

HEPATITES VIRAIS

KAREM LÓPEZ ORTEGA

JANAINA BRAGA MEDINA

MARINA HELENA CURY GALLOTTINI DE MAGALHÃES

Este texto é produto de parte de Monografia de conclusão de Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais da FUNDECTO-FOUSP em 2004.

INTRODUÇÃO

A definição clássica da palavra hepatite é a de inflamação do fígado, apesar do termo ser empregado em todos os casos em que as respostas mesenquimatosas são evidentes (desde a inflamação até as lesões degenerativas das células hepáticas) (ORTEGA, 2004).

O fígado pode ser afetado por agentes químicos, físicos ou biológicos. Neste último grupo encontram-se, entre outros, os vírus, as bactérias e os protozoários. Sem dúvida, os vírus são os agentes que despertam maior interesse em odontologia, principalmente pela sua transmissibilidade (ORTEGA, 2004).

Uma ampla diversidade de vírus podem infectar esse órgão, dentre eles, os vírus hepatotrópicos (TAKAHASHI, 2004).

Atualmente, aceita-se a existência de 9 vírus hepatotrópicos como agentes etiológicos das hepatites. Esses vírus, apesar de apresentarem quadros clínicos bastante semelhantes, foram classificados em diversos

gêneros, com características funcionais e estruturais extremamente distintas (CDC, 2004).

Independente do tipo de hepatite viral, as alterações hepáticas podem estar presentes no paciente e representar distúrbios funcionais importantes (DEMAS; McCLAIN, 1999).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O fígado

O fígado é um órgão maciço, constituído por células chamadas hepatócitos.

É a maior glândula do organismo e localiza-as imediatamente abaixo do diafragma, na parte superior direita do abdome. Recebe o sangue venoso, que vem do aparelho digestivo através da veia porta e armazena cerca de treze por cento de todo o sangue corpóreo (ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 1986).

Dois terços do volume do fígado são constituídos pelo parênquima hepático, dos quais sessenta por cento das células são representadas pelos hepatócitos, renovados a cada cento e cinqüenta dias. O terço restante é formado pelo trato biliar (ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 1986).

O parênquima hepático tem grande capacidade de regeneração e, para o órgão perder sua função, há necessidade de pelo menos três quartos do tecido. Quando fígado sofre danos por tempo prolongado todo o parênquima vai sendo substituído por tecido fibroso, levando a cirrose. Dependendo do grau da cirrose, as funções hepáticas vão ficando cada vez mais comprometidas (ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 1986).

O fígado é um órgão ao qual se estimam mais de quinhentas funções fisiológicas. Dentre elas, pode-se destacar a digestão de alimentos, secretando a bile no trato gastrintestinal; o controle dos níveis de carboidratos, gorduras e aminoácidos no sangue; o armazenamento de vitaminas, ferro e fatores envolvidos na coagulação sangüínea; a síntese de várias enzimas e hormônios; e combate de microorganismos invasores, pela atuação das células de Kupffer (macrófagos) (ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 1986).

Cumprindo importante função nas diferentes vias metabólicas, o fígado produz quase a totalidade das proteínas plasmáticas e sintetiza muitos dos fatores de coagulação, principalmente o fibrinogênio, os fatores V, X1, X11, XIII (fatores não dependentes da vitamina K) e os fatores II, VII, IX, X (fatores dependentes da vitamina K) Também realiza importante função na desintoxicação do organismo, participando inclusive na excreção e inativação de hormônios (esteroidais, insulina e glucagon) muitas drogas (barbitúricos, salicilatos, morfina, codeína, sulfonamidas, etc...) ou substâncias estranhas (pesticidas). Outra função hepática é o armazenamento de vitaminas lipossolúveis – A, D, E e K e também de cobre e ferro, sendo a principal forma de armazenamento de energia no fígado o glicogênio (CISTERNAS, 1999; DEMAS; McCLAIN, 1999). Como a meia vida desses fatores de coagulação é curta (horas), comparada com a albumina (20 dias), uma coagulopatia pode ocorrer relativamente cedo numa disfunção hepática. A inativação na síntese dos fatores de coagulação posse ser relacionada à disfunção dos hepatócitos ou a diminuição na absorção da vitamina K, sendo que a mal absorção da vitamina K pode ser secundária a problemas biliares (DEMAS; McCLAIN, 1999).

Este órgão é quase inevitavelmente acometido em todas as infecções hematogênicas, tanto sistêmicas, quanto com origem na cavidade abdominal (ROBBINS; COTRAN RS; KUMAR, 1986).

Existe uma grande variedade de hepatites, incluindo as hepatites reacionais, tais como (TAKAHASHI, 2004):

- hepatites virais: Citomegalovírus, Rubéola, Herpes simples, Varicela Zóster, Febre Amarela, Epstein-Barr, Coxsackie, Adenovírus, Parvovírus B19.
- hepatite por protozoário: Toxoplasmose, Amebíase (abscesso hepático).
- hepatite por bactéria: Luética, Leptospirótica, por Listeria.
- hepatite por drogas: álcool, sulfa, paracetamol, anestésicos.
- hepatite por fungos: blastomicose, histoplasmose.
- hepatites auto-ímmunes
- hepatites virais por vírus hepatotrópicos: A, B, C, D, E, G, TT e SEN

Conceituaremos como hepatite viral, infecções causadas por um vírus hepatotrópico (que compromete especificamente o fígado, atingindo outros órgãos apenas secundariamente). São, portanto, doenças infecciosas, agudas ou crônicas, caracterizadas pela inflamação e necrose dos hepatócitos, resultando em um aumento de volume do órgão. Nos quadros fulminantes, observam-se necroses extensas, e o peso do órgão

sofre redução sensível (TAKAHASI, 2004; CISTERNAS, 1999; ROBBINS; COTRAN; KUMAR, 1986).

