

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa



Manual de Orientações Hepatites Virais B e C

Secretaria Municipal da Saúde
Coordenação de Vigilância em Saúde
Programa Municipal de Hepatites Virais

2008





Sumário

05 - Apresentação

07 - Introdução

14 - Transmissão

- Vírus da Hepatite B (VHB)
- Vírus da Hepatite C (VHC)

16 - Diagnóstico

- Diagnóstico laboratorial das Hepatites
- Diagnóstico sorológico da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB)
- Diagnóstico sorológico e virológico da hepatite C (VHC)

21 - Prevenção

- Hepatite pelo vírus B

Vacinação contra hepatite B

Prevenção da transmissão perinatal do VHB

Vacinação de rotina para crianças e adolescentes

Profissionais de saúde

- Hepatite pelo vírus C

Fluxograma de acompanhamento da transmissão vertical do VHC

Recomendações para a gestante e recém-nascido (RN)

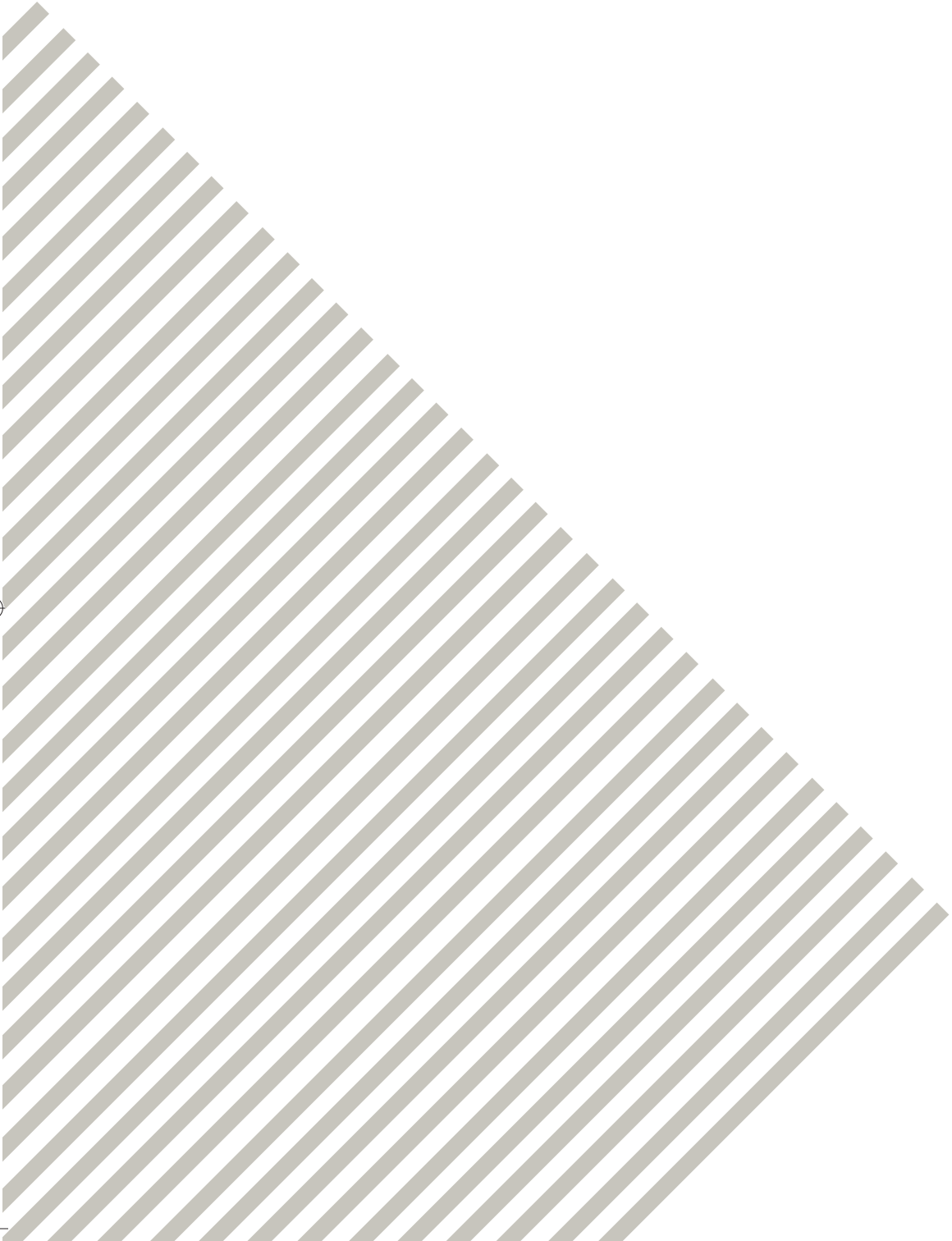
27 - Orientação Técnica

28 - Organização Assistencial

29 - Bibliografia

31 - Realizadores







Apresentação



Este “Manual de Orientações – Hepatites Virais B e C” tem por objetivo subsidiar o trabalho dos profissionais de saúde que desenvolvem ações de prevenção, controle e vigilância epidemiológica desses agravos, garantindo a qualidade e uniformidade das informações e divulgando a importância desses graves problemas de saúde pública.

O controle das hepatites virais B e C tem sido enfatizado pelas diversas instâncias do Sistema Único de Saúde (SUS) devido à sua magnitude.

Na cidade de São Paulo, o Programa Municipal de Hepatites Virais B e C visa organizar, acompanhar e avaliar ações de promoção da saúde, prevenção, diagnóstico, vigilância epidemiológica das hepatites virais B e C, além do acompanhamento e tratamento dos portadores.

Para atingir esses objetivos é necessário ampliar o acesso, incrementando a qualidade e capacidade instalada dos serviços de saúde em todos os seus níveis de complexidade.

