

Rosangela Gaze^I
Diana Maul de Carvalho^I
Guilherme Santoro-Lopes^{II}
Luiz Fernando Rangel Tura^I

Das hepatopatias e icterícias às hepatites virais: configuração de um caleidoscópio

From hepatic diseases and jaundice to viral hepatitis: the configuration of a kaleidoscope

RESUMO

As hepatites virais A, B, C, D e E – viroses sistêmicas hepatotrópicas – produzem quadros de hepatite aguda. Dependendo do agente etiológico, da carga viral e de condições do hospedeiro, podem evoluir para hepatite crônica, cirrose, câncer de fígado e formas agudas fulminantes. A versatilidade ecológica desses vírus configura uma natureza espectral e cambiante de transmissão no tempo e no espaço; potencializada pelo curso subclínico por vezes prolongado de grande parte das infecções, constitui-se em desafio epidemiológico. Com base no curso histórico dessas infecções foram descritos cenários e tendências relativas ao seu comportamento socioepidemiológico, apontando para a necessidade de superar modelos, padrões, protocolos e retornar à investigação de cada situação de saúde/doença. Ou seja, assinala para a imprescindível exploração das singularidades no sentido de desenvolver ações gerais modeladas pelas especificidades locais.

DESCRITORES: Hepatite Viral Humana, epidemiologia. Vigilância Epidemiológica, tendências. História da Medicina.

ABSTRACT

Viral hepatitis A, B, C, D and E – systemic hepatotropic viral infections – present as acute hepatitis that, depending on the etiological agent, viral load and host conditions, may evolve into chronic hepatitis, cirrhosis, liver cancer and acute fulminant disease. The ecological versatility of these viruses, their spectrum of transmission in time and space, potentialized by the sub-clinical course of a large proportion of infections, comprise an epidemiological challenge. This essay describes scenarios and tendencies in the socioepidemiologic profile, based on the history of these infections, and indicates the need to overcome patterns, models, and protocols and instead investigate each particular situation. In other words, it highlights the need to explore singularities in order to be able to develop new proposals for general actions tailored to local specificities

DESCRIPTORS: Hepatitis, Viral, Human, epidemiology. Epidemiological Surveillance, trends. History of Medicine.

^I Laboratório de História, Saúde e Sociedade. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{II} Departamento de Medicina Preventiva. Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Rosangela Gaze
R. Teodoro da Silva, 751 Bloco 2 Apto 504
Vila Isabel
20560-060 Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: rosangelagaze@gmail.com

Recebido: 23/12/2011

Aprovado: 28/6/2012

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

INTRODUÇÃO

As hepatites virais (HV) são um grupo de viroses sistêmicas hepatotrópicas que produzem quadros de hepatite aguda (inaparente ou sintomática). Dependendo do agente etiológico, da carga viral e de condições do hospedeiro, podem evoluir para hepatite crônica, cirrose, câncer de fígado e formas agudas fulminantes. O hepatotropismo e o quadro clínico similar levaram à agregação dos agentes etiológicos das HV na mesma chave classificatória de base fisiopatogênica, apesar de causadas por vírus convencionalmente designados por letras do alfabeto – A, B, C, E – que pertencem às famílias *Picornaviridae*, *Hepadnaviridae*, *Flaviridae*, *Hepeviridae*, respectivamente, e o vírus defectivo da hepatite D do gênero *Deltavirus*. Cada um pode se propagar de diferentes modos e circular simultaneamente com outros na mesma localidade, configurando natureza espectral e cambiante de transmissão no tempo e no espaço. Isso agrega complexidade à formulação de propostas de prevenção e controle para esses agravos. A versatilidade ecológica desses vírus, potencializada pelo curso subclínico ora prolongado de grande parte das infecções, constitui-se em um desafio epidemiológico.^{1,14}

Este artigo descreve cenários e tendências tendo como eixo de discussão o processo histórico de determinação das hepatites virais, com base em revisão bibliográfica de 162 dissertações e teses acadêmicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, do período de 1837 a 2000. O modelo de abordagem explorado visa contribuir de modo mais efetivo para o planejamento de ações de saúde pública, ao incorporar o amplo espectro de variáveis (conhecidas e presumidas) atuantes na propagação desses agravos.