2.2 Hepatites virais

Os primeiros relatos de casos com quadros clínicos compatíveis com hepatites de etiologia possivelmente infecciosa datam de mais de 2000 anos, quando Hipócrates descreveu uma epidemia de doença icterica (ZUCKERMAN; THOMAS, 1998). Porém, foi só no início deste século que os estudos das hepatites se intensificaram e o termo “hepatite infecciosa” passou a ser usado para descrever a forma epidêmica desta doença. Em 1918, essa síndrome foi relacionada a uma provável etiologia viral. Etiologia posteriormente confirmada por estudos epidemiológicos, incluindo experimentos realizados em voluntários humanos durante a segunda Guerra Mundial. Estes estudos permitiram distinguir duas formas de contágio desta doença: uma de transmissão oral-fecal, que recebeu a denominação de hepatite infecciosa, e outra de transmissão parenteral, denominada de hepatite soro-homóloga (PINHO; BASSIT; SAEZ-ALQUÉZAR, 1995; SILVA, 1995a; HOLLINGER, 1996; PARANÁ, 1997; ZACHOVAL; DEINHARDT, 1998).

Desde então, houve expressiva ampliação dos conhecimentos a respeito das hepatites virais, principalmente na última década. Esses avanços tiveram início com o registro de casos esporádicos ou de surtos epidêmicos, possibilitando entender melhor a epidemiologia das hepatites (PARANÁ, 1997), e se estendem até hoje com a aplicação de técnicas de biologia molecular, que permitem a identificação de novos vírus associados as hepatites em seres humanos e ao desenvolvimento de novas vacinas (HALL, 1996; REGEV; SCHIFF, 1999). Apesar desses grandes avanços, as hepatites virais continuam

entre as causas mais comuns de doença aguda e crônica do fígado, situando-se entre os principais problemas de saúde pública em todo mundo. Em 1993, cerca de 43.000 casos de hepatite viral foram registrados no Center for Diseases Control (CDC) nos Estados Unidos da América do Norte (EUA), com incidência estimada de 17 casos por 100.000 habitantes (HOLLINGER, 1996). Entretanto, o número real de casos deve ser bem superior; estima-se que anualmente, em média, 180.000 norte-americanos sejam infectados pelo vírus da hepatite A (VHA), 200.000 pelo vírus da hepatite B (VHB) e 36.000 pelo vírus da hepatite C (VHC). Como consequência são estimadas 100 mortes por hepatite A fulminante, de 5.000 a 6.000 por hepatite B e entre 8.000 e 10.000 por hepatite C (CDC, 2004).

As hepatites virais são provavelmente as doenças virais mais comuns do mundo e certamente entre as mais severas infecções. Estes vários tipos de hepatites virais são diferentes em: severidade de infecção, taxa de mortalidade, morbidade, presença ou ausência de um estado portador e seqüelas de cirrose e câncer. As hepatites virais de maior relevância para os dentistas são principalmente a hepatite B, C e D e uma pequena relevância para a hepatite A e E para as equipes odontológicas que trabalham viajando o mundo. (PORTER; SCULLY; SARAMANAYAKE, 1994)

O risco de transmissão em odontologia, desses patógenos é mais freqüente nos vírus da hepatite C, G e TT, já que para a hepatite B existe vacina disponível. Pacientes infectados por esses vírus possivelmente necessitarão de cuidados especiais e poderão apresentar manifestações bucais de suas doenças (LODI et al., 2002)

A transmissão de viroses no consultório odontológico é um perigo em potencial para os pacientes e a equipe odontológica, principalmente para o dentista. O vírus da hepatite B tem sido reconhecido como perigoso a vários anos e no passado muitos dentistas foram infectados como resultante de uma 'exposição ocupacional'. Em contraste o vírus da hepatite C não aparece como o maior perigo ocupacional para a equipe odontológica, contudo possui uma morbidade significativa e manifestações orais. O vírus da hepatite D pode ser transmitido via nosocomial, mas a vacinação contra a hepatite B pode minimizar este problema. O vírus da hepatite E não tem relevância clínica para o dentista, embora equipes odontológicas que estejam em áreas endêmicas podem infectar-se como resultante de transmissão entérica (PORTER; SCULLY; SARAMANAYAKE, 1994).

A importância das hepatites para a odontologia é bem reconhecida, principalmente os problemas relacionados com o controle de infecção, o potencial problema com sangramento e a intolerância a drogas (PORTER; SCULLY; SARAMANAYAKE, 1994).

O diagnóstico de qualquer tipo de hepatite viral é baseado na história e nos resultados de exames laboratoriais do sangue, bioquímica da urina e testes sorológicos específicos (TEO, 1992). Mal estar, icterícia, urina escura e fezes claras são sintomas comuns das hepatites (ZUCKERMAN; THOMAS, 1998). Investigações típicas revelam função anormal do fígado. Testes sorológicos específicos são então avaliados para detectar o anticorpo da hepatite A, B, C, D ou E (WALLACH, 1999).

2.3 A hepatite A (anexo 1 e 2)

O vírus da hepatite A (VHA) foi visualizado pela primeira vez, por Feistone e colaboradores, em 1973, por meio da microscopia eletrônica, em amostra de fezes, recebendo a denominação de enterovírus 72. Entretanto, em 1991, após uma série de descobertas de uma série de diferenças entre o VHA e os enterovírus. O VHA foi classificado como um novo gênero: o Hepatovírus, pertencente à família *Picornaviridae*. Seu genoma viral é constituído por uma molécula de RNA de fita simples. O VHA é um vírus pequeno, de 27 nm, não envelopado (KOFF, 1992, 1998).

