos (0,4%) de hepatite C.

Por análise multivariada, soropositividade anti-HAV independentemente associada com idade, etnia/raça (não brancos), nascimento fora dos EUA, e antecedente para missão no Caribe por período inferior a um ano. A presença de anti-HBc soropositividade foi independentemente associada com raça negra e filipinos, etnia, nascimento fora dos EUA, história pregressa para doença sexualmente transmissível e participação de missão no Pacífico Sul/ Oceano Índico por período inferior a 12 meses e missão no Pacífico Sul ou serviço no Mediterrâneo por período maior que um ano. Após análise nenhum fator de risco geográfico

foi associado com o exame anti-HCV positivo.

Concluíram com estes dados que o pessoal em missão no exterior tem risco para infecção para hepatites virais e que deveria ser considerada vacinação.

b) *Prevalência e incidência de infecção por vírus C em militares nos Estados Unidos: uma visão soropidemiológica de 21.000 militares.*

É estimado que existam 2,7 milhões de infectados cronicamente pelo vírus da hepatite C nos Estados Unidos e há o risco de evolução para hepatite crônica, cirrose hepática e hepatocarcinoma. Amostras da população geral norte-americana evidenciam prevalência do anticorpo VHC em 2,6% da população adulta. Em contraste, estudos conduzidos em duas populações de pacientes do Departamento “Veterans Affairs” (VA) encontraram altas taxas de infecção, oscilando entre 10% a 20%. As taxas elevadas encontradas nos pacientes do VA levantaram questões sobre certos aspectos pertinentes de vida militar como participar de missões no exterior, exposição a sangue durante combate, contatos sexuais, tatuagens e contágio por seringas.

Foram obtidas amostras sorológicas de 21.000 militares do Departamento de Defesa (DoD), estocadas após teste de rotina para pesquisa de HIV. Este depósito estoca as amostras com dados informatizados sobre dados demográficos como idade, sexo, raça/etnia, nível educacional, estado civil, posto/graduação, área de atuação, tempo de serviço e especialidade militar. De todos os 21.000 militares selecionados, nenhum teve sua análise feita mais de uma vez. Os indivíduos foram selecionados de acordo com a proporção do tamanho de cada força: Exército 34%, Marinha 28%, Força Aérea 26% e Marine Corps 12%.

O resultado da análise das amostras pesquisando o anticorpo para VHC constatou a seguinte prevalência em militares da era do Vietnã 1,0%, militares da reserva 1,7%, sexo feminino 0,7%, profissionais da área de saúde 0,7%, raça branca 0,4%, negros americanos 0,8% e hispânicos 0,6%. Aproximadamente 1 entre 200 militares da ativa foram positivos

para pesquisa do anticorpo VHC.

A prevalência da infecção pelo VHC entre militares dos EUA foi considerada substancialmente menor quando comparada com a população civil, principalmente ao focalizar faixa de idade inferior a 40 anos. A faixa de idade acima dos 40 anos possui prevalência similar à população civil.

A baixa prevalência da faixa etária abaixo de 40 anos é atribuída a introdução de testes obrigatórios para detectar uso de drogas ilícitas.

c) Imunidade para hepatite B em militares recrutadas nos Estados Unidos.

No ano de 2002, o Departamento de Defesa dos Estados Unidos (DoD) determinou que fosse realizada a imunização em militares recrutadas. Um estudo comunicava que um rastreamento de imunidade para hepatite B seria custo-efetivo caso a prevalência da imunidade fosse superior a 12%. A prevalência da imunidade para hepatite B em militares recrutadas nos EUA era desconhecida.

Foi realizado um estudo randomizado com amostras provenientes do Exército, Marinha e Mariners, que totalizavam 2.400 recrutadas, de ambos os sexos, provenientes de todos os 50 Estados, Porto Rico e territórios dos EUA. Amostras de sangue foram coletadas em 2001 e testadas para anticorpo de superfície Anti-HBs, que significa presença de imunidade. Os militares recrutadas foram avaliados por idade, descendência, sexo, raça, nível de escolaridade, origem geográfica e existência de Lei para imunização obrigatória para hepatite B no Estado de origem. Os resultados evidenciaram uma soropositividade para anti-HBs de 31,5%. Na população civil de mesma faixa etária a soropositividade no ano de 2000 foi de 23%. No estudo foi constatada prevalência da soropositividade mais elevada entre os jovens (ocorrendo decréscimo com o aumento da idade), no sexo feminino, nas regiões nordeste e oeste e nos Estados em que a imunização é obrigatória na infância.

Concluíram que está indicada a pesquisa para evidenciar imunidade em militares recrutas antes da imunização. A prevalência da imunidade aumenta com sucessivos *cohorts* e devem refletir o emprego dos programas de imunização na infância (SCOTT, 2005).

d) *Dados estatísticos epidemiológicos para hepatite A no período compreendido entre 2000 a 2010.*

Dados emitidos por Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC).

Foram diagnosticados 214 casos incidentes de hepatite aguda por vírus A entre os militares da ativa das Forças Armadas dos EUA. A taxa natural durante este período foi de 1.37 por 100.000 indivíduos por ano. Estas taxas de hepatite aguda por VHA são consideradas baixas por todo intervalo estudado e muito mais baixo do que na época antes da vacinação. Existiu uma desproporcionalidade entre os membros nascidos em países endêmicos para esta infecção.

As baixas taxas de hepatite aguda A entre militares dos EUA refletem o emprego difuso de vacinação para hepatite A.

e) *Dados estatísticos epidemiológicos para hepatite B no período compreendido entre 2000 a 2010.*

Dados emitidos por Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC).

Foram diagnosticados 903 casos incidentes de hepatite aguda e 1.484 casos incidentes crônicos por vírus B entre os militares da ativa das Forças Armadas dos EUA. A taxa natural durante este período foi de 5,8 (hepatite aguda) e 9,5 (hepatite crônica) por 100.000 indivíduos por ano. As taxas de incidência da doença nas formas aguda e crônica demonstraram declínio ao longo deste período. Verificaram-se taxas elevadas de diagnóstico de hepatite B entre os asiáticos das ilhas do Pacífico, profissionais de saúde, sexo feminino e

faixa etária acima de 40 anos.