A implantação e implementação das ações do programa dependem do envolvimento de profissionais e dos diversos níveis de assistência como a atenção básica e a assistência ambulatorial e hospitalar de média e alta complexidades.

O acompanhamento e avaliação das ações desenvolvidas baseiam-se nas informações epidemiológicas e assistenciais para a definição de estratégias de enfrentamento das doenças.

Inês Suarez Romano

Coordenadora de Vigilância em Saúde





Introdução

Hepatite é a denominação atribuída à inflamação do fígado, e pode ter diversas etiologias: imunológica, medicamentosa, alcoólica, infecciosa (causada por bactérias, protozoários ou vírus).

As hepatites virais são doenças infecciosas, causadas por um conjunto de vírus hepatotrópicos, identificados por letras do alfabeto, sendo bem conhecidas as causadas pelos vírus A, B, C, D (delta) e E. São de transmissão interhumana, com distribuição universal, com evolução para cura ou cronicização. Apesar de semelhanças na apresentação clínica, diferem nos aspectos epidemiológicos e na evolução.

As hepatites causadas pelos vírus B e C são problemas graves de saúde pública, tanto pela magnitude quanto pela alta porcentagem de infectados assintomáticos.

Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1992) cerca de dois bilhões de pessoas se infectaram em algum momento da vida com o vírus da hepatite B (VHB) e 325 milhões de indivíduos tornaram-se portadores crônicos.

A prevalência da hepatite C, baseada em pré-doadores de sangue, no mundo, varia de 1% até 26% (Quer; Esteban, 1998). A OMS estimou em 1999 que 3% da população mundial, ou seja, aproximadamente 180 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da hepatite C (VHC).

Inquérito soropidemiológico realizado no município de São Paulo, publicado em 1998, encontrou taxa total de prevalência de 5,94% para a hepatite B, sendo 1,04% indivíduos AgHBs e 4,88% imunes por infecção pregressa. A presença



de algum marcador só foi encontrada em pessoas com idade igual ou acima de 15 anos. Nesse mesmo estudo, a estimativa de prevalência para hepatite C foi de 1,42%, sendo maior para a população acima de 30 anos (Focaccia, 1998).

No município de São Paulo, estima-se a existência de aproximadamente 114 mil pessoas contaminadas pelo vírus da hepatite B (VHB), e 156 mil pessoas contaminadas pelo vírus da hepatite C (VHC), demonstrando a importância do envolvimento dos profissionais de saúde na implementação das ações do Programa Municipal de Hepatites Virais.

No Quadro I estão descritas as principais características das infecções pelo vírus da Hepatite B e C.

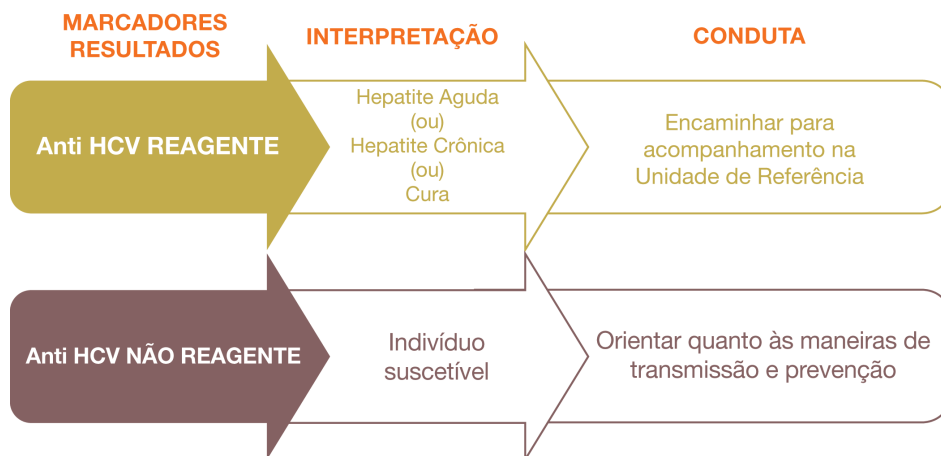
Quadro I
Transmissão Parenteral, Sexual, Percutânea, Perinatal

TIPO DE VIRUS CARACTERÍSTICAS	VÍRUS DA HEPATITE B VHB	VIRUS DA HEPATITE C VHC
ÁCIDO NUCLEICO	DNA	RNA
PERÍODO DE INCUBAÇÃO	40 a 180 DIAS	15 a 160 DIAS
FASE AGUDA PROPORÇÃO DE ASSINTOMÁTICOS	NEONATOS – 100% 1 A 5 ANOS – 85 a 95% > 5 ANOS – 80% ADULTOS – 80%	60 a 70%
EVOLUÇÃO PARA ESTADO DE PORTADOR CRÔNICO	NEONATOS – 85 a 95% ADULTOS – 5 a 10%	75 a 85%
PORTADOR CRÔNICO PROPORÇÃO DE EVOLUÇÃO PARA FORMAS LEVES, CIRROSE (C), E HEPATOCARCINOMA (HC)	NEONATOS – até 40% com HC ADULTOS – 0,5% com HC	75% a 85% LEVE 15 a 25% GRAVE e MODERADA 15% com HC
EVOLUÇÃO PARA HEPATITE FULMINANTE	0,1 a 1%	DESCONHECIDO

Os marcadores das hepatites B e C, sua interpretação e a conduta clínica estão descritos nos Quadros II e III e as Figuras 1 e 2 mostram os vírus da hepatite B e C, respectivamente.