OS PROCESSOS DE DETERMINAÇÃO DAS HEPATITES VIRAIS

Novos determinantes e rotas de propagação são agregados aos bem estabelecidos mecanismos de transmissão das HV – fecal-oral, transfusional, sexual e vertical. Mudanças ambientais, sociocomportamentais e riscos tecnológicos contribuíram ao longo de séculos para a construção de um “caleidoscópio” de etiologias e fatores determinantes com peculiaridades que podem produzir combinações de difícil percepção e compreensão.

Mosley¹⁴ refere-se ao “caleidoscópio” das HV e resgata um termo utilizado por Winslow²¹ (1908) ao defender um modelo explicativo para a febre tifoide. Winslow²¹ denominou-a “febre tifoide prosodêmica” argumentando que essa salmonelose mantinha-se circulando após o controle de qualidade das fontes comuns de infecção (principalmente as hídricas), em razão de sua difusão “através ou entre as pessoas por várias rotas, nunca atingindo um grande número ao mesmo tempo,

mas passando de ponto a ponto por vários e tortuosos caminhos”. Mosley^{14:432} afirma que o conceito de prosodemicidade “implica complexa ecologia” e é apropriado para discutir o comportamento das hepatites A e B, que ocupavam o cenário das discussões científicas na década de 1970.

Embora o termo “prosodemia” tenha caído em desuso, o conceito permanece útil para abordar a complexidade epidemiológica das HV na atualidade. A “complexa ecologia”, inserida no conceito de prosodemicidade, não apenas permanece, mas se amplia.

CENÁRIOS HISTÓRICOS

Estudar agravos à saúde sob a perspectiva histórica possibilita observar a mudança de cenários epidemiológicos e permite reinterpretar a ocorrência desses agravos no presente. No curso histórico das HV, tomando como ponto de partida a virada do século XIX/XX, é possível identificar três períodos epidemiológicos:

1º) Do alvorecer do século XX ao final da década de 1950: ocorriam esporadicamente ou sob a forma de epidemias em diversas ocasiões e regiões. A maioria era causada provavelmente pelo vírus da hepatite A (VHA), pelo vírus da hepatite B (VHB), sobretudo durante e após a Segunda Guerra, e, possivelmente, também pelo vírus da hepatite C (VHC).^{9,14,a}

2º) Dos anos 1960 ao final dos 1970: os surtos de HA tornaram-se menos frequentes e sua incidência declinou, predominantemente nos países industrializados, mas também nos periféricos.¹⁴ O VHB permaneceu circulando nas áreas de alta endemicidade, em que casos fulminantes (VHB isolados ou em coinfeção/superinfecção com VHD) passaram a ser identificados e, entre os politransfundidos, como os hemofílicos, tornou-se importante causa de morbimortalidade nas décadas seguintes.^b Nova rota de transmissão (sexual) da HB começou a ser observada com o surgimento dos anticoncepcionais orais e a maior liberação sexual.

3º) Dos anos 1980 aos dias de hoje: a HA tomou caráter endêmico-epidêmico e a HB tornou-se endêmica na maioria das regiões, emergindo as hepatites C e E, para a fração visível do *iceberg* epidemiológico. Embora com máxima incidência entre 1960 e meados de 1980, a HC começou a ser efetivamente diagnosticada nos anos 1990. Isso resultou na elevação de sua prevalência pela identificação dos casos antigos (infecção progressa) antes desconhecidos.¹⁰ A propagação da hepatite E (de veiculação fecal-oral) está em curso e é considerada como uma zoonose.¹

COMO UM CALEIDOSCÓPIO

A caracterização dos três cenários históricos é necessária à compreensão da história natural e do papel dos fatores determinantes no comportamento cambiante das HV como em um caleidoscópio.²