O declínio do número de casos diagnosticados de hepatite B nas Forças Armadas dos EUA provavelmente reflete a crescente conscientização dos comportamentos considerados de risco, o emprego de vacinação nos recrutas que não apresentam imunidade e o acesso nas Forças Armadas do crescente número de indivíduos imunizados na infância.

f) *Dados estatísticos epidemiológicos para hepatite C no período compreendido entre 2000 a 2010.*

Dados emitidos por Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC).

Foram diagnosticados 808 casos incidentes de hepatite aguda e 2.738 casos incidentes crônicos por vírus C entre os militares da ativa das Forças Armadas dos EUA. A taxa natural durante este período foi de 5,8 (hepatite aguda) e 9,5 (hepatite crônica) por 100.000 indivíduos por ano. As taxas de incidência de hepatite aguda por vírus C continuam declinando e chegaram a atingir 80% durante este intervalo. As taxas de hepatite crônica também sofreram declínio, porém em proporções menores que a hepatite C aguda.

A tendência de declínio reflete as medidas de conscientização sobre comportamento de risco, abrangente planos de triagem para transfusão de sangue e hemoderivados, e acesso as normas que incluem triagem para drogas ilícitas.

6 MEDIDAS PREVENTIVAS NA MARINHA DO BRASIL

O objetivo da vacinação

O controle e até mesmo a eliminação das hepatites virais A, B e D podem ser objetivos praticáveis com a atual disponibilidade de vacinas, estabelecendo que haja medidas públicas apropriadas para imunização e disponibilidade para atender à demanda. Infelizmente o mesmo fato não ocorre com a hepatite C, em que a vacina é esperada e faz-se necessária. Para a hepatite E duas vacinas com proteção promissora estão sendo avaliadas, sendo uma delas já aplicadas na China (LAVANCHY, 2012)

Hepatite A

Nos países em que a hepatite A possui alta endemicidade a exposição ao vírus é praticamente universal e geralmente ocorre antes dos 10 anos de idade, assim uma imunização em larga escala não é demandada. Em contraste com as áreas onde a endemicidade é intermediária ou está ocorrendo transição de alta para intermediária endemicidade, nas quais a transmissão é feita primariamente de indivíduo para indivíduo dentro de uma comunidade, e sabe-se que nestes casos podem ocorrer surtos e a forma de se obter o controle da hepatite A deve ser com o emprego de programas de vacinação.

A hepatite A afeta amplamente o planeta e áreas geográficas que podem ser caracterizadas como de alto, intermediário e baixo nível de endemicidade, na dependência de condições sanitárias e higiênicas vigentes. Praticamente todos os casos de propagação são feitos por via fecal-oral. Embora a hepatite A tenha geralmente uma evolução clínica favorável, sendo autolimitada e raramente fatal, um amplo quadro clínico pode estar associado ao substancial ônus econômico, especialmente nos países com taxas endêmicas baixas ou intermediárias, países que se encontram com a economia em desenvolvimento

irão gradativamente passar de alta para intermediária endemicidade e assim, a Hepatite A tornar-se-á um problema ainda mais sério. Durante o encontro global sobre hepatite A ocorrido em 2007, foi considerado que a severidade da hepatite A tem sido subestimada, tendo sido apresentados casos de hepatite fulminante na América do Sul e Caribe, áreas tidas como de endemicidade intermediária e onde coexistem populações com alto e baixo nível de condições socioeconômicas (HENDRICKX, 2008)

* Medidas preventivas

O processo de educação é o mais importante agente, atuando para gerar medidas sanitárias e de higiene individual, com ênfase ao cuidado de sempre lavar as mãos e acessar dispositivo sanitário para eliminação de excrementos. As autoridades devem priorizar o que se julga ser fundamental para saúde que é o fornecimento de água tratada e uma rede de esgoto sanitário abrangente.

* Vacinas

Atualmente milhões de pessoas têm recebido vacinação para hepatite A. As vacinas foram disponibilizadas para comercialização a partir de 1990. Existem duas vacinas licenciadas e consideradas altamente imunogênicas, seguras e eficazes. A proteção eficaz conferida pela vacina HAV contra doença ocorre em adultos, jovens e crianças foi determinada ser entre 94% a 100%. Administram-se duas doses da vacina com intervalo de um mês. A proteção contra o vírus surge em quatorze a vinte e um dias após a primeira aplicação e aproximadamente todos os indivíduos desenvolvem níveis de proteção trinta dias depois da primeira dose de vacina. Duas doses são indicadas para assegurar proteção prolongada. Estima-se o intervalo de quinze a trinta anos e possivelmente até mais amplo, mas necessita-se de estudos para esta confirmação. A vacina da hepatite A pode ser

administrada em concomitância com outras vacinas existentes na programação de imunização. Visando obter programas de aperfeiçoamento em logística e baixo custo, estuda-se a possibilidade de se conduzir análise de custo e efetividade de uma estratégia que incluiria uma dose precoce e a segunda dose seria tardia com intervalo de dez anos. Outra proposta de estudo acompanha a efetividade em indivíduos que receberam uma única dose de vacina (LAVANCHY, 2012).

O Ministério da Saúde através da Secretaria de Vigilância em Saúde e Departamento de Vigilância Epidemiológica e Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações ampliou o Calendário Nacional de vacinação em 2014, introduzindo a vacina para hepatite A.

Os militares que exercem atividades específicas estão vulneráveis ao estarem frequentemente expostos aos ambientes com condições sanitárias precárias em decorrência de deslocamentos transitórios ou movimentações por longo período, participando de exercícios de rotina em áreas como a Bacia Amazônica ou África Ocidental, destacadas mundialmente como regiões de alta endemicidade. Além de atividades como: atendimento às grandes catástrofes, exposição às adversidades em que o contexto eleva o índice de doenças transmissíveis como ocorrência de inundações em regiões do Brasil ou em participação em terremotos como no Haiti e no Chile, envolvidos em resgate e atendimento a um grande número de pessoas isoladas, doentes ou feridas, podendo também atuar por tempo não definido na reconstrução e segurança, convivendo com restrições acentuadas para o fornecimento de água tratada e inexistência de rede de esgoto sanitário em ambiente que permite epidemias. Sabe-se que devido à sua extensão e contrastes socioeconômicos a hepatite A no Brasil se apresenta com regiões de diferentes magnitudes, existindo áreas de alta e intermediária endemicidade. Os casos notificados constituem apenas a ponta de um *iceberg*. Grande passo para o futuro foi dado pelo Ministério da Saúde para controle da

doença ao instituir e incluir no calendário vacinal infantil a vacinação para hepatite A, mas essa medida associada ao progressivo crescimento econômico, educacional e social irão promover repercussão a médio e longo prazo. No Brasil a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) estima que aconteçam 130 casos novos por ano por 100 mil habitantes e que 90% da população adulta (maiores que 20 anos) tenham tido contato com o VHA.