Quadro II

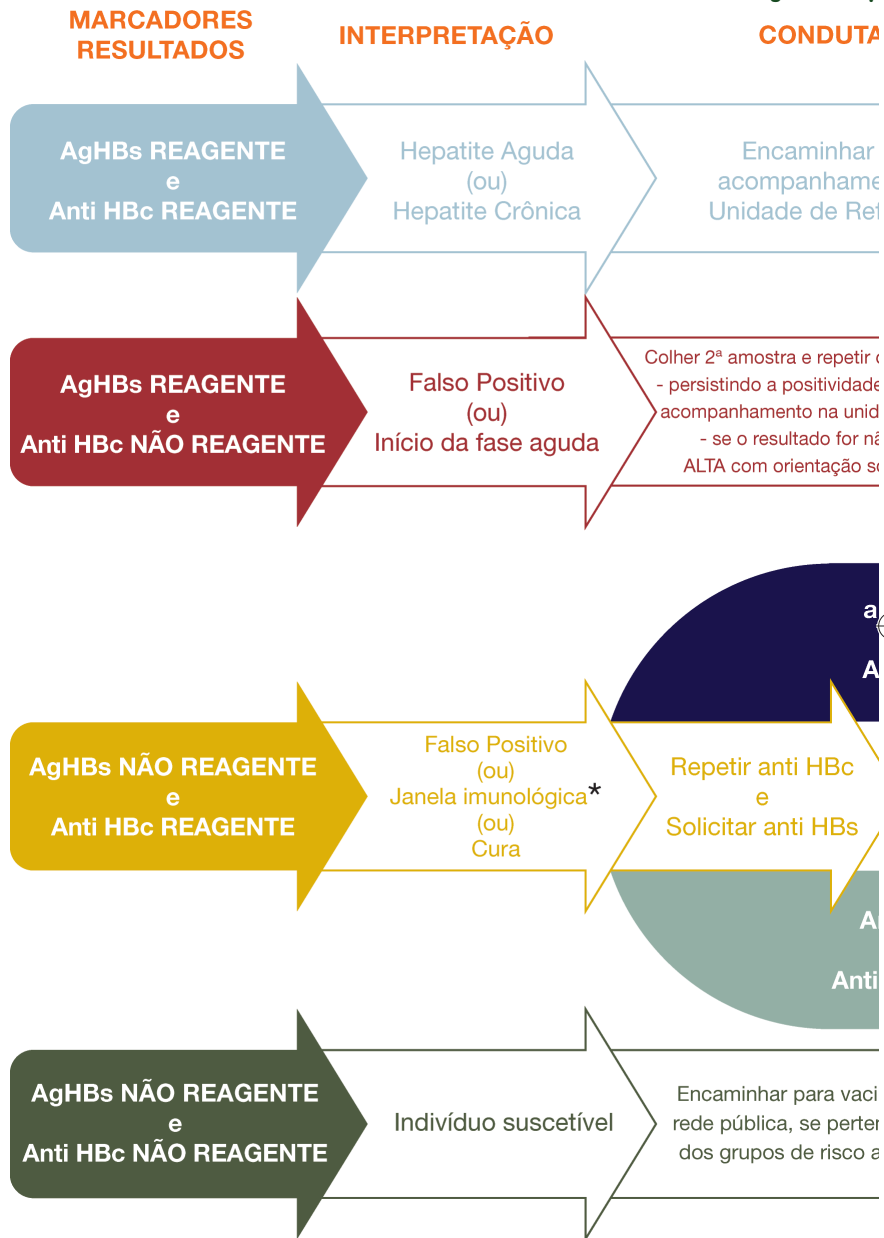
Marcadores de Triagem Hepatite C: Anti HCV



Observações:

- Todos os indivíduos deverão ser orientados quanto às maneiras de transmissão e prevenção da hepatite C.

-Notificar os indivíduos que apresentam marcador sorológico reagente e investigar seus comunicantes.



* Denomina-se janela imunológica, na infecção pelo HBV, o período no qual o AgHBs não é detectável, mas o Anti HBc já está presente.

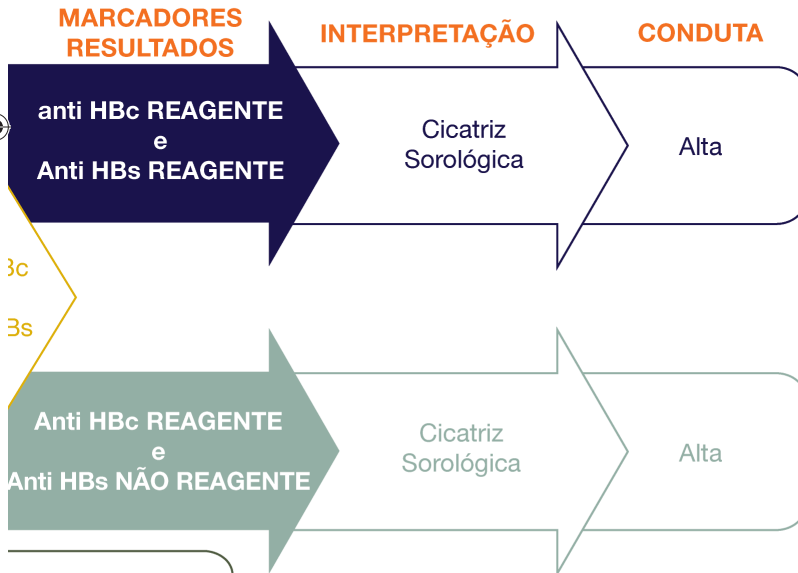
Índice III

Hepatite B: AgHBs e anti HBc

UTA

... para
... na
... Referência

... os dois marcadores:
... idade, encaminhar para
... unidade de referência;
... for não reagente -
... ção sobre prevenção



... vacinação na
... pertencer a um
... grupo acrescido

Observação: Notificar os indivíduos que apresentam marcador sorológico reagente e investigar seus comunicantes

3s não é mais detectável, o anti HBs ainda não é detectado e o anti HBc está reagente.