No primeiro período (1900-1959), as HV eram transmitidas pelas vias fecal-oral, sanguínea, sexual, vertical e pelo contato ocupacional com primatas não humanos, embora à época isso não fosse plenamente conhecido.¹⁴ Esse período, assolado por dois conflitos mundiais, foi brindado por melhorias no saneamento básico nos países desenvolvidos, pelo uso disseminado de imunizantes passivos e ativos (e.g., contra a varíola, febre amarela, peste, raiva) e maciço de hemotransfusões na Segunda Guerra Mundial. As melhorias ambientais levaram à redução da HA nos países industrializados,¹⁴ mas as múltiplas injeções/infusões de material biológico humano potencialmente contaminado e o uso de instrumental cirúrgico não suficientemente estéril para a eliminação de vírus contribuíram para a propagação do VHB e, possivelmente, do VHC.^{10,a,b,c} Adicione-se a ampliação da mobilidade humana, resultante dos avanços na aviação e na navegação, e do comércio internacional de produtos (e.g., alimentícios e biológicos) e teremos uma possibilidade exponencial de disseminação de linhagens genéticas de diversos vírus entre continentes.

No segundo período (1960-1979), a identificação do antígeno Austrália, sua utilização na triagem de doadores de sangue e o uso (clínico e epidemiológico) dos demais marcadores sorológicos da hepatite B^d permitiram minimizar sua transmissão transfusional, evidenciar as frações submersas e suspeitar da existência de outros vírus, como os das hepatites não A não B (NANB) de transmissão fecal-oral e sanguínea.^e As significativas mudanças sociocomportamentais – crescimento do uso de drogas injetáveis e inaláveis associado ao compartilhamento de objetos e liberação sexual sem uso de preservativo – facilitaram a propagação do VHB pelas vias parenteral e sexual.¹⁵

Os hemofílicos vislumbraram a possibilidade de maior sobrevida pela reposição do Fator VIII e a hepatite D foi

identificada.^c Paralelamente, começaram a ser evidenciados os efeitos adversos de médio e longo prazo das tecnologias médicas do período anterior (imunizações, hemotransfusões) e do atual (hemodiálises): as hepatites crônicas, cirroses e neoplasias hepáticas.^{b,c,f}

No terceiro período (1980 – 3º milênio), o desenvolvimento da tecnologia biomolecular permitiu esclarecer a etiologia das hepatites NANB de transmissão sanguínea e fecal-oral (vírus da hepatite C e o vírus da hepatite E (VHE), respectivamente). O controle da qualidade do sangue, impulsionado em parte pela pandemia de aids,⁹ transformou as hepatites B e C pós-transfusoriais em eventos pouco frequentes.^g No entanto, os hemodialisados ocupam a posição dos politransfundidos como grupo de elevado risco para essas infecções.^{11,f}

A vacinação contra as hepatites B e A logra a redução de sua incidência entre crianças nos países industrializados.^{4,18} A imunização contra a hepatite B nos menores de um ano mostrava cobertura < 95% em áreas de alta endemicidade da hepatite B como na Amazônia Ocidental brasileira em 2011.^h

Um reflexo dessa situação constata-se nos desafios elencados pelo Ministério da Saúde para 2011/2012, como atingir cobertura vacinal de 100% entre as gestantes, realizar ações continuadas visando reduzir a transmissão vertical da hepatite B, garantir 95% de cobertura vacinal na população de 15 a 19 anos e entre os indígenas.ⁱ Ou seja, há menores coberturas nas regiões de mais alta prevalência e em grupos sociais e etários com risco elevado de propagação. Paralelamente, a rota preferencial de manutenção da cadeia de transmissão horizontal do VHB é a sexual nas áreas de baixa e moderada endemicidade,⁴ em que o avanço é moderado, mas progressivo, e sua magnitude só é percebida após período mais extenso.

Os mutantes do VHB, não preveníveis pela vacina disponível e em parte induzidos por essa vacina, necessitarão de nova abordagem da saúde pública, considerando inclusive a hipótese de ser um dos elementos explicativos da HB oculta. Essa hepatite, detectável apenas pela pesquisa do HBV-DNA, pode ser transmitida

^a Fraga Filho C. Hepatite por vírus. Tese de concurso para professor catedrático da 3ª Cadeira de Clínica Médica. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da Universidade do Brasil; 1952.