No momento atual não sabemos qual o militar da Marinha do Brasil possui imunidade para hepatite A, mas considerando as projeções da OPAS acima mencionadas, cerca de 10% dos militares não tiveram contato com o VHA. Uma vez que não existem medicações antivirais específicos, há necessidade de proporcionar aos militares que se encontram sem proteção imunológica acesso ao mecanismo atual que previne o acometimento da hepatite A que é a vacinação. A gravidade da doença é altamente dependente da idade no momento da infecção. Crianças menores de cinco anos no momento da infecção pelo VHA permanecerão assintomáticas de 80% a 95% dos casos, enquanto em adultos, 70% a 95% dos casos apresentarão consequência clínica; nesses casos a recuperação do quadro pode levar semanas.

Uma vez que seja definido atuar neste sentido, deve ser mencionado que um planejamento de vacinação de imunização em escala considerável envolve avaliações econômicas. Em termos de custo-efetividade é necessário analisar duas propostas indagadoras: Vacinação universal para todos os militares da ativa ou realização de teste laboratorial para selecionar os que não possuem anticorpos que conferem imunidade?

Dados do FUSMA WEB em 28/08/2014 informam a existência de 77.392 militares da ativa na Marinha do Brasil. Pesquisa de mercado em nível nacional nesta data constatou valores entre R\$ 100,00 e R\$ 130,00 para a vacina da hepatite A.

Hepatite B e D

A hepatite B é uma doença de distribuição mundial e é responsável pelo óbito de 500.000 a 700.000 pessoas todo ano, em decorrência de sua forma aguda ou crônica com suas complicações. A transmissão ocorre por via percutânea através da mucosa ou pele, além de por sangue ou secreções contaminados pelo VHB. Após maior controle na triagem de sangue para transfusões de sangue e seus derivados os veículos mais comum de transmissão passaram a ser pela utilização de agulhas, seringas ou instrumentos empregados em uso comum de drogas ilícitas, procedimentos médico cirúrgicos sem a proteção biológica adequada e atividade sexual sem proteção.

A vacinação para hepatite B tem sido empregada desde 1982 e mais de um bilhão de vacinas já foram administradas. A Assembleia Mundial de Saúde recomendou seu emprego em 1992 e acima de 142 países a adicionaram em seu calendário vacinal. A vacina promove proteção contra infecção e conseqüentemente evita suas graves complicações como a cirrose e o hepatocarcinoma. O controle da doença e posterior eliminação da infecção pelo vírus da hepatite B são possíveis através do uso apropriado da vacina para Hepatite B, reduzindo assim os encargos associados ao custo. Exemplificam-se resultados obtidos na Itália, Japão, Taiwan e República da Gâmbia que conquistaram redução em torno de 75% nos índices de hepatocarcinoma (LAVANCHY 2012).

Recentemente a segurança desta vacina tem sofrido ataque. Uma quantidade de controversos efeitos colaterais tem-se pretendido associar com a vacina para hepatite B, incluindo artrite reumatóide, diabetes, síndrome da fadiga crônica, doenças desmielinizantes e leucemia linfoblástica. Após revisão dos casos, verificando as origens das informações considera-se (DUCLOS 2003):

- Efeitos adversos moderados: reações mínimas tais como febre (1-6%), dor (3-29%), inchaço (3%) e cefaléia (3%) e

- Efeitos adversos severos: reação anafilática ocorre na relação 1/600.000, sem nenhum caso grave ou fatal. Artrites e síndrome da fadiga crônica não produziram dados epidemiológicos que comprovassem tais efeitos. Sobre a diabetes tipo I o consenso é que não há associação; esclerose múltipla, desordens desmielinizantes e leucemia possuem fraca evidência clínica de associação.

Em geral não há necessidade de comprovação de resposta laboratorial de anticorpos à vacinação, entretanto em pacientes imunodeprimidos e profissionais da área de saúde está indicada a avaliação com anti-HBs (FERREIRA 2004).

O impacto econômico da hepatite B é significativo, acarretando comprometimento de décadas de vida produtiva. O Brasil possui inquéritos epidemiológicos que revelaram soroprevalência em torno de 7,9%, oscilando de 1,2% em Fortaleza até 21% em Manaus. Considera-se baixa a prevalência do HBsAg inferior a 2%, intermediária entre 2% a 8%, e alta acima de 8%.

Para análise de custos devem estar bem caracterizados os estágios clínicos das hepatites crônicas virais: o estágio de portador, quando após seis meses do contágio o indivíduo cursa sem sintomas, discretas alterações laboratoriais, porém com vírus detectável circulante por PCR e a biópsia do fígado varia de normal até processo inflamatório leve. Caso o organismo não responda favoravelmente para cura espontânea, passa para o estágio da hepatite crônica que reflete a persistência da lesão hepática associada a níveis elevados laboratoriais de transaminases e marcadores virais positivos, evidenciando-se alterações inflamatórias importantes na biópsia hepática. Cirrose hepática pode ser o próximo estágio e demonstra uma evolução clínica agressiva, ocorrendo manifestações clínicas variáveis como icterícia, perda da massa muscular, ascite e desnutrição e a sua forma descompensada com hemorragia digestiva, encefalopatia hepática, peritonites, sangramentos e coma. Pacientes com hepatopatia crônica e cirrose podem ainda apresentar complicação grave que é o

surgimento do hepatocarcinoma. Segue-se visão esquemática deste processo (Figura 7).