Figura 1 – Vírus B

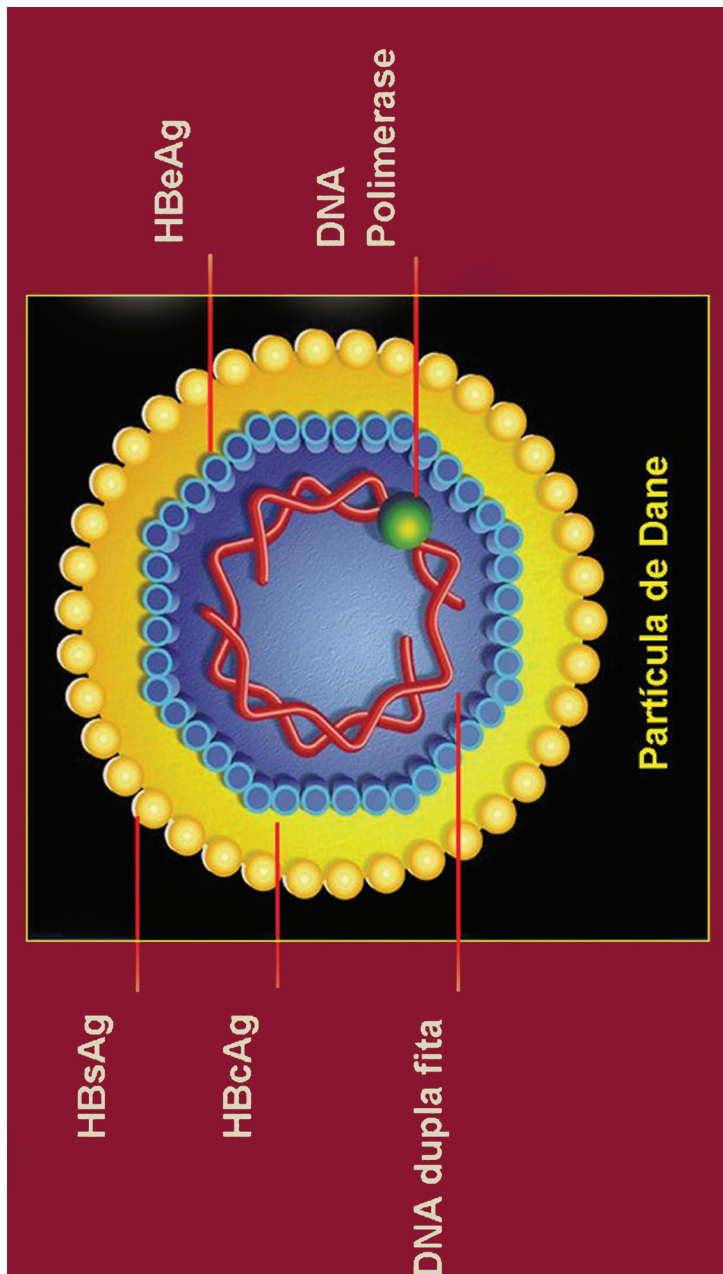
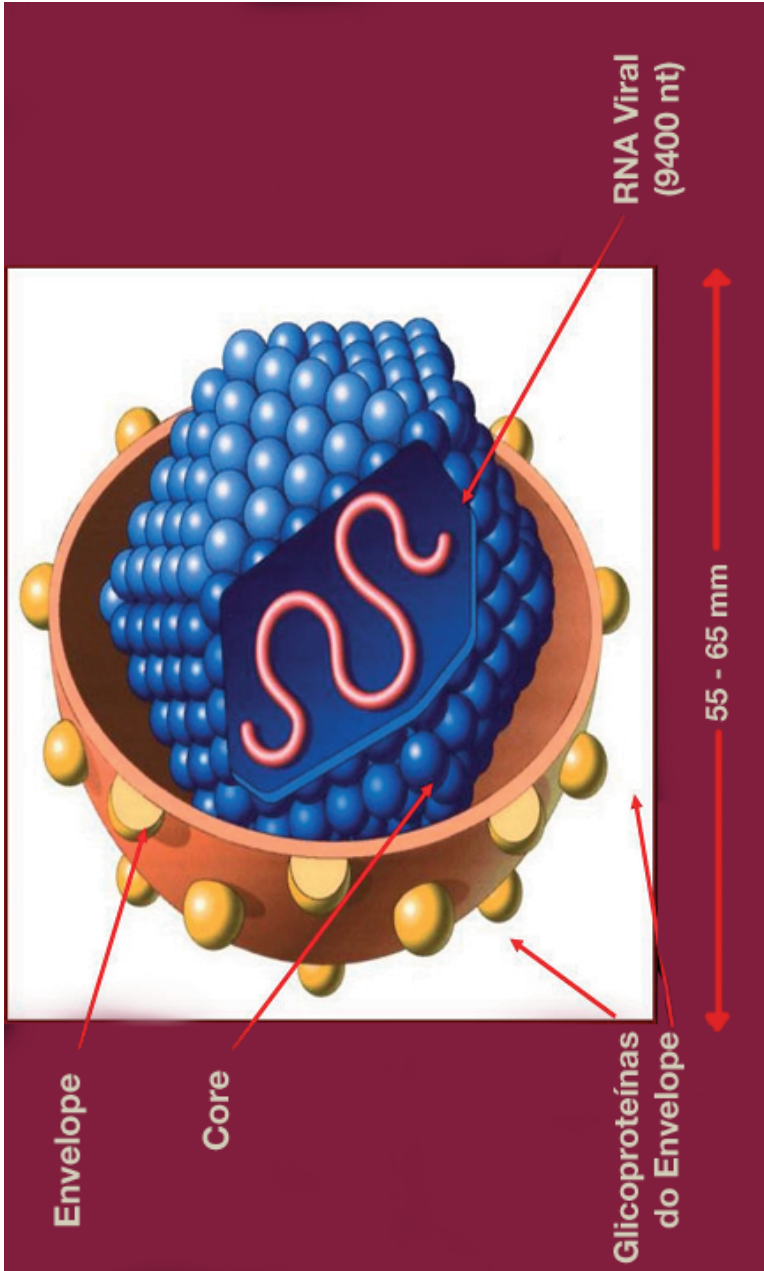


Figura 2 – Vírus C





Transmissão

Vírus da Hepatite B (VHB)

O VHB é transmitido principalmente por exposição percutânea ou de mucosas aos fluidos orgânicos ou ao sangue contaminado.