^b Mello CEB. A prevalência da infecção pelo vírus da hepatite Delta (VHD) em hemofílicos HBsAg positivo: contribuição a seu estudo [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da UFRJ; 1988.

^c Morgado A. Hepatite transmitida por gamaglobulina [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da UFRJ; 1975.

^d Coelho HSM. Hepatites crônicas - diagnóstico e tratamento: estudo de 40 casos [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da UFRJ; 1981.

^e Toledo JA. Hepatites não-A não-B: contribuição a seu estudo. Tese de concurso para Professor Titular do Departamento de Clínica Médica/Gastroenterologia. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da UFRJ; 1984.

^f Equi CMA. Estudo da incidência e dos fatores de risco nas hepatites por vírus B e C nos pacientes em tratamento de hemodiálise no HUCFF/UFRJ [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da UFRJ; 1995.

^g Coelho HSM. Detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite C na prevenção da infecção pós-transfusional pelo vírus da hepatite C [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina da UFRJ; 1998.

^h Ministério da Saúde. Imunizações: cobertura. Brasília (DF); 2012 [citado 2012 mai 31]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?pn=cnv/cpniuf.def>

ⁱ Ministério da Saúde. Hepatites virais: desafios para o período de 2011 a 2012. Brasília (DF); 2010.

por transfusão de sangue, hemodiálise e transplantes, considerando que a triagem de doadores e o acompanhamento periódico de pacientes crônicos são efetuados por exames sorológicos.⁷ Essa fração ainda oculta do *iceberg* integra o caleidoscópio em conformação das HV e seu futuro impacto socioepidemiológico é parte da história construída.

O controle da carga viral dos vírus da HC e da HB pelo uso de antivirais é atual, mas avanços e riscos tecnológicos podem estar caminhando juntos. Esses fármacos podem fornecer uma vantagem adaptativa para que mutantes apresentem-se resistentes aos antivirais em uso.⁵

Dependente do VHB, a aparente restrição da circulação do VHD a regiões ou grupos de UDI¹⁵ implica explorar possíveis explicações. Além das práticas inseguras relativas ao uso de drogas, podem estar a mobilidade, origem e características sociodemográficas das regiões endêmicas e de grupos de usuários de drogas nas metrópoles. A persistência de áreas de elevada endemicidade do VHB pode garantir a circulação do VHD sem a incorporação de novos elos à cadeia de transmissão nem a transposição de limites geográficos ou demográficos.

Superada ou minimizada a questão do saneamento básico e com população adulta tendendo progressivamente à suscetibilidade, o contato pessoal é considerado o principal fator de risco para a infecção pelo VHA nas regiões desenvolvidas. Surtos de HA entre hemofílicos por via transfusional; entre usuários de drogas injetáveis por via sanguínea; e entre homossexuais, de pessoa a pessoa pela via fecal-oral são observados e a vacinação desses grupos é efetuada.⁴

Outro desenho multifacetado é produzido em países como o Brasil, que convivem com um mosaico socioambiental no saneamento básico. A estratégia oficial de vacinação contra a hepatite A visa proteger individualmente os portadores de outras doenças,⁹ além da preconizada por pediatras da rede privada de saúde.¹⁹ A convivência de pessoas aleatoriamente vacinadas com as naturalmente imunizadas e as suscetíveis, aliada à heterogeneidade na infraestrutura sanitária na população brasileira contribuem para o contato tardio (na vida adulta) dos suscetíveis com o VHA. Isso mantém sua transmissibilidade de pessoa a pessoa, na dependência de múltiplos e incertos fatores.

O avanço tecnológico mais interessante no século XXI em relação às HV talvez seja a identificação de um novo elo de transmissão. A aplicação de análise molecular possibilita mapear os genótipos do vírus da HE e observar sua distribuição diversa segundo fatores de risco e formas epidemiológicas. Os genótipos 1 e 2 estão mais frequentemente associados a formas epidêmicas e os 3 e 4 a casos esporádicos. Os genótipos 1 e 2 circulam entre humanos por veiculação hídrica,

principalmente nas áreas com saneamento básico inadequado. A propagação zoonótica dos genótipos 3 e 4, predominante nas áreas com melhores condições sanitárias, é sugerida pela ocorrência de casos e surtos relacionados à ingestão de carne suína,¹⁴ pela elevada prevalência do anti-VHE em diversas espécies animais e pelo isolamento de sequências genômicas homólogas entre humanos e animais.¹ As rotas transfusional e vertical estão incluídas na transmissão do VHE.¹ Embora a transmissão pessoa a pessoa do VHE seja considerada incomum, por sua versatilidade e difusão para os países industrializados, é possível que sua propagação se mantenha desse modo.