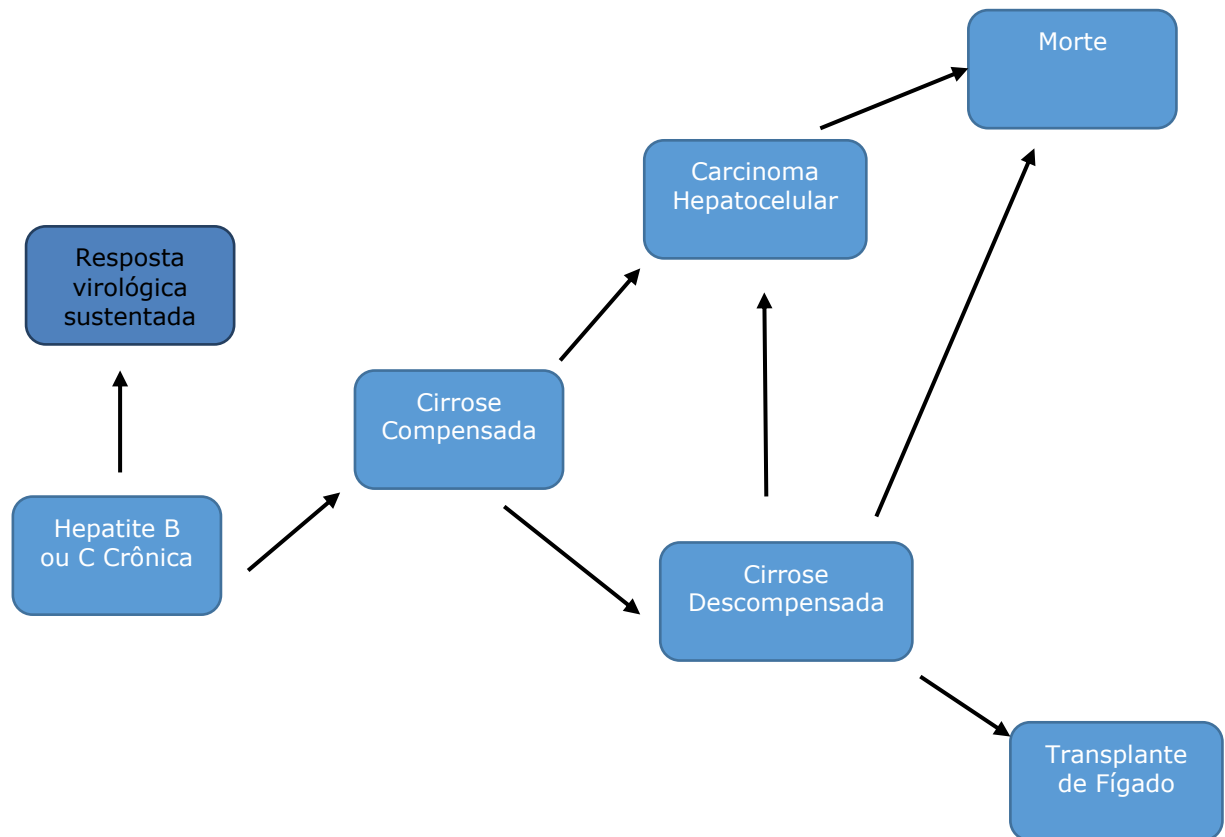


Figura 7: Evolução das hepatites crônicas B e C.
Fonte: TATSCHI (2006).

Os pacientes diagnosticados poderão ser submetidos a tratamento e assim mostrar resposta favorável ou não. Demonstra-se a seguir o custo comprometido com pacientes em cada estágio da doença.

Hepatite crônica sem cirrose: o gasto anual por paciente estimado em R\$10.921,60, considerando as probabilidades de tratamento antiviral, o número médio de consultas é de 6,3 vezes ao ano, indicadas por gastroenterologistas, hepatologistas e infectologistas. Exames hematológicos são solicitados em 95% dos casos. Neste estágio não há internação hospitalar. O gasto total do acompanhamento clínico estimado por paciente/ano do grupo tratado com antiviral foi de R\$ 2.007,12 e, no grupo não tratado R\$ 980,89. Nestes

gastos estão inclusos honorários médicos, exames laboratoriais e procedimentos diagnósticos, sem inclusão do gasto dos medicamentos (CASTELO 2007).

Cirrose compensada: nestes casos a frequência de consultas ocorre, em média, seis vezes ao ano. Exames laboratoriais em até 96% dos casos. Ultrassonografia em 96% e endoscopia digestiva alta em 81% dos casos. No período de um ano, cerca de 27% dos casos em tratamento antiviral são internados em enfermaria geral e 9,2% em unidade de terapia intensiva e 45% internados em enfermaria de hepatologia. Nos casos sem tratamento antiviral 27% são internados em enfermaria geral, e 6% em unidade de terapia intensiva e 26,5% internados em enfermaria de hepatologia (CASTELO 2007). A tabela 6 representa estes gastos.

TABELA 6

Custo da hepatite crônica B no Sistema Único de Saúde brasileiro em 2005

Gastos anuais estimados relativos ao acompanhamento clínico por paciente com cirrose compensada, com e sem tratamento antiviral		
Tipo de gasto	Com tratamento antiviral	Sem tratamento antiviral
Honorários médicos	R\$ 69,28	R\$ 25,15
Exames laboratoriais*	R\$ 13.012,07	R\$ 344,42
Procedimentos diagnósticos**	R\$ 858,78	R\$ 24,30
Internação hospitalar	R\$ 44,60	R\$ 31,30
Total	R\$ 284,73	R\$ 1.243,17

* Exames laboratoriais: exames hematológicos, bioquímicos e testes sorológicos.

** Procedimentos diagnósticos: biópsia hepática, ultrassonografia hepática, tomografia computadorizada de abdome, ressonância magnética de abdome e endoscopia digestiva alta.

Fonte:

Cirrose descompensada: tem-se expectativa que 59% destes pacientes serão admitidos para internação hospitalar por duas vezes durante o primeiro ano após a descompensação, tendo tempo médio de permanência em enfermaria de onze dias. Estarão mais presentes os procedimentos diagnósticos e terapêuticos. O item de maior gasto na abordagem das complicações destes casos é o medicamento, representando R\$ 20.184,50 por paciente/ano. O gasto total estimado por ano por paciente/ano foi de R\$ 22.022,61 – Tabela 7 (CASTELO 2007).

TABELA7

Gastos anuais estimados relativos aos pacientes com cirrose descompensada	
Tipo de gasto	Gasto anual por paciente
Honorários médicos	R\$ 105,66
Exames laboratoriais*	R\$ 403,47
Procedimentos diagnósticos e terapêuticos**	R\$ 1.116,15
Internação hospitalar	R\$ 20.184,50
Medicamentos***	R\$ 22.022,61

* Exames laboratoriais: exames hematológicos, bioquímicos e testes sorológicos.

** Procedimentos diagnósticos terapêuticos: biópsia hepática, ultrassonografia hepática, tomografia computadorizada de abdome, ressonância magnética de abdome e endoscopia digestiva alta, paracentese diagnóstica, shunt cirúrgico, escleroterapia e paracentese terapêutica.