São modos de transmissão do VHB:

- relação sexual sem proteção com parceiro infectado;
- uso de drogas injetáveis ou inaláveis;
- compartilhamento ou reutilização de agulhas ou materiais pérfuro-cortantes contaminados (ex: aparelho de barbear, alicates de cutícula, material não esterilizado para procedimento cirúrgico, colocação de piercing, brinco, tatuagem, acupuntura);
- transfusão de sangue e seus componentes, ou produtos derivados do plasma, tornou-se rara após a triagem de doadores de sangue e a inativação viral de produtos derivados do plasma;
- hemodiálise, se não forem adotadas as precauções padrão;
- perinatal - transmissão da mãe portadora do VHB (AgHBs positivo) para o filho, principalmente durante o parto;
- transmissão horizontal - principalmente nas crianças em cujo domicílio exista um membro portador crônico do VHB. O risco de infecção é maior nos primeiros cinco anos de vida.

A transmissão do VHB pela via sexual e pelo uso compartilhado de seringas e agulhas para uso de drogas injetáveis é importante nos locais de baixa endemicidade. A transmissão perinatal e a horizontal são mais freqüentes nos locais de alta endemicidade. Os dados disponíveis apontam o município de São Paulo como área de baixa endemicidade.



Vírus da Hepatite C (VHC)

O VHC é transmitido principalmente pela exposição parenteral ao sangue de pessoas infectadas. No Brasil, a triagem sorológica para o VHC nos doadores de sangue é obrigatória desde 1993, o que contribuiu para redução da importância dessa forma de transmissão. As pessoas que receberam transfusão de sangue antes dessa data deverão ser investigadas.

O compartilhamento de seringas, agulhas e outros materiais pérfuro-cortantes são vias importantes de transmissão do VHC e, atualmente, uma das principais fontes é o uso compartilhado de drogas inaláveis ou injetáveis. A transmissão também pode ocorrer em serviços de hemodiálise, se não forem adotadas as precauções padrão.

Quanto à transmissão perinatal, ocorre em aproximadamente 10% dos recém-nascidos de mães portadoras do VHC e essa porcentagem é maior se houver coinfeção com o HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana).



Diagnóstico

Diagnóstico Laboratorial das Hepatites

Diagnóstico Sorológico da Infecção pelo Vírus da Hepatite B

As diferentes combinações e títulos dos antígenos e anticorpos em relação ao tempo de exposição possibilitam identificar a fase da doença.

Os gráficos 1 e 2 mostram o curso sorológico da hepatite B aguda (Gráfico 1) e hepatite B crônica (Gráfico 2).

Gráfico 1 - CURSO SOROLÓGICO DE HEPATITE B AGUDA

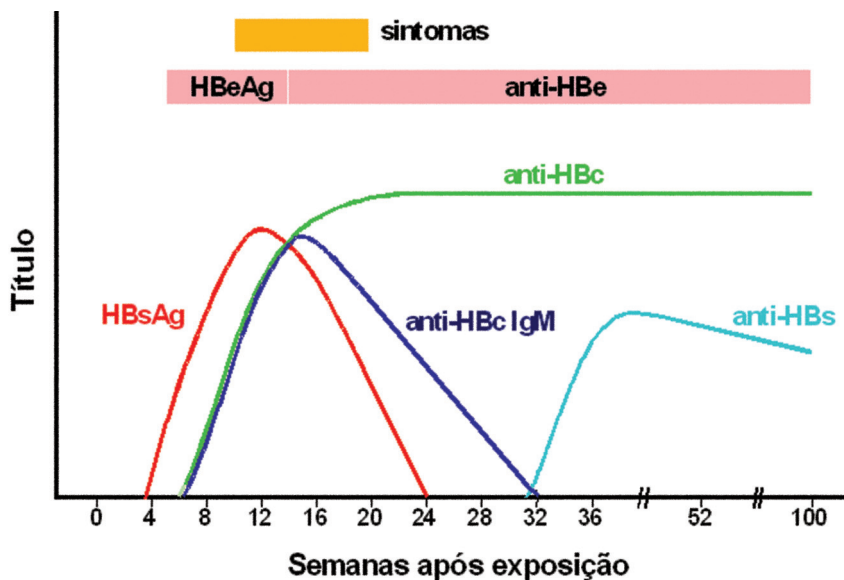
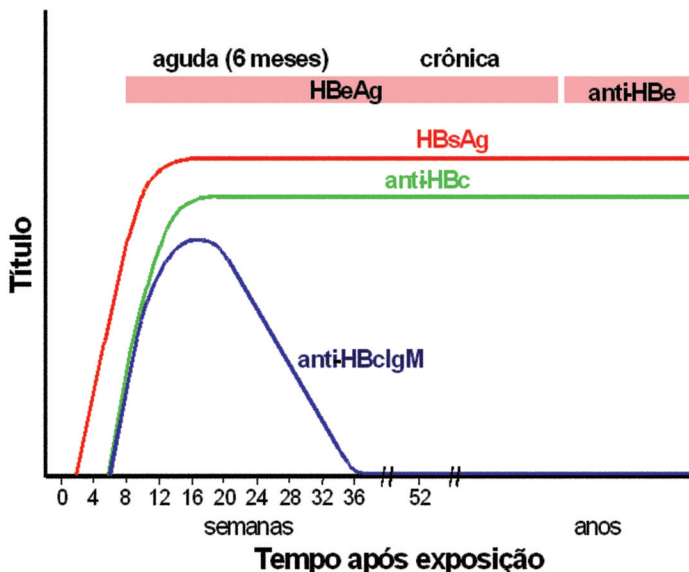