A resistência do vírus da hepatite A no ambiente é relativamente alta. Estudos mostram que em água e solos contaminados experimentalmente, o vírus sobrevive, após três meses a 25°C, em superfícies inertes até um mês a 25°C e em após 30 dias a 21°C, apresenta resistência à temperatura, mas é inativado pela fervura a 100°C por um minuto. É resistente aos desinfetantes como o éter e detergentes não iônicos, porém perde a infectividade quando exposto ao formaldeído (0,25%) por 72 horas, ao cloro (1 mg/ml) por 30 minutos e à radiação ultravioleta. (PERRENOUD, 1995; CATTON; LOCARNINI, 1998).

A via de propagação mais importante do VHA é a fecal-oral, podendo ser de pessoa para pessoa, pela ingestão de água ou alimentos contaminados. (CATTON; LOCARNINI, 1998).

A forma de transmissão mais importante é de pessoa para pessoa, o que explica os surtos que ocorrem com frequência em creches, em instituições para deficientes e ocasionalmente em hospitais. (ZACHOVAL; DEINHARDT, 1998)

Em locais onde o saneamento básico e saúde geral são pobres a hepatite A é muito freqüente, sendo muito comum em crianças e jovens que vivem em países em desenvolvimento (MAGUIRE; HEPTONSTALL; BEGG, 1992). A infecção da hepatite A também pode resultar de praticas homossexuais (contato oral-anal) e do uso impróprio de drogas injetáveis. Casos ocasionais de hepatite A são contraídos por transfusão de sangue (COUTINHO et al., 1983).

Outra possível fonte de infecção é a manipulação de alimentos por pessoas infectadas pelo VHA que disseminam o vírus durante o período de incubação (CATTON; LOCARNINI, 1998). Mariscos quando capturados em água contaminada são outra forma de infecção freqüente. Muitas vezes a temperatura utilizada para preparação dos mariscos não é suficientemente alta para destruir o vírus (HOLLINGER, 1996; ZACHOVAL; DENHART, 1998; CATTON; LOCARNINI, 1998).

O VHA foi encontrado em secreção respiratória, na saliva e na urina, entretanto não existem provas convincentes de que a transmissão ocorra por essas vias. (CARRILHO; SILVA, 1995).

O período de incubação do vírus da hepatite A é de 15 a 45 dias, com média de 30 dias (CARRILHO; SILVA, 1995; ZACHOVAL; DENHART, 1998). O período de transmissibilidade inicia-se 2 a 3 semanas antes do início dos sintomas e estende-se até 8 dias após o aparecimento da icterícia, quando a concentração do vírus nas fezes está alta. (CATTON; LOCARNINI, 1998).

O diagnóstico virológico da infecção pelo VHA pode ser feito pela detecção do RNA do VHA (no soro, nas fezes ou no fígado) ou do antígeno (nas fezes) durante o período de incubação ou no início da fase sintomática,

mas o diagnóstico sorológico é mais prático e está amplamente disponível. (KOFF, 1992). Anticorpos contra o VHA (anti-VHA) podem ser detectados por uma variedade de técnicas sorológicas, incluindo imunomicroscopia eletrônica, fixação de complemento, imunofluorescência, radioimunoensaio e, o mais utilizado, ensaio imunoenzimático (EIE). Estão em desenvolvimento testes para detecção de anticorpos na saliva (OBA et al., 2000; KOFF, 1998).

As manifestações clínicas variam da ausência ou poucos sintomas a, raramente, formas fulminantes.

Em jovens e crianças a infecção pelo VHA é frequentemente assintomática e, caso seja sintomática, as características são leves e muitas vezes sem apresentar icterícia. Nesses pacientes a morbidade e mortalidade são muito baixas o que não acontece em pacientes adultos. A mortalidade é muito baixa em crianças e é vista principalmente em idosos e não há complicações como cronicidade, estado de portador ou câncer de fígado. (LEDNAR et al., 1985)

Sintomas sugestivos de infecção inespecífica, de intensidade variável (mal-estar, cefaléia, febre baixa, anorexia, astenia, fadigabilidade intensa, artralgia, náuseas e vômitos). A dor abdominal geralmente é constante e discreta. O período de hepatite clínica, que no adulto dura em média de 4 a 6 semanas, inicia-se com o aparecimento de icterícia. Esta surge quando a febre desaparece e, geralmente é precedida, 24 a 48 horas, por colúria. As fezes ficam descoradas (MISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

A forma fulminante pode complicar-se com hemorragia de múltiplos órgãos (particularmente cérebro e pulmões) e septicemia, ocorrendo em menos de 1% dos casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

O paciente sintomático com infecção aguda pelo vírus da hepatite A não requer medicação específica, devendo ser acompanhado ambulatorialmente. Basicamente, o tratamento consiste em manter repouso domiciliar relativo até que a sensação de bem-estar retorne e os níveis das transaminases voltem aos valores inferiores a duas vezes o normal. Em média esse período dura quatro semanas. Não há nenhuma restrição a alimentos no período da doença, apenas é desaconselhável a ingestão de bebidas alcoólicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

2.4 A hepatite B (anexo 1 e 2)

O vírus da hepatite B (VHB) pertence a família *Hepadnaviridae*. O VHB completo (chamado de partícula de Dane) é um vírus de DNA, envelopado, com diâmetro de 42 nm e foi identificado pela primeira vez em 1965. Apresenta diferentes componentes antigênicos, que podem ser divididos em dois grupos: antígenos de superfície (HBsAg) e antígenos centrais. (PINHO; BASSIT; SAEZ-ALQUÉZAR, 1995; MAHONEY, 1999). Não existindo diferença nos aspectos clínicos. Na região central (“core”) são encontrados dois antígenos: o antígeno do core (HBcAg), não detectável livre no soro, e o antígeno (HBeAg) encontrado em forma solúvel de pacientes infectados (Fig. 2.1) (BENENSON, 1995; GROB, 1998).