*** Medicamentos relacionados: a ascite, a hemorragia de varizes esofagianas, a encefalopatia hepática, antibióticos para peritonite bacteriana e suplementos nutricionais

Fonte:

Hepatocarcinoma: a expectativa é que estes casos tenham, em média, sete consultas com hepatologistas no período de um ano. Exames laboratoriais têm frequência de solicitação de sete vezes ao ano e procedimentos cerca de três vezes ao ano. Internação hospitalar cinco hospitalizações/ano com permanência de até 12 dias. Descartando-se a quimioterapia o gasto anual fica em torno de R\$ 5.000,00.

Transplante hepático: o gasto por paciente transplantado de fígado no Sistema Único de Saúde, em 2004, foi de R\$ 52.172,60 e adicionando-se o gasto com medicações pós transplante, totalizam R\$ 87.372,60 no primeiro ano depois da realização do transplante (CASTELO 2007).

Como o vírus D depende da presença do VHB para sua replicação, as medidas preventivas preconizadas para hepatite B são as empregadas para sua prevenção.

Pesquisa de mercado a nível nacional constata valor entre R\$ 65,00 e R\$ 90,00 para vacina para hepatite B. O MD orienta que os militares da ativa se direcionem aos postos de saúde para vacinação.

Hepatite C

O desenvolvimento de uma vacina efetiva e segura é considerada uma necessidade sob a perspectiva de saúde pública. A abordagem terapêutica antiviral certamente não mudará de forma significativa a visão epidemiológica mundial, visto que este tratamento possui alto custo e não está disponibilizado para maioria dos indivíduos.

A prevenção primária visa reduzir a incidência (casos novos) da infecção pelo VHC e é direcionada para a vertente da educação. A prevenção secundária volta-se para o diagnóstico precoce, reduzindo o risco de transmissão e a evolução para os estágios mais avançados da hepatite crônica. Uma vez que não existe, até a presente data, uma vacina disponível para hepatite por VHC deve-se dar prioridade à identificação precoce dos indivíduos infectados, recorrendo-se à avaliação laboratorial.

O processo evolutivo da hepatite crônica pelo VHC está demonstrado na Tabela 6.

Visando possível comparação em termos de custos entre medidas de prevenção secundária e o tratamento previsto pelo Ministério da Saúde (*Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite viral C e coinfeções* – 2011) apresenta-se através da Tabela 8 uma estimativa de custos para as possíveis complicações da hepatite crônica pelo VHC.

TABELA 8

Gasto estimado relativo por paciente com Hepatite C

(Continua)

Custos por estado de saúde, por paciente – Hepatite C	
Estado de Saúde	Custo
Remissão	R\$ 789,10
Leve Hepatite crônica C	R\$ 1.069,30
Moderada Hepatite crônica C	R\$ 1.276,80
Cirrose compensada	R\$ 1.522,42
Ascite	R\$ 15.931,79
Ascite refratária	R\$ 31.352,05
Varizes hemorrágicas	R\$ 21.427,21

(Conclusão)

Custos por estado de saúde, por paciente – Hepatite C	
Estado de Saúde	Custo
Encefalopatia hepática	R\$ 106.922,08
Hepatocarcinoma	R\$ 20.884,35
Transplante hepático	R\$ 136.900,00
Pós Transplante hepático	R\$ 10.540,00

Fonte: FONSECA (2009).

O custo médio para um paciente com hepatite crônica por vírus C ao longo de toda sua vida no Brasil é estimado em R\$ 39.147,32. Caso o paciente faça o tratamento usual com interferon peguilado e ribavirina este valor passa a ser de R\$ 59.782,93 (FONSECA 2009).

Hepatite E

Os mecanismos de prevenção da hepatite E se assemelham com os da hepatite por VHA, no entanto não há disponibilidade de vacina para o VHE. Medidas governamentais como distribuição de água tratada e ampliação da rede sanitária de esgotos e investimento educacional, concomitantes a comportamento individual voltado para melhora da higiene pessoal constituem-se nos alicerces de sua prevenção.

7 DISCUSSÃO

O militar da Marinha do Brasil é considerado o principal componente da Instituição e poderá ter sua integridade comprometida na trajetória de sua carreira ao deparar-se com uma situação adversa, expondo-o a condições que tornem possível o seu contágio por algum tipo de vírus da hepatite. Há séculos a atividade militar propicia o contágio por vírus, que se propagam através de água ou alimentos contaminados, como os vírus das hepatites A e da hepatite E ou pelo sangue como os vírus B, vírus C e vírus D. No passado as epidemias afetavam o curso das guerras e certamente podem alterar o seu desfecho no presente.

Estando no serviço ativo, no desempenho de suas funções, o militar poderá ser designado para servir em locais reconhecidamente endêmicos, com condições sanitárias precárias, como servir em regiões da vasta Amazônia Ocidental. Poderá também ser direcionado para compor uma equipe com finalidade de exercício operativo na América do Sul, ou ainda cumprir missão em países da África Ocidental. Todas estas regiões são reconhecidas como de grande prevalência para os vírus das hepatites A, B e C. Os militares podem também ser deslocados para dar assistência às calamidades como inundações e terremotos, que costumam ser acompanhadas de surtos de epidemias, em decorrência principalmente pelo comprometimento do abastecimento de água tratada e do sistema sanitário.

As hepatites virais por vírus B e C são transmitidas por sangue ou secreções humanas e após a introdução de triagem feitas nas amostras de sangue para transfusão, os veículos de maior disseminação da doença passaram a ser as agulhas e instrumentos perfurantes, seja para atividades lícitas como na área da saúde, seja na ilegalidade das drogas.

Os militares estarão sempre preparados para situações de conflito ou mesmo em

tempo de paz para participar do atendimento às grandes catástrofes. Nessas circunstâncias um número elevado de vítimas poderá surgir tornando-se imediata a ajuda a politraumatizados. Ocasionalmente haverá indicação de se processar transfusões de sangue em larga escala, sem, contudo haver tempo ou estrutura para realização dos testes necessários na amostra de sangue do doador. Em outra situação, um militar envolvido na prestação da assistência a outro militar ferido ou a um civil acidentado, estando na condição de ser o primeiro a prestar atendimento poderá contaminar-se através do contato. Em resumo a atividade militar é considerada de risco para aquisição de hepatites virais.