Gráfico 2 - CURSO SOROLÓGICO DE HEPATITE B CRÔNICA



Os principais marcadores de infecção de Hepatite B são:

Antígeno de superfície da hepatite B - AgHBs

- Antigamente conhecido como antígeno Austrália.
- Aparece em torno de 30 a 45 dias após a infecção.
- Primeiro marcador sorológico a aparecer na infecção aguda.
- Presente como marcador sorológico nas infecções agudas e crônicas, indicando a presença do vírus.

Anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B – anti-HBs

- Significa imunidade contra o VHB.
- Detectado geralmente entre uma e 10 semanas após o desaparecimento do AgHBs.
- Encontrado isoladamente em indivíduos vacinados.



Antígeno da parte central (core) do VHB - AgHBc

- Pode ser identificado nos hepatócitos de indivíduos infectados pelo VHB (infecção aguda ou crônica).
- Não é encontrado no sangue.

Anticorpo contra o antígeno da parte central (core) do VHB

Anti-HbcIgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do VHB)

- É o marcador da infecção aguda pelo VHB e pode persistir por até seis meses após a infecção.
- Anti-HBc IgM negativo junto com AgHBs positivo identifica infecção crônica pelo VHB.

Anti-HBc (anticorpos da classe IgG contra o antígeno do núcleo do VHB)

- Detectável durante a fase aguda e na fase crônica da doença.
- Aparece logo em seguida ao anti-HBc IgM.
- Marcador sorológico detectado no período de janela imunológica.
- Marcador de contato prévio com o vírus.
- Permanece por toda a vida nos indivíduos que tiveram a infecção pelo vírus da hepatite B.
- Marcador importante para os estudos epidemiológicos.
- Aparece somente após infecção natural pelo VHB e não existe nas pessoas que foram imunizadas pela vacina contra hepatite B.

Antígeno e do VHB – AgHBe

- Indicativo de replicação viral.
- Aparece na fase aguda, após o AgHBs.



Anticorpo contra o antígeno e do VHB - anti-HBe

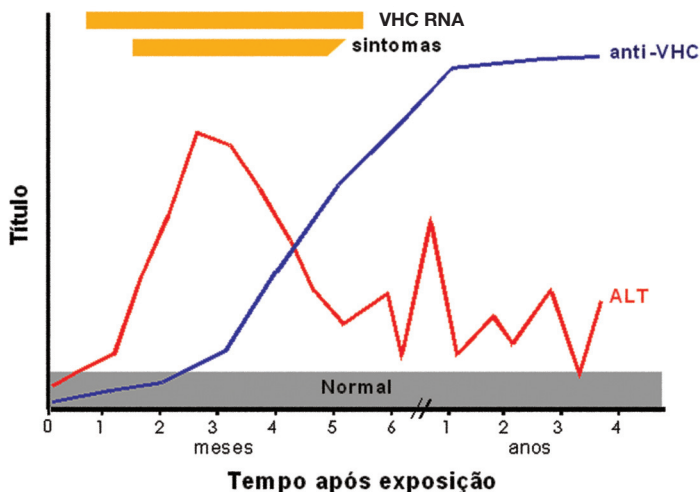
- Marcador de bom prognóstico na hepatite aguda.
- Aparece nos casos de soroconversão do AgHBe.
- Quando ocorre a soroconversão em portadores crônicos, pode ser indicativo de aparecimento de mutação pré-core e não cura.

Diagnóstico Sorológico e Viroológico da Hepatite C

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo VHC pode ser dividido em duas categorias: o sorológico com a pesquisa de anticorpos e o virológico que permite a detecção e a quantificação do genoma viral, utilizando técnicas de biologia molecular.

O Gráfico 3 mostra a evolução dos títulos dos marcadores da infecção pelo vírus da hepatite C segundo tempo de exposição.

**Gráfico 3 – CURSO SOROLÓGICO DA HEPATITE C
MARCADORES DA INFECÇÃO VHC**





Anti-VHC – anticorpo contra o vírus da hepatite C

- Detectado na infecção aguda e no portador crônico, portanto não diferencia as infecções agudas, crônicas ou a cicatriz sorológica.
- Pode demorar entre 8 e 12 semanas para aparecer.

VHC – RNA – RNA do vírus da hepatite C

- Primeiro marcador a aparecer no decorrer da infecção pelo VHC.
- Aparece entre uma ou duas semanas após a infecção.
- Importante para identificar os indivíduos portadores crônicos.
- Utilizado para monitorar a resposta ao tratamento.
- Marcador utilizado para a determinação de transmissão vertical.

Genotipagem do VHC

- Utilizada para identificar o genótipo do vírus e definir o esquema de tratamento.

Os níveis de transaminases, particularmente da ALT, muitas vezes não têm relação direta com a gravidade das lesões histopatológicas, embora essas enzimas continuem sendo um excelente marcador de alteração hepatocelular.