Mesmo diante do menor potencial de transmissão sexual e vertical do VHC, ocorrem notificações de casos agudos em que práticas sexuais de risco são apontadas.^{4,12} Apesar da facilidade que esse vírus encontra para se disseminar pela via parenteral,¹³ é possível que se garanta sua manutenção transmitindo-se de pessoa a pessoa de forma aleatória por várias rotas, raramente atingindo grande número ao mesmo tempo.

A ECOLOGIA DOS AGENTES VIRAIS

A “criatividade” no curso histórico das HV mostra que seus vírus são mais ágeis na manutenção das espécies do que as certezas científicas. Foram alvos de diversas ações preventivas, mas à medida que se obteve êxito no controle de alguns fatores de risco e processos de determinação, outros foram evidenciados. Versáteis, seus múltiplos mecanismos de transmissão podem propiciar sua difusão de modo imprevisível. O VHA e o VHE podem manter-se em reservatórios naturais (filtros biológicos), como os moluscos, e ser veiculados mecanicamente por insetos. O VHB e o VHC podem permanecer infectantes em objetos/superfícies inertes por até uma semana,¹⁸ contribuindo para a expansão de uma nova rota de transmissão: a dos procedimentos estéticos invasivos, como o hábito de extração de cutículas, os *piercings* e tatuagens.¹⁰

Essa “criatividade” parece desafiar avanços científicos e tecnológicos e instigar sua permanente evolução. A hemotransfusão evitou (e evita) a morte de milhares de pessoas como na Segunda Guerra Mundial e contribuiu com a disseminação das hepatites B e C e a emergência da aids. Pesquisas científicas e políticas públicas decorrentes do impacto dessas infecções resultaram no controle da propagação pelo sangue. A expansão dos transplantes de órgãos sólidos desempenha parte de seu “papel ecológico” na manutenção da circulação desses vírus. Métodos de prevenção e controle são desenvolvidos e outros precisam ser aperfeiçoados ou construídos. Fischer et al⁶ apontam para futuros avanços, como o uso rotineiro de testes diagnósticos rápidos biomoleculares para a triagem de infecções pré-transplante em doadores e receptores e para diagnóstico e tratamento precoces de infecções após o transplante.

A epidemiologia da HE nos animais infectados traz novo aporte ao conhecimento sobre seus processos de determinação. Os suínos (aos 2-3 meses) apresentam viremia transitória de até duas semanas e o vírus é eliminado pelas fezes durante três a sete semanas, quando “são intensamente manejados e colocados em diferentes baias e sofrem intensa exposição aos agentes presentes em animais provenientes de outras baias”.²⁰ Assim, antes dos consumidores da carne, talvez sejam os tratadores desses animais os mais expostos ao VHE. O reconhecimento de que a HE pode ser uma zoonose acrescenta complexidade à questão. Além de provocar maciças epidemias e ter elevada letalidade (19%) em gestantes, particularmente no segundo e terceiro trimestres,¹ pode ser propagada de modo inaparente pela cadeia produtiva e alimentar de seus reservatórios. É possível que venha a existir um risco adicional de propagação do VHE pela maior chance de contaminação do solo (por extensão, das verduras) e dos mananciais de água com a ampliação da suinocultura em meio à expansão do agronegócio no Brasil.¹⁷ Embora essa produção seja concentrada por granjas de porte e sensíveis às exigências do mercado na comercialização, é necessário observar condições sanitárias para o destino dos dejetos desses animais.¹⁷ O uso dos marcadores da HE na prática clínica e em vigilância não é corrente, i.e., apesar das evidências científicas, sua relevância epidemiológica é lentamente revelada.