VÍRUS DA HEPATITE B

- ANTÍGENOS
 - HBsAg
 - HBcAg
 - HBeAg
- ANTICORPOS
 - Anti-HBsAg
 - Anti-HBcAg
 - Anti-HBeAg

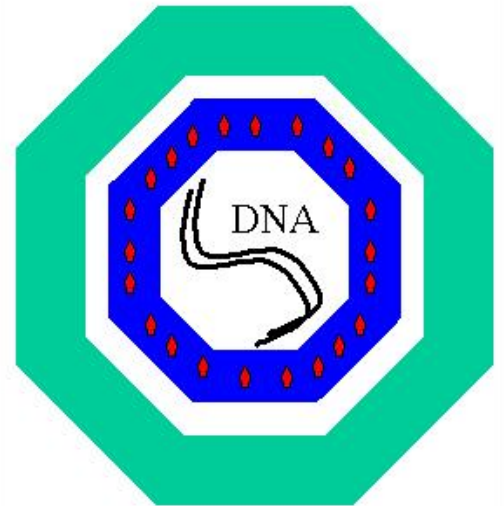


Figura 2.1 - Esquema do vírus da hepatite B

A hepatite B é a segunda infecção viral em frequência perdendo somente para o tabaco como uma causa significativa do câncer, isto é, oitenta por cento dos aparecimentos primários de câncer de fígado estão relacionados com o VHB. Provavelmente existam mais de trezentos milhões de indivíduos portadores da hepatite B, sendo comum a infecção no período perinatal e na primeira infância, nos adultos é usualmente adquirida dentro da mesma família ou por contato sexual. Nos países industrializados esta infecção é menos comum. Na população em geral da América do Norte e Oeste da Europa são

respectivamente 0.1% e 5% de infectados com variações regionais. (KEW, 1992).

O VHB resiste até uma semana em superfície seca. É estável em temperaturas próximas de 30°C por pelo menos seis meses e -20°C por 15 anos. O vírus mantém a capacidade infectante após a exposição ao éter, ao ácido (pH 2,4 por 6 horas) e ao calor (98°C por 1 minuto, 60°C por 10 horas). O soro perde a infectividade quando submetido à fervura por 2 minutos, ao calor seco (160°C por uma hora) ou a autoclave a 121°C por 20 minutos. Em plasma humano seco, é inativado à temperatura ambiente por 10 minutos, pelo hipoclorito de sódio (500 mg/L), álcool isopropil a 70%, glutaraldeído a 0,125% associado a fenol a 0,44%, glutaraldeído 2% em pH 8,6 e iodo (75 mg/L) (PERRENOUD, 1995; HOLLINGER, 1996).

A transmissão se dá através de solução de continuidade da pele ou mucosa; relações sexuais; exposição percutânea (parenteral) a agulhas ou outros instrumentos contaminados (exemplos: tatuagens, perfuração da orelha, etc.); transfusão de sangue e seus derivados, fora da recomendação técnica, como, por exemplo, sem investigação laboratorial para doenças transmissíveis; uso de drogas endovenosas; procedimentos odontológicos, cirúrgicos e de hemodiálise, quando desrespeitam as normas universais de biossegurança; transmissão perinatal (filho de mãe portadora de HBsAg positivo); contactos domiciliares (promiscuidade nos domicílios superlotados) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004)

A infecção intra-útero do feto é pouco freqüente, o que se dá provavelmente durante ou após o parto. Pode haver HBsAg no sêmen, nas secreções vaginais e no sangue menstrual e assim o vírus atravessa

superfícies mucosas expostas, o que explica a maior freqüência da hepatite em familiares de portadores. (BENENSON, 1995; CARRILHO; SILVA, 1995).

A saliva contém HBsAg e pode ser infectante, o que foi comprovado pela inoculação em primatas. Apesar do vírus ter sido encontrado na bile e no suco pancreático, as fezes parecem não constituir uma fonte de infecção, parece haver fatores no trato gastrintestinal que destroem o VHB. (CARRILHO; SILVA, 1995).

No grupo de alto risco para a infecção pelo VHB, incluímos indivíduos expostos ao sangue ou produtos sangüíneos, aqueles que são sexualmente promíscuos ou aqueles que são imunocomprometidos e pacientes com síndrome de Down e aqueles que tiveram contato sexual com indivíduos dos grupos de risco (WEIMBAU; LYERLA; MARGOLIS, 2003).

O período de incubação do vírus da hepatite B é geralmente de 40 a 180 dias com média de 60 a 90 dias, podendo esta variação estar relacionada em parte à quantidade do inóculo e ao modo de transmissão. (BENENSON, 1995; HOLLINGER, 1996). O período de infectividade pode ser de várias semanas antes do início dos primeiros sintomas até o final da fase aguda e, pode prolongar-se por vários anos, dependendo da replicação do vírus durante o estado de portador. (BENENSON, 1995).

Cinquenta por cento dos infectados estão no estado subclínico e deste modo sem apresentarem icterícia. Quarenta e cinco por cento das pessoas infectadas com o VHB desenvolvem hepatite aguda com anorexia, mal estar, náusea, icterícia, fezes claras e urina escura. O fígado também tende a aumentar seu volume. Estas características não são específicas da infecção pelo VHB, mas a presença de mialgia, atralgia e uma erupção cutânea

característica (exantema), são sugestivos de formação de um complexo imune. Sendo mais comuns do que em outras formas de hepatite. (PORTER; SCULLY; SARAMANAYAKE, 1994).

A taxa de mortalidade precoce na infecção pelo VHB é baixa, igualmente na hepatite B aguda. De qualquer forma, tem sido registrado um aumento na taxa de mortalidade quando há também infecção com o agente delta (hepatite D) ou com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (PORTER; SCULLY; SARAMANAYAKE, 1994).