Prevenção

Hepatite pelo Vírus B

A estratégia para eliminar a transmissão do Vírus da Hepatite B consiste em:

- Vacinação.
- Uso de preservativos em todas as relações sexuais.
- Não compartilhar seringas, agulhas ou quaisquer outros objetos pérfurocortantes de uso pessoal.
- Avaliação de todos os comunicantes de pacientes com marcadores de infecção pelo vírus B para detectar precocemente a infecção e instituir medidas profiláticas.

Vacina contra a Hepatite B

A vacinação antes da exposição ao vírus, portanto, de pessoas suscetíveis à infecção, é o meio mais efetivo para impedir a transmissão do vírus da hepatite B e, desse modo, quebrar a cadeia de transmissão do VHB. Previne a ocorrência de doença hepática e do carcinoma relacionado a esse vírus.

A eficácia da vacina em indivíduos imunocompetentes é de 95%, conforme o Quadro IV.



Quadro IV - PROTEÇÃO* POR DOSE SEGUNDO GRUPO ETÁRIO

dose	Crianças**	Adolescentes e Adultos***
1	16% - 40%	20% - 30%
2	80% - 95%	75% - 80%
3	98% - 100%	90% - 95%

Fonte: The Pink Book 10ª edição, fevereiro de 2007.

* título do anticorpo anti-HBs \geq 10 UI/L

** crianças prematuras e com baixo peso (menos de 2Kg) podem apresentar efeito imunogênico menor.

*** fatores que podem diminuir a resposta à vacina: idade acima de 40 anos, sexo masculino, hábito de fumar, obesidade e imunodeficiência.

- Não são indicados testes sorológicos antes da vacinação.
- Para adultos e crianças imunologicamente competentes não é recomendada dose de reforço, nem teste sorológico para avaliar a imunidade após o término do esquema de vacinação.



Prevenção da transmissão perinatal do VHB

● Todos os recém-nascidos devem ser vacinados nas primeiras vinte e quatro horas de vida, de preferência nas primeiras doze horas. A vacinação contra a hepatite B nas primeiras horas após o nascimento é altamente eficaz na prevenção da transmissão vertical do vírus da hepatite B. Deve-se proceder à vacinação sistemática e universal de todos os recém-nascidos, independente de realização prévia de sorologia na gestante (Resolução SS 39 de 01/04/05).

● Para a prevenção da transmissão vertical em recém-nascidos de mães AghBs positivo, deve-se administrar além da vacina, imunoglobulina humana específica (HBIG 0,5ml), preferencialmente nas primeiras doze horas e no máximo até sete dias após o nascimento (a eficácia protetora do esquema vacinal é de 95% na prevenção da infecção pelo VHB). A vacina e a imunoglobulina devem ser aplicadas em locais diferentes do corpo.

Vacinação de rotina para crianças e adolescentes

● Devem ser vacinadas todas as crianças e adolescentes até 19 anos (19 anos, 11 meses e 29 dias). As pessoas com idade superior e que estiverem com o esquema vacinal incompleto e iniciado no período acima recomendado, deverão sempre completar o esquema de vacinação.

● O esquema preconizado é de três doses da vacina contra a hepatite B nos intervalos adequados: 0, 1 e 6 meses.

● Observar os intervalos mínimos:

2ª dose, um mês após a primeira dose.

3ª dose, dois meses após a segunda dose, desde que o intervalo de tempo decorrido a partir da primeira dose seja, no mínimo, de quatro meses, e a criança tenha, no mínimo, seis meses de idade.





Não há necessidade de reiniciar o esquema nos casos em que o intervalo for maior que o recomendado.

Doses recomendadas:

- Crianças nascidas com 33 semanas ou menos de idade gestacional e/ou peso inferior a dois quilos deverão receber, além da dose ao nascer, mais três doses (0, 1, 2 e 6 meses).

- A dose de vacina recomendada para recém-nascidos e até os 19 anos de idade é a metade da dose indicada para os adultos.

- Pacientes renais crônicos e HIV positivos devem receber quatro doses (0, 1, 2, 6 a 12 meses) e o dobro da dose de vacina recomendada para a idade. Pacientes imunossuprimidos, incluindo os em hemodiálise, deverão receber doses de reforço subseqüentes, dependendo da avaliação sorológica (anti-HBs <10 UI/ml).

- A queda dos títulos de anticorpos depois de completado o esquema vacinal é mais intensa no primeiro ano após a vacinação, e espera-se que 30% a 60% dos vacinados que soroconverteram, tenham redução dos títulos de anti-HBs abaixo de 10 UI/ml cinco anos após a vacinação.

- Administração de dose de reforço em pessoa vacinada há vários anos produz rápida e intensa elevação dos títulos de anticorpos, devido à memória imunológica.

- Esses dados ***justificam a recomendação de não realizar dose de reforço em indivíduos saudáveis e também não realizar sorologia para avaliar a soroconversão na população geral.***

- Pessoas com mais de 19 anos e com risco acrescido de aquisição do VHB devem ser vacinadas: profissionais que exerçam atividade na área da saúde, preferencialmente durante os cursos de graduação, do setor público ou privado; policiais civis e militares; podólogos e manicures; tatuadores; auxiliares de necrópsia dos Institutos





de Medicina Legal; profissionais de funerárias responsáveis pelo preparo dos corpos; coletores de lixo hospitalar e domiciliar; carcereiros de delegacias e penitenciárias; profissionais do sexo; pessoas com exposição ao sangue de portadores de Hepatite B; comunicantes sexuais de casos agudos de Hepatite B; comunicantes domiciliares de portador crônico do vírus da Hepatite B; população institucionalizada (abrigos de menores, psiquiatria); população penitenciária; vítimas de abuso sexual; pacientes com risco de transfusão múltipla em virtude de doença hematológica (hemofilia, talassemia, anemia falciforme); paciente em uso ou aguardando hemodiálise (nefropatias crônicas/dialisados/síndrome nefrótica); pessoas infectadas com o HIV ou imunocomprometidos; portadores crônicos do vírus da hepatite C; transplantados; doadores regulares de sangue; vítimas de acidente com material biológico positivo ou fortemente suspeito de contaminação com o VHB; doadores de órgão sólido ou de medula óssea; asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; fibrose cística (mucoviscidose); doenças de depósito; homens e mulheres que fazem sexo com parceiro do mesmo sexo; trabalhadores em redes de esgoto e população indígena.