TENDÊNCIAS E MODELOS DE ABORDAGEM

As relações dinâmicas entre hospedeiro, reservatórios e agentes etiológicos são bem conhecidas. A singularidade no caso das HV é que essa dinâmica se reproduz em infecções que podem: evoluir de forma inaparente, ter quadros clínicos similares e ocorrer simultaneamente de modo individual e coletivo.

Uma pessoa que tenha adquirido uma infecção pelo VHB em hemodiálise pode também ter sido infectada pelo VHC e transmiti-los aos contatos domiciliares pelo compartilhamento de aparelho de barbear ou alicate de cutículas. Cumulativamente, pode transmitir o VHB ao(s) parceiro(s) sexual(is). O modo que se propagam tem maior importância na construção de programas de prevenção do que identificar os agentes etiológicos. Não basta saber quantos casos de cada etiologia ocorreram, mas também a contribuição de cada uma e seu potencial de transmissão.¹⁴

Os dados de notificação passiva de casos clinicamente manifestos, i.e., da fração visível do *iceberg*, com frequência não são representativos do todo, não apenas em volume de casos, mas em suas especificidades etiológicas. O monitoramento e as ações de controle baseados na porção visível podem não atingir a necessária efetividade, pois as frações submersas permanecem desconhecidas. Como o curso histórico

mostrou, a parte invisível do *iceberg* pode se reproduzir por outros processos de determinação, garantindo a circulação dos agentes virais e “burlando” nossos métodos de prevenção.

Monitorar as frações submersas – como pela vigilância centrada em laboratórios sentinelas⁸ – é um dos modos de trazer à tona infecções não conhecidas. Entretanto, medidas preventivas baseadas nos dados atuais continuarão limitadas em oportunidade da ação de saúde pública diante da versatilidade epidemiológica dessas doenças. Reconhecendo a importância dessa característica epidemiológica das HV, outro dos desafios propostos pelo Ministério da Saúde para 2011/2012 é implantar a vigilância sentinela nos Laboratórios de Saúde Pública, como efetuado por outros programas de controle de doenças como o da aids.¹

O desafio atual é impedir que esses vírus se propaguem por outros meios e, ao mesmo tempo, manter as ações de controle orientadas pelo perfil epidemiológico das infecções passadas. As medidas de controle de qualidade da água, do sangue/hemoterápicos, de alimentos e de procedimentos médico-odontológicos e estéticos e as estratégias de vacinação de grupos específicos precisam ser constantemente repensadas.

A tendência epidemiológica, baseada nos cenários históricos, é que esses vírus continuem se apropriando de novas cadeias de propagação. Cadeias tão múltiplas que tornam ações específicas pouco oportunas. A vigilância da saúde baseada no monitoramento e projeção de cenários, para além dos dados de casos e fatores de risco identificados, incorporando processos de determinação presumíveis e o saber empírico dos residentes sobre a localidade em que vivem e as singularidades territoriais, pode trazer maior efetividade ao controle das HV.

O desenvolvimento de ações preventivas direcionadas às cadeias produtivas agrega maior impacto. A atuação na cadeia produtiva do sangue (da captação e triagem dos doadores, processo de produção de hemocomponentes/derivados até o controle das indicações de hemotransfusão) possibilitou o controle da propagação de diversas infecções de transmissão transfusional. Identificar possíveis vulnerabilidades no processo de produção da carne suína (da criação à distribuição e venda dos produtos) pode contribuir para evitar/reduzir a possibilidade de transmissão do VHE do “porco ao homem” (por fezes do animal, aos tratadores do animal), interrompendo o ciclo de propagação “homem-homem” pela via fecal-oral.