Trinta por cento dos pacientes (dependendo do grupo estudado) portadores do VHB tornam-se portadores crônicos entre 6 a 9 meses da infecção inicial, com persistência de antígenos no soro (HBsAg). A probabilidade de tornar-se portador do VHB aumenta em homens, pacientes imunocomprometidos e pacientes jovens (MISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Recém nascidos de mães com hepatite B são muitas vezes infectados e acima de noventa por cento desses torna-se portadores (KEW, 1992). Desses 30 % com infecção crônica, 25% progridem para a morte apresentando cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular (Fig. 2.2) (MISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

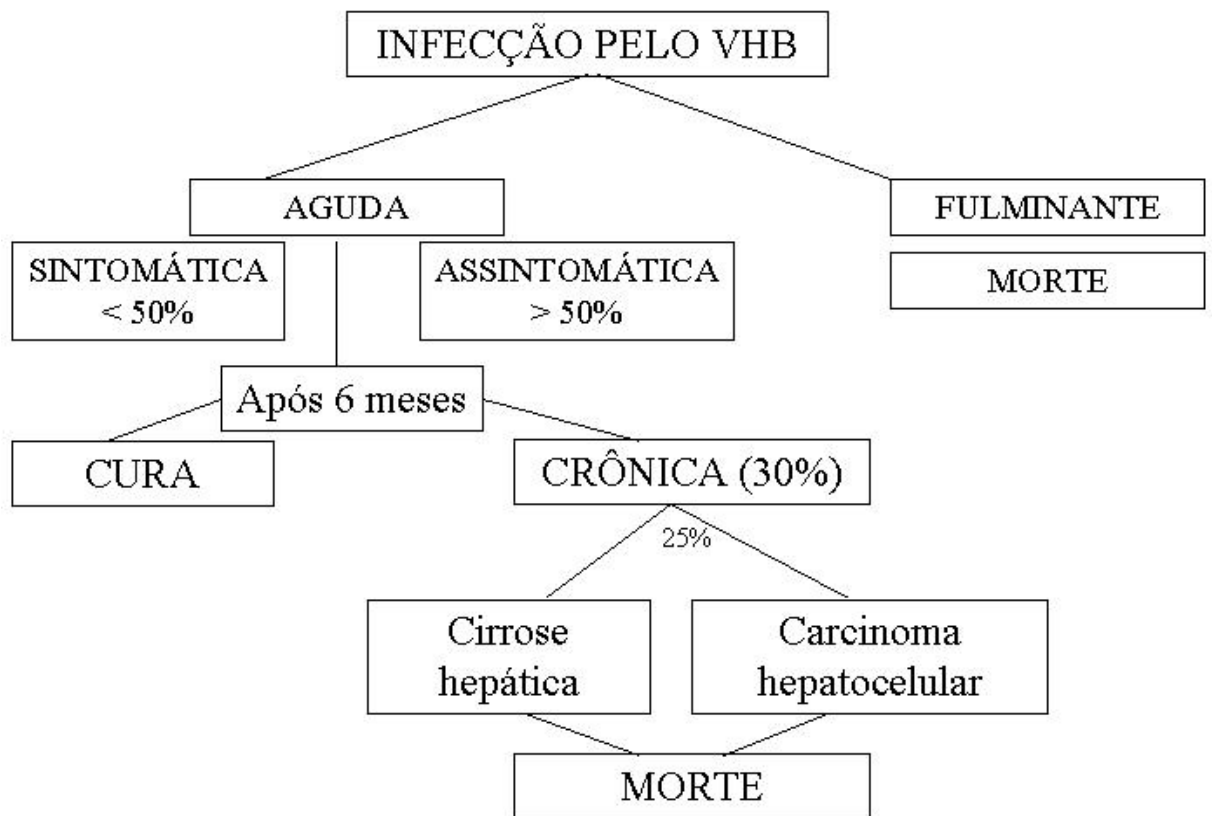


Figura 2.2 – Organograma do curso clínico da infecção pelo VHB.

Avaliações sorológicas da infecção pelo VHB são bastante complexas.

A figura 2.3 evidencia a interpretação dos marcadores sorológicos de um paciente soropositivo para o VHB (CDC, 2004).

Os marcadores sorológicos da hepatite B variam dependendo se a infecção é aguda ou crônica

✓ HBsAg	É o primeiro marcador sorológico a aparecer. 1 a 2 semanas após a exposição até 11/12 semanas. Em pessoas que se recuperaram não aparece depois de 3 meses
✓ HBeAg	Detectado na infecção aguda Sua presença no sangue está relacionada com altas titulações de HBV e altíssima infectividade.
✓ Anti-HBc	IgM Detectado no início diminuindo até níveis indetectáveis após 6 meses. IgG Persiste indefinidamente
✓ Anti-HBs	Detectado na convalescença. Após HBsAg desaparecer. Geralmente indica recuperação e imunidade.

Figura 2.3 – Interpretação dos marcadores sorológicos da Hepatite B.

A diferentes combinações desses marcadores sorológicos (antígenos e anticorpos do VHB) indicam infecção aguda ou crônica do paciente ou cicatriz sorológica (vacinas ou anticorpos próprios) como podemos evidenciar na figura 2.4 (CDC, 2004).