Este estudo fez levantamento epidemiológico das hepatites virais nas diversas regiões do planeta e pôs em destaque, além da análise do território brasileiro, aquelas áreas no exterior onde os militares da MB têm atuação mais intensa e contínua, como na América do Sul, África Ocidental, Haiti e Líbano, demonstrando até por regiões geográficas internas dos países considerados, qual o tipo de hepatite é mais prevalente, orientando-se assim, medidas mais apropriadas de prevenção.

Foram demonstrados os mais relevantes aspectos clínicos, epidemiológicos e de tratamento para cada tipo de hepatite viral, assinalando o potencial de gravidade da forma aguda e de cada etapa evolutiva das formas crônicas, individualizando-as nos seus estágios progressivos de hepatite crônica, cirrose compensada e descompensada e o hepatocarcinoma.

A hepatite A no Brasil apresenta distribuição heterogênea, atingindo a taxa de 92% de prevalência na região Norte. A hepatite B é *causa mortis* de 500.000 pessoas anualmente em todo o mundo. A hepatite C tem prevalência estimada em 2% no Brasil.

Uma vez adquirida uma hepatite viral o militar terá de ser afastado de suas atividades temporariamente para receber o tratamento pertinente da fase aguda e evitar a propagação da doença. Poderá permanecer por meses nesta condição e, às vezes, necessitará ser avaliado por inspeção pericial para possível afastamento do serviço por período mais

amplo. Nos casos de hepatite aguda que evoluam para a forma fulminante, que é a forma mais temida, porém infrequente, o transplante de fígado é mandatório, no entanto, a disponibilidade do órgão poderá se tornar uma restrição ao procedimento.

Nos casos de progressão da doença para forma crônica o militar infectado poderá apresentar sintomas constantes e de progressiva intensidade, implicando no seu afastamento das atividades rotineiras, comprometendo sua higidez psicofísica, sendo então direcionado ao Subsistema Pericial da Marinha para avaliação de suas condições para o desempenho profissional e militar por uma inspeção de verificação de deficiência funcional, conforme preconizado na DGPM - 401. Seguindo o trâmite pericial, será submetido à Inspeção de Saúde que na dependência de seu estado clínico poderá considerá-lo apto com restrições, ou incapaz temporariamente ou definitivamente para o Serviço Ativo da Marinha. Haverá pesar e perdas nas vertentes clínica e pericial, mas também deve-se considerar todos os custos envolvidos com estas enfermidades, abrangendo o seu diagnóstico e tratamento.

Com a intenção de se instituir uma visão de saúde pública, buscando a redução e até mesmo a longo prazo obter a eliminação das adversidades das hepatites virais para os militares da ativa da MB, examinou-se através do que está preconizado na Política Assistencial para o Sistema de Saúde da Marinha um enfoque de prevenção primária e secundária, como a melhor forma de se empreender medidas para alcançar este propósito.

Recentemente o MD através da Portaria 1.631/2014 incluiu a vacinação para hepatite B como integrante do calendário obrigatório para militares da ativa.

A forma como as Forças Armadas dos EUA e principalmente a sua Marinha enfrentam as adversidades desencadeadas pelas hepatites virais foram estudadas através de publicações científicas. Entre estas, merece destaque a que descreve o acompanhamento de 2.072 militares embarcados em seus navios pelo período de seis meses, com destino à América do Sul, África Ocidental e Mediterrâneo, obtendo-se dados epidemiológicos

significativos, que lhes permitiram concluir que seu pessoal em missão no exterior têm risco e deveriam ser vacinados.

Dois outros estudos epidemiológicos foram realizados sob supervisão do DoD. Um examinou amostras sorológicas de 21.000 militares das três Forças e mariners e outro através da análise de amostras sorológicas de 2.400 recrutas. Concluíram que estaria indicada a pesquisa laboratorial para evidenciar a imunidade antes da vacinação.

Acrescentam-se os dados estatísticos epidemiológicos das hepatites virais A, B e C nas Forças Armadas dos EUA no período compreendido entre 2000 a 2010.

Por último foram examinadas as medidas preventivas disponíveis na atualidade para cada hepatite viral. Medidas gerais como acesso à água tratada, acesso à infraestrutura sanitária e atividades educacionais abordando fatores de higiene individual e coletiva são consensuais. Existem vacinas efetivas e seguras para hepatites virais A e B e, conseqüentemente, para hepatite D. Vacina para hepatite E começa a ser difundida. Não existe vacina contra hepatite C e, neste caso, enfatiza-se a necessidade de obter-se seu diagnóstico precocemente.

Os custos relacionados às complicações das formas crônicas das hepatites B e C foram detalhadamente estudadas (tabelas 7, 8 e 9) com a finalidade de demonstrar que o investimento na prevenção em termos de custo-efetividade é extremamente benéfico não somente sob a visão de aspectos clínicos e periciais.

A discussão maior fica assim restrita, sobre qual seria a melhor proposta para prevenção das hepatites virais para militares da ativa da MB: vacinação obrigatória para todos os militares da ativa ou a realização de exames laboratoriais para inicialmente se identificar os que não possuem imunidade e, a partir daí direcioná-los para se estabelecer a vacinação.

As tabelas 2, 4 e 5 demonstram os custos com a realização dos exames laboratoriais para marcadores virais A, B e C.

Para identificação dos militares sem proteção imunológica para hepatite A é necessário a pesquisa de Anti-HAV IgG – valor unitário: R\$ 19,90.

Para identificação dos militares sem proteção imunológica para hepatite B é necessário a pesquisa de HBsAg – valor unitário: R\$ 6,91 e anti-HBc – valor unitário: R\$ 16,89. Total = R\$ 23,80.

Para identificação dos militares sem proteção imunológica para hepatite C é necessária a pesquisa de Anti-HCV – valor unitário: R\$ 22,00.

A pesquisa de mercado em nível nacional da vacina para hepatite A encontra-se com valor entre R\$ 100,00 e R\$ 130,00. Para hepatite B o valor encontra-se entre R\$ 65,00 e R\$ 90,00. O MD orienta que os militares da ativa sejam vacinados para hepatite B em Postos de Saúde.

Dados do FUSMA WEB em 28/08/2014 informam um efetivo de 77.392 militares da ativa na MB. Além da diferença de custos entre realização de exames laboratoriais para detecção de imunidade versus vacinação ampla, deve-se também considerar a possibilidade de que a vacinação obrigatória para todos os militares da ativa poderia proporcionar vacinação em quem já possui imunidade, havendo assim administração desnecessária de um número significativo de vacinas.