- Criança nascida de mãe HIV positivo, no período que antecede à definição diagnóstica, devido à presença de anticorpos maternos circulantes da classe IgG anti HIV devem receber o esquema vacinal com dose dupla e quatro doses (0, 1, 6 e 12 meses).

Profissionais da saúde

- A realização de anti-HBs quantitativo após o término do esquema vacinal é recomendada para todos os profissionais da saúde.

- Realizar a sorologia até dois meses após o término do esquema vacinal.
- Esses profissionais vacinados e que não apresentaram soroconversão com as três doses do esquema habitual devem receber mais três doses, nos inter-





valos adequados; a soroconversão com resposta adequada após a realização do esquema completo pela segunda vez é observada em até 50% dos casos. Se não ocorrer soroconversão após administração do 2º esquema vacinal, os indivíduos serão considerados não respondedores e não deverão receber outro esquema.

- Sorologia negativa após muito tempo do término do esquema, aplicar uma dose e repetir a sorologia um mês após; se positiva (≥ 10 UI/ml) considerar vacinado, se negativa (< 10 UI/ml) completar o esquema (0, 1 e 6 meses).

Hepatite pelo Vírus C

Não existe vacina para prevenir a infecção pelo vírus da hepatite C.

Não compartilhar seringa, agulha e quaisquer outros objetos perfurocortantes de uso pessoal.

Uso de preservativos em todas as relações sexuais.

Avaliação de todos os comunicantes de portadores com marcadores de infecção para o vírus C.





Orientação Técnica

Fluxograma de acompanhamento da transmissão vertical do VHC

Toda criança nascida de mãe portadora do vírus, ou seja, com VHC- RNA detectado deverá realizar sorologia anti-VHC aos dezoito meses de idade:

- Se o anti-VHC for negativo, dar alta para a criança;
- Se o anti-VHC for positivo, realizar VHC-RNA qualitativo:

VHC-RNA qualitativo detectado, a criança é considerada portadora da infecção pelo vírus da hepatite C e deverá ser encaminhada para Centro de Referência especializado no acompanhamento de crianças;

VHC-RNA qualitativo não detectado, a criança é considerada não portadora do VHC e deverá receber alta.

Recomendações para a gestante e o recém-nascido (RN)

- Não é recomendada a triagem sorológica (anti-VHC) como exame de rotina pré-natal, excetuando-se as gestantes que apresentem fatores de risco para infecção pelo VHC.

- Não deve ser suspenso o aleitamento materno quando a mãe é portadora do VHC sem coinfeção pelo HIV. Orientar sobre o possível risco de transmissão se houver fissura nos mamilos com presença de sangue.

- A triagem sorológica (anti-VHC) em RN de mãe portadora de VHC não deve ser realizada logo após o nascimento.

- O RN de mãe portadora do VHC deve ser acompanhado de acordo com o “Fluxograma de acompanhamento da transmissão vertical do VHC” (site www.cve.saúde.sp.gov.br).



Organização Assistencial

O Programa Nacional de Hepatites Virais recomenda que o atendimento seja realizado de acordo com a complexidade dos casos nos níveis I, II e III do Sistema de Saúde, de acordo com o Quadro V.

Quadro V
Hierarquização do Atendimento das Hepatites Virais B e C

NÍVEL I	NÍVEL II	NÍVEL III
UBS Unidades Básicas de Saúde PSF Programa de Saúde da Família CTA Centro de Testagem e Aconselhamento	SAE Serviços Ambulatoriais de Especialidade NGA Núcleo de Gestão e Assistência CR Centros de Referência AE Ambulatório de Especialidades	Hospitais Universitários Hospitais da SES
<ul style="list-style-type: none"> - aconselhamento pré e pós testagem - testagem de triagem ou confirmação de exames - encaminhamento para o nível II 	<ul style="list-style-type: none"> - elucidação diagnóstica - marcadores sorológicos complementares e solicitação de exames de biologia molecular - biópsia no local ou referenciada - tratamento segundo portarias 	<ul style="list-style-type: none"> - elucidação diagnóstica marcadores sorológicos complementares e exames de biologia molecular - biópsia no local - tratamento segundo portarias - protocolos especiais



Bibliografia

Ministério da Saúde. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
Disponível em: <http://www.saude.gov.br/bvs>

Centers of Disease Control and Prevention. The Pink Book: Epidemiology and prevention of vaccine preventable diseases. 10th ed. Washington: Public Health Foundation; 2007. p.211-34.
Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pink-chapter.htm>

Ferreira CT, Silveira TR. Hepatite B. In: Farhat CK. Imunizações fundamentos e prática. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2008. p.357-73.

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Guia de Orientações Técnicas Hepatites B e C. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo; 2002.

Strauss E. História natural. Fatores de prevenção: avaliação prognóstica da HCV crônica. In: Focaccia R. Tratado de hepatites virais. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p.217.

World Health Organization. Global surveillance and control of hepatitis C. Genebra: WHO; 1998. p.27-9.

World Health Organization. Weekly Epidemiological Record: Hepatitis B vaccines. Genebra: WHO; 2004. p.255-64. Available: < <http://www.who.int/wer> >

Yoshida CFT, Gaspar AMC, et al. Hepatites de transmissão parenteral B, delta e C. In: Coura JC. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p.1715-40.