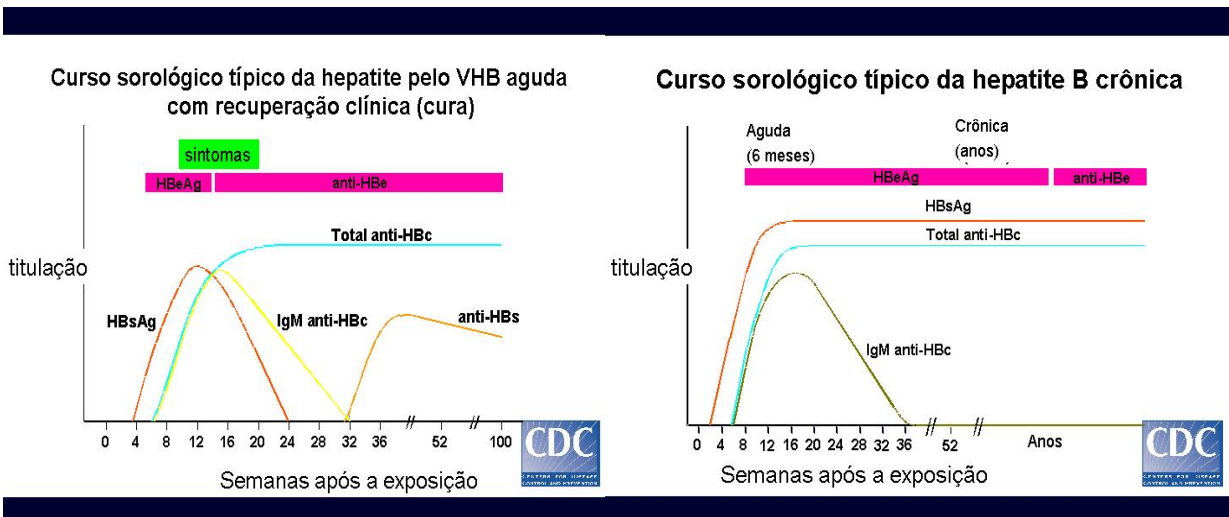


Figura 2.4 – Avaliação do curso sorológico típico da hepatite pelo VHB.

Aspectos da transmissão do VHB relacionados aos dentistas

Alguns pesquisadores estimam que saliva e fluido do sulco gengival de pacientes portadores do VHB provavelmente contenham HBsAg (PORTER; SCULLY; SARAMANAYAKE, 1994). Entretanto, a possibilidade de contaminação através da saliva é baixa; de fato em um estudo com 19 dentistas expostos a secreções orais de pessoas infectadas pelo HBV, nenhum dos dentistas contraiu a infecção (CDC, 2004).

O sangue e produtos sanguíneo são os fluídos mais associados à infecção cruzada. Os ferimentos representam o grande perigo, já que pequenas quantidades de sangue (menos que 0.0001 ml) tem transmitido a doença. Erros no processo de esterilização ou contato direto das mucosas ou do tecido conjuntivo com esses fluidos corporais do paciente infectado são os grandes responsáveis pela infecção cruzada no consultório odontológico (BENENSON, 1995).

Ainda que o tratamento para a Hepatite B não seja uma realidade no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004), o CDC aponta o interferon alfa, a

lamivudina e o adefovir como drogas de escolha nessa terapia (WEIMBAU; LYERLA; MARGOLIS, 2003).

A vacinação ainda é a forma mais eficaz de prevenir a infecção pelo VHB.

2.5 A hepatite C (anexo 1 e 2)

O vírus da hepatite C (VHC) foi identificado pela primeira vez em 1989. É um vírus de RNA envelopado com aproximadamente 50 nm de diâmetro. Pertence a família *Flaviviridae*. (DUSHEIKO; SIMMONDS, 1994). Apresenta grande variabilidade genética e está classificado em 6 diferentes genótipos. Divididos em 6 diferentes subtipos. (SIMMONDS et al., 1994; STUYVER, 1996; Di BISCEGLIE, 1998).

O VHC ocorre no mundo todo, estimando-se que 3% da população tem sido infectada. A prevalência varia de acordo com as áreas geográficas e uma taxa de 0% a 70% tem sido publicada. Pacientes infectados por esses vírus possivelmente terão condições bucais que necessitam de cuidados orais. Poderão apresentar manifestações óbvias de suas doenças. Em contraste com a hepatite B, não há vacinas disponíveis para proteção contra essas viroses. (LODI et al., 2002).

O VHC é o grande responsável pelas infecções pós-transfusionais (90% a 95%), em usuários de drogas endovenosas e usuários de hemodiálise. Há outras formas raras de infecção, as chamadas esporádicas, que incluem a sexual e a de mãe-filho. Não está definido o comunicante intradomiciliar (promiscuidade por superlotação da habitação) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

O período de incubação do VHC pode durar, em média de seis a oito semanas, embora possa se estender por vários meses. O período curto de incubação verifica-se quando a contaminação é por sangue e/ou derivados sangüíneos (BENENSON, 1995). A transmissibilidade pode variar de uma a várias semanas antes do início dos sintomas da doença aguda, mas pode persistir indefinidamente (BENENSON, 1995).

Inicialmente, o diagnóstico sorológico da hepatite C pode ser realizado pela pesquisa de anticorpos anti-VHC, utilizando testes comerciais, que empregam anticorpos virais recombinantes. Os primeiros testes, denominados testes de primeira geração, empregavam apenas uma proteína. Para aumentar a sensibilidade do método e diminuir o tempo necessário para a produção dos anticorpos após a infecção, foram desenvolvidos testes que incluem a combinação de antígenos. Com isso o tempo de soroconversão diminuiu em média para 15 semanas. (LOK; GUANARATNAM, 1997).

Apesar dessas modificações para aumentar a sensibilidade, os ensaios imunoenzimáticos ainda são questionados pelos resultados falsos positivos. A especificidade pode ser aumentada com o emprego de um teste complementar do tipo immunoblot recombinante, no qual os antígenos do VHC são individualizados em uma fita de nitrocelulose (SANTOS et al., 1999).

A PCR (polymerase chain reaction) é considerada a técnica “padrão-ouro” no diagnóstico do VHC, pois é capaz de diagnosticar pequenas quantidades de vírus no soro, durante as primeiras semanas após a exposição ao vírus. Pode ser utilizada para pesquisa qualitativa do RNA ou para estimar a quantidade presente no soro (carga viral), também é útil na avaliação da resposta do tratamento da hepatite crônica. (DI BISCEGLIE, 1998).