Após análise dos dados obtidos, a proposta que surge através desta monografia é que a melhor abordagem preventiva ocorre através da identificação prévia dos militares da ativa pelos exames laboratoriais específicos para hepatites A, B e C, que poderiam ser realizados durante avaliação de Controle Trienal (DGPM-406). A partir daí os militares identificados como não portadores de imunidade para hepatites A e B seriam encaminhados para vacinação correspondente, e os que tivessem detecção do anti-corpo para vírus da hepatite C seriam encaminhados para os setores especializados para confirmação diagnóstica e instituição de tratamento, se necessário.

8 CONCLUSÃO

As hepatites virais desde a Antiguidade afetam a humanidade, e em especial os militares, que devido a fatores pertinentes às suas atividades, são expostos a situações de possível contágio. Várias conquistas no campo da medicina, farmacologia e biologia celular proporcionaram grande progresso na identificação dos agentes virais, no diagnóstico laboratorial, tratamento e disponibilização de vacinas seguras e efetivas.

Através de uma revisão bibliográfica foram analisados aspectos epidemiológicos, clínicos, preventivos e terapêuticos referentes às hepatites virais no Brasil, na América do Sul, no seu entorno estratégico e nos países onde a Marinha do Brasil atua sob a égide da Organização das Nações Unidas. Foi verificado como os Estados Unidos se defrontam com este desafio em suas Forças Armadas e obteve-se como resposta: proposta de pesquisa imunológica precedendo a vacinação em alguns dos trabalhos publicados e proposta de imunização em outros.

Documentação vigente referente a aspectos assistenciais, preventivos e periciais emitidos pelo Ministério da Defesa e pela Marinha do Brasil foram assimilados.

Atendendo ao propósito de apresentação de proposta para prevenção e diagnóstico precoce das hepatites virais em militares da ativa da MB, após análise epidemiológica, clínica, terapêutica e de custos, pode-se sugerir, que a melhor proposta preventiva seria a realização de exames laboratoriais específicos de pesquisa para imunidade para hepatites virais A, B e C, durante a avaliação pericial de Controle Trienal de todos os militares da ativa, identificando-se assim, os que não apresentam imunidade para hepatites A e B e, a partir deste ponto, encaminhá-los para vacinação. Os militares que demonstrassem presença de imunidade para hepatite C seriam encaminhados para confirmação diagnóstica da doença e tratamento específico se necessário.

REFERÊNCIAS

- ALVARADO-MORA, M.V.; PINHO, J.R. Epidemiological update of hepatitis B, C and delta in Latin America. **Antivir Ther.** v.18. p.429-33, 2013.
- ARAI, G.F. [et al]. Hepatitis C virus: prevalence in Lebanese blood donors and brief overview of the disease. **J Med Liban.** v.43, n.1, p.11-6, 1995.
- ARMED Forces Health Surveillance Center (AHHSC). 1. **MSMR.** v. 18, n.8, p.2-4, aug. 2011a.
- ARMED Forces Health Surveillance Center (AHHSC). 1. **MSMR.** v. 18, n.8, p.5-9, aug. 2011b.
- ARMED Forces Health Surveillance Center (AHHSC). 1. **MSMR.** v. 18, n.8, p.10-4, aug. 2011c.
- ARONSON, N.E.; PALMER, B.F. Acute viral hepatitis in American soldiers in Korea. **Southern Medical Journal.** V.81, p.949, 1988.
- BANCROFT, W.H.; KELLEY, P.W.; TAKAFUJI, E.T. The military and hepatitis B. **Vaccine**, v.8, Supplement, p. S33-S36, 1990.
- BRASIL. Diretoria Geral do Pessoal da Marinha. **DGPM-406: Normas Reguladoras para Inspeções de Saúde na Marinha**, 5 revisão da publicação, [20--?]
- BRASIL.Ministério da Defesa. Portaria Normativa Nr 64/Mb, de 31 de janeiro de 2014. Aprova a Política Assistencial para o Sistema de Saúde da Marinha.
- BRASIL.Ministério da Defesa. Portaria Normativa Nr 1.631/MD, de 27 de junho de 2014. Institui o calendário de Vacinação Militar. **Diário Oficial [da] União.** Seção 1. Nr 122, 30 de jun. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite viral B e coinfeções.* Brasília: Ministério da Saúde, 2011a.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite viral C e coinfeções.** Brasília: Ministério da Saúde, 2011b.
- _____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária em Saúde. **Informe técnico da introdução da vacina adsorvida Hepatite A (inativada).** set. 2013.
- BRASIL. O ambiente estratégico no século XXI. In: _____. **Livro Branco Da Defesa Nacional.** [S.l: S.n], 2012.
- CASTELO A. [et al]. Custo da Hepatite Crônica B no Sistema Único de Saúde Brasileiro. **Rev Assoc Med Bras.** v. 53, n.6, p. 486-91, [20--?].

CHANG, M.H. [et al]. Decreased incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis B vaccinees: a 20-year follow-up study. **J Natl Cancer Inst.** v.101, p.1348-55, 2009.

DUCLOS, P. Safety of immunization and adverse events following vaccination against hepatitis B. **Journal of Hepatology.** v.39, Suppl.1,p.83-8, 2003.

EUROPEAN Consensus Group on Hepatitis B Immunity: are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity? **The Lancet.** v.355, p.561-5, 2000.

FEINSTONE, S.M.; HU, D.J.; MAJOR, M.E. Prospects for prophylactic and therapeutic vaccines against hepatitis C virus. **Clin Infect Dis.** v.55, Suppl.1, p.25-32, 2012.

FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Brás. Epidemiol.** n.4, p.473-87, 2004.

FONSECA, J.C.F. Histórico das hepatites virais. **Rev Soc Bras Med Trop.** v.43, n.3, p.322-330, 2010.

FONSECA, M.C.M. [et al]. Cost Effectiveness of Peginterferon Alfa-2b Combined with Ribavirin for the treatment of Chronic Hepatitis C in Brazil. **BJID.** v.13, n.3, p.191-199, 2009.

FREITAS, J. **Hepatites víricas uma perspectiva histórica.** Disponível em: <http://www.aidsportugal.com/Modules/WebC_Docs/GetDocument.aspx?DocumentId=256&Version=2> Acesso em: 16 ago. 2014.

FROSNER, G.G. [et al]. Antibodies against hepatitis A in different European countries: comparison of prevalence data in different age groups. **Am J Epidemiol.** v.110, p.63-9, 1979.

GAY, N. [et al]. **Estimating the global burden of hepatitis B.** Geneva: World Health Organization/Department of Vaccines and Biologicals, 2001.

HAWKINS R.E. [et al]. Risk of viral hepatitis among military personnel assigned to US Navy Ships. **The Journal of Infectious Diseases.** v.165, p.716-19,1992.

HENDRICKX, G. [et al]. Has the time come to control hepatitis A globally? Matching prevention to the changing epidemiology. **J Viral Hepatitis.** v.15, Suppl 2, p.1-15, 20

HEPATITIS A vaccines: who position paper. **Wkly Epidemiol Rec.** v. 75, p.38-43, 2000.

HEPATITIS B vaccination: safety issues.Viral Hepatitis Prevention Board - VHPB. **Journal of Viral Hepatitis.** v.12, p.1-14, 2003.

HEPBUM, M.J., LAWITZ, E.J. Seroprevalence of hepatitis C and association risk factors among an urban population in Haiti. **BMC Gsatroenteol.** v.14. p.4-31, 2004.

HOUGHTON, M. Prospects for prophylactic and therapeutic vaccines against the hepatitis C

viruses. **Immunology Review**. v.239, p.99-108, 2011.

HYAMS, K.C. [et al]. Prevalence and incidence of hepatitis C virus infection in US Military: a seroepidemiologic survey of 21.000 troops. **A. J. Epidemiol.** v.153.p.764-70, 2001.

JAMES, J.J.; SMITH, L. Serological markers for hepatitis types A and B among US Army soldiers, Germany . **Am. J. Publ Health**. v.69, p.1216. 1979.

KANE, M. Global programme for control of hepatitis B infection. **Vaccine**. v.13, p.47-9,1995.

KARONEY, M.J.; SIIKA A.M. Hepatitis C virus (HCV) infection in Africa: a review. **Pan Afr Med J**. v.14, n. 44., p.2199, 2013.

LAVANCHY, D. The global burden of hepatitis. **C. Liver Int**. v.29, Suppl.1, p.74-81, 2009.

LAVANCHY, D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. **J Clinical Virology**. v.34, p.1-3, 2005.

LEMON, S.M. [et al]. Etiology of viral hepatitis in American soldiers. **Am. J. Epidemiol.** v.116, p. 438, 1982.

LEMON, S.M. Type A hepatitis: epidemiology, diagnosis and prevention. **Clinical Chemistry**. v.43, p.1494-9, 1997.

MARWICK, C.; MITKA, M. Debate revived on hepatitis B vaccine value. **JAMA**. v.282, p.15-7,1999.

MATTHEWS, P.C. [et al] Epidemiology and impact of HIV coinfection with hepatitis B and C viruses in Sub-Saharan Africa. **J Clinical Virology**. v.61, p.20-33, 2014.

MCMAHON, B.J. [et al]. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up. **Annals of Internal Medicine**. v.142, p. 333-41, 2005.

MEAD, P.S. [et al]. Food-relate illness and death in the United States. **Emerging Infectious Diseases**. v. 5, p.607-25, 1999.

MINCIS, M.; MINCIS, M.; CALICHMAN, S. Hepatitis agudas pelos vírus A, B, C, D e E. **Rev Bras Med**. v.51, n.6, p. 44-48, 2007.

NAMGYAL, P. Impact of hepatitis B immunization, Europe and worldwide. **Journal of Hepatology**. v.39, Suppl 1, p.77-82, 2003.

NOTHDURFT, H.D. Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers. **J Travel Med**. v.11, p.260-1, 2004.

OTT, J.J.; IRVING, G.; WIERSMA, S.T. Lon-term protective effects of hepatitis a vaccines: a systematic review. **Vaccine**, 2012.

PASSOS A.M.; TREITINGER A.; SPADA C. Hepatitis B immunity and vaccination coverage among Young adult males in the Air Force in South Brazil. **Vaccine**. v. 29. p 9284-9288, 2011

PREVENTION of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morb Mortal Wkly Rep**. v.48, n.1, p. 1-38,1999.

RAMIA, S. [et al]. Current prevalence of hepatitis delta virus (VHD) infection and the range of HVD genotypes in Lebanon. **Epidemiol Infect**. v.135, n.6, p.959-62, 2006.

SAAB, B.R. [et al]. Prevalence of hepatitis B in a presumably healthy Lebanese population. **J Med Liban**. v.55, n.1, p.11-4, [20--?].

SEGAL, H.E.Hepatitis B antigen and antibody in the US Army: prevalence in health care personnel. **American Journal of Public Health**. v.66, p. 667, 1976.

SCOTT, P.T. [et al]. Hepatitis B immunity in United States military recruits. **JID**. v.191, p.1835-41, jun. 2005..

SCOTT, R.M. Factors relating to transmission of viral hepatitis in a united States military population stationed in Thailand. **Am. J. Epidemiol**. v.113, p.520, 1981.

STEFFEN, R. [et al]. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. **JAMA**, v.272, p. 885-9, 1994.

SHAMMA`A M.H. [et al]. The significance of anti-HAV in different population sectors in Lebanon: a comparative seroepidemiologic study. **Int J Epidemiol**. v.11, n.4, p.406-9, 1982.

SHERLOCK, S.; DOOLEY J. **Hepatite Viral: Características Gerais, Hepatite A e outros Vírus**. In Doenças do fígado e do sistema biliar. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

TATSCH, F.F. [et al]. Pharmacoeconomics Applied to Chronic Hepatitis C. **BJID**. v.10, n.1, p.51-54, 2006.

VAN DAMME, P. [et al]. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? **The Lancet**. v.362, p.1065-71, 2007.

VAN DAMME, P.; VAN HERCK, K. Effect of hepatitis a vaccination programs. **JAMA**. v.294, p.246-8, 2005.

WHO. GLOBAL status of immunization safety: report based on the WHO/UNICEF joint reporting. **Wkly Epidemiol Rec**. v.80, p. 361-8, 2005.

ZEKRY A.; MCHUTCHISON J.G. The Hepatitis viruses. In: SCHIFF E. R.; SORRELL M.F.; MADDREY W.C. **Schiff s diseases of the liver**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.