Recentemente surgiu a possibilidade de detecção do VHC circulante pelo método ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) modificado, permitindo a identificação de infecção presente, e não apenas de contato prévio ou atual. (TANAKA et al., 2000).

Os aspectos clínicos dos pacientes infectados pelo VHC variam desde formas oligossomáticas até as sintomáticas. A evolução para a infecção persistente se dá em até 90% dos casos, dos quais, 60% evoluirão para hepatite crônica entre 10 e 20 anos, e 40% para outra doença hepática (entre as quais a mais temida é o carcinoma hepatocelular). Há relatos da forma fulminante, mas são raros. Na maioria dos pacientes, a doença progride lentamente; 20% evoluem para a cirrose em 10 anos e apresentando aumento da mortalidade após 20 anos de doença. O risco de cronicidade é de 85% após a infecção aguda pós-transfusional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

Resoluções espontâneas da hepatite C são raras, e o tratamento corrente é com o uso de interferon alfa (INF- α) combinado com ribavirina, administrados por 48 semanas. Resultados mostram que mais de 41% dos pacientes que fazem uso desta terapia combinada mantêm a resposta (seis meses após o término do tratamento não apresentam VHC-RNA no soro, uma significativa melhora comparada com a resposta da monoterapia com o interferon alfa). Contudo, efeitos colaterais, na fase de terapia combinada, podem requerer redução ou pausa da medicação (BELLARY et al., 1995; RYFF, 1995; TERRAULT; WRIGHT, 1995).

Não há vacina para o VHC e nem imunização passiva. (LODI et al., 2002).

O VHC também é o único a ser associado a condições orais como o líquen plano, a sialadenite, o eritema multiforme e câncer bucal (LODI et al., 2002).

2.6 A hepatite D (anexo 1 e 2)

Em 1977, Rizzeto e colaboradores, detectaram nos núcleos de hepatócitos de uma paciente com falência hepática fulminante, uma partícula viral que denominaram de “agente Delta” e posteriormente, vírus da hepatite D (VHD). O VHD é um vírus pequeno, com cerca de 35nm, defectivo, que necessita do VHB para sua expressão. É composto de um envoltório de HBsAg, de uma porção interna de RNA e de uma proteína chamada delta. A infecção pelo VHD pode ser simultânea à infecção pelo VHB, caracterizando uma co-infecção, ou pode ser posterior, causando a superinfecção (BENNESEN, 1995; PERRENOUD, 1995; TAYLOR, 1999).

É transmitido pelos mesmos caminhos e tem a mesma epidemiologia que o VHB e VHC. Acima de 5% dos portadores do VHB são VHD positivos; portanto é provável que existam aproximadamente 15 milhões de pessoas infectadas com o VHD. (LODI et al., 2002).

Seu período de incubação ainda não está definido. Com relação ao período de transmissibilidade, estabelece-se desde uma semana antes do início dos sintomas. Na superinfecção, não se conhece o período de transmissibilidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

As manifestações clínicas restringem-se, maior parte dos infectados, a presença de icterícia, sendo semelhante ao VHA. A infecção pelo VHD pode também apresentar-se como uma co-infecção da hepatite B aguda ou uma superinfecção em pacientes com hepatite B crônica. Em ambos os casos o

agente delta produz hepatite aguda, com freqüente resolução, mas pode precipitar uma doença fulminante no fígado. A hepatite fulminante é 10 vezes mais freqüente na co-infecção por VHB do que pela infecção por VHB sozinha (Fig. 2.5) (LODI et al., 2002).

Prevalência do VHB	% Portador Crônico Assintomático do VHB	% de Caso de Hepatite Crônica pelo VHB
MUITO BAIXA	< 5%	< 10%
BAIXA	5 - 15%	10 - 25%
BAIXA MODERADA	> 20%	30 - 50 %
ALTA		> 60%

VHB = Vírus da Hepatite tipo B
VHD = Vírus da Hepatite tipo D

Figura 2.5 – Prevalência da Hepatite D segundo o percentual de portadores do vírus da hepatite B

A Amazônia brasileira é considerada de alta endemicidade para o VHD por ter mais de 20% de anti-VHD nos portadores assintomáticos e 90% ou mais nos casos de hepatite crônica. Mesmo nas áreas de alta endemicidade do VHB, a prevalência do vírus da hepatite D é variável em diferentes locais. A

letalidade é mais elevada na superinfecção do que na co-infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

O diagnóstico da hepatite D é baseado nos testes sorológicos, os mais utilizados são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) para pesquisa do anti-VHD IgM. A pesquisa do RNA do VHD, por PCR ou por técnicas de hibridização molecular tem importância fundamental no diagnóstico da hepatite crônica (FONSECA, 1997).

O antígeno VHD aparece no soro no começo da infecção. O diagnóstico da infecção aguda depende principalmente da presença do anti-VHD 9.

(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

A forma mais eficaz de prevenção para o contágio da hepatite D é a vacinação contra o vírus da hepatite B (CDC, 2004)

2.7 A hepatite E (anexo 1 e 2)

Em 1985, foi descrita pela primeira vez, em Nova Delhi, Índia, uma epidemia de hepatite icterica após a contaminação do sistema de abastecimento de água com o esgoto. Esta hepatite ficou conhecida como hepatite não-A e não-B de transmissão entérica, até ser identificado, em 1988, o vírus da hepatite E (VHE). É um vírus RNA, não envelopado, seu tamanho varia de 27 a 34 nm. Está provisoriamente classificado na família *Calcinavidae*, existindo uma grande diferença quando comparado aos outros vírus desta família (TAM; BRADLEY, 1998; HARRISON, 1999).

Tanto sua via de transmissão como seu período de transmissibilidade são semelhantes aos vistos na hepatite A. Seu período de incubação varia de 15 a 64 dias (média de 28-45 dias) (PANDA; JAMEEL, 1997).

Alguns surtos epidêmicos foram relatados na Índia, Myanmar (ex-Birmânia), Nepal, Paquistão, ex-União Soviética, Argélia, Líbia, Somália, México e China. O aparecimento do vírus parece estar ligado a áreas com deficiência de saneamento básico. Essa infecção acomete mais adultos e adultos jovens e é rara em crianças e idosos. Apesar do risco de doença por este agente estar limitado a certas regiões como: Índia, África, Sudeste Asiático e México, no Brasil, alguns inquéritos sorológicos têm reportado testes reagentes (FAVOROV et al., 1992).

Na Índia, as formas agudas graves foram observadas em gestantes. Até o presente, não há evidência de que possa evoluir para a cronicidade. Quanto a evolução clínica da doença é muito semelhante a da hepatite A (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

A definição do agente infeccioso responsável pela hepatite E é dada através da investigação dos marcadores sorológicos Anti-VHE ou RNA-VHE. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém a mais utilizada é a imunoenzimática. Finalmente, o vírus tipo E é detectado na fase aguda, através da presença do anti-VHE IgM, que geralmente aparece após 3 ou 4 semanas de ter surgido a icterícia. Apenas 50% dos indivíduos mantêm-se detectáveis após 6 a 12 meses. Quanto ao Anti-HEV IgG, pode ser detectado depois da fase aguda e pode ser encontrado depois de vários anos (HARRISON, 1999).

2.8 A hepatite G (anexo 1 e 2)

O vírus da Hepatite G (VHG) é um RNA-vírus pertencente à família *Flaviviridae* e foi identificado pela primeira vez em 1995. Pelo menos 3 diferentes genomas foram identificados (ROTH et al., 1997).

O VHG é transmitido parenteralmente, apresentando baixa taxa de infectividade, já que menos de 50% dos recipientes de sangue infectado pelo VHG adquiram a infecção. A transmissão sexual ou vertical também é possível, mas é incomum (ROTH et al., 1997). Também foi proposta a possibilidade de um vetor para o VHG (SELVEY et al., 1998).

A análise dos dados dos bancos de sangue nos EUA indica que o VHG não é raro, infectando 1,4% dessa população. Na Europa estudos evidenciaram prevalências de 1,3%, 3,2% e 4,2%, na Alemanha, Reino Unido e França, respectivamente (LOISEAU et al., 1997; JARVIS et al., 1996).

O grupo de risco com maior prevalência para infecção pelo VHG é o de pacientes multi-transfundidos, pacientes em hemodiálise e usuários de drogas injetáveis (como o VHC). Em decorrência dessa similaridade na rota de transmissão, o VHG é freqüentemente achado em associação com outras hepatites virais, particularmente com a hepatite C. Diferente do que acontece entre a hepatite B e a hepatite D, essa co-infecção não afeta o curso clínico da doença em pacientes com hepatite A,B ou C (MUELLER, 1999)

A hepatite G pode causar hepatite aguda, ainda que a maioria dos casos não apresente sinais clínicos de doença. Os pacientes podem apresentar danos hepáticos histológicos suaves e uma infecção persistente por mais de 16 anos sem alterações hepáticas significativas (MULLER, 1999).

O diagnóstico é feito através da identificação de anticorpos contra E2, uma proteína do envelope do VHG e através da identificação do RNA viral (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

2.9 A hepatite TT (anexo 1 e 2)

O vírus TT (transfusion transmissible virus) é um DNA-vírus de fita simples e foi identificado pela primeira vez em 1997 no Japão. O vírus TT (TTV) não tem envelope e seu material genético circular apresenta cerca de 3800 nucleotídeos. Apesar de não ter sido visualizado em microscopia eletrônica estima-se que possua entre 30 e 50 nm (BOWDEN, 2001).

Alguns pesquisadores sugerem que o vírus TT está mais relacionado a família *Circoviridae*. Ainda assim, por apresentar algumas diferenças significativas em suas propriedades físico-químicas e diferenças em seu sequenciamento genético, outro grupo tenta classifica-lo em uma nova família viral, a *Circinoviridae* (BOWDEN, 2001).

Estima-se que sua prevalência seja alta, já que foi identificado em 34% de doadores americanos e 100% de doadores em Singapura (BOWDEN, 2001).

Segundo Charlton et al. (1998), a infecção assintomática pelo TTV pode ocorrer com mais frequência em doadores de meia idade e mais velhos do que em indivíduos jovens, os quais seriam mais propensos a portar o VHG. Em seu trabalho, Charlton et al. (1998) apontam 1% de doadores infectados, 15% de pacientes com cirrose, 18% dos pacientes já haviam recebido subprodutos de sangue e 27% dos pacientes apresentaram falência hepática rápida e progressiva.

Pode ser transmitido por produtos de sangue e pelas rotas parenterais usuais, mas não são descartadas outras vias (BOWDEN, 2001).

A presença do TTV parece não ter efeito sobre a severidade da doença hepática pré-existente (VHB, VHC) (BOWDEN, 2001).

2.10 O SEN-V

Um novo vírus hepatotrópico foi identificado em 2000, na Itália e foi nomeado, provisoriamente, de SEN (SEN-V), em decorrência do paciente fonte. Esse vírus não possui envelope e é um DNA-vírus de fita simples. 8 subtipos do SEN-V foram identificados (SENV – A a H). Seu genoma linear compreende cerca de 3900 nucleotídeos e assemelha-se ao TTV, sendo provável um antecessor em comum. A prevalência em doadores de sangue é < que 1%, ainda que 20% dos pacientes de maior risco para a exposição parenteral, sejam positivos. A co-infecção do SEN-V com o VHB e VHC é evidente em 20% dos casos. Provavelmente refletindo a mesma rota de transmissão (BOWDEN, 2001).