Avanços tecnocientíficos no diagnóstico, tratamento e prevenção vêm ocorrendo. As estratégias de saúde pública precisam, além de incorporá-los, considerar a complexidade e a versatilidade dos agentes etiológicos

das HV quando se reconhece a existência de hepatites não A-E. A prevenção desses agravos demanda abordagens que identifiquem e atuem nas fragilidades da cadeia de propagação visando interrompê-la e promover um diálogo entre as áreas técnicas de controle. Ações imediatas são necessárias, mas o controle efetivo exige intervenções no processo de determinação social do binômio saúde-doença direcionadas a toda a população e baseadas no princípio da precaução.³

Falamos em complexidade, mas agimos como se a evolução espaço-temporal das doenças acontecesse de modo linear. Por outro lado, modelos epidemiológicos que utilizem isoladamente os conhecimentos das ciências matemáticas ou das ciências sociais permanecerão limitados. Quanto mais avançamos no conhecimento sobre a epidemiologia das hepatites, mais incertezas são identificadas. É necessário superar a confiança acrítica em modelos, padrões, protocolos que pareçam definitivamente estabelecidos, e retornar à investigação epidemiológica de cada situação para identificar novas perguntas.

COMBINAÇÕES INFINITAS E INCONCLUSAS

O caleidoscópio das HV segue seu curso histórico, refletindo no jogo de espelhos do tecido social uma combinação infinita de etiologias e modos de transmissão que se expressam na dinâmica desses agravos e desafiam a construção de novos saberes científicos. Segundo Aggarwal & Naik:¹

Há aproximadamente 10 anos, acreditávamos que possuíamos bom entendimento sobre a distribuição e a epidemiologia da hepatite E, e que esta era uma doença predominantemente restrita às áreas em desenvolvimento. No entanto, desde então, números crescentes de casos autóctones, de propagação zoonótica e de infecção crônica com possível evolução para cirrose têm sido demonstrados em áreas não endêmicas. Isso levou a grandes mudanças em nossa compreensão da matéria e tem gerado um novo e intenso interesse nessa doença. Assim, não seria surpreendente se dados adicionais que se acumularão ao longo dos próximos anos levarem a uma nova e melhor compreensão dessa enigmática forma de hepatite viral.

REFERÊNCIAS

1. Aggarwal R, Naik S. Epidemiology of hepatitis E: current status. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(9):1484-93. DOI:10.1111/j.1440-1746.2009.05933.x
2. Alter HJ, Bradley DW. Non-A, non-B hepatitis unrelated to the hepatitis C virus (non-ABC). *Semin Liver Dis*. 1995;15(1):110-20. DOI:10.1055/s-2007-1007268
3. Alter HJ. Pathogen reduction: a precautionary principle paradigm. *Transfus Med Rev*. 2008;22(2):97-102. DOI:10.1016/j.tmr.2008.01.001
4. Daniels D, Grytdal S, Wasley A, Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Acute Viral Hepatitis - United States, 2007. *MMWR Surveill Summ*. 2009;58(3):1-27.
5. El Khouri M, Santos VA. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004;59(4):216-24. DOI:10.1590/S0041-87812004000400011
6. Fischer AS, Avery RK, AST Infectious Disease Community of Practice. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2009;9(Suppl 4):S7-18. DOI:10.1111/j.1600-6143.2009.02888.x
7. Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007;40(6):672-7. DOI:10.1590/S0037-86822007000600015
8. Gaze R, Carvalho DM, Tura LFR, Servino VRR, Berro OJ, Bravim Y. Laboratórios Sentinela - Uma Proposta para o Monitoramento das Infecções pelos Vírus das Hepatites A e B. *Inf Epidemiol SUS*. 2000;9(1):5-21. DOI:10.5123/S0104-16732000000100002
9. Gaze R, Carvalho DM, Tura LFR. As mudanças tecnológicas dos últimos 200 anos e a identificação das hepatites virais. In: Nascimento DR, Carvalho DM. Uma história brasileira das doenças. v.3. Belo Horizonte: Argvmentvm; 2010.
10. Karmochkine M, Carrat F, Santos O, Cacoub P, Raguin G. A case-control study of risk factors for hepatitis C infection in patients with unexplained routes of infection. *J Viral Hepat*. 2006;13(11):775-82. DOI:10.1111/j.1365-2893.2006.00742.x
11. Lanini S, Abbate I, Puro V, Soscia F, Albertoni F, Battisti W, et al. Molecular epidemiology of a hepatitis C virus epidemic in a haemodialysis unit: outbreak investigation and infection outcome. *BMC Infect Dis*. 2010;10:257-67. DOI:10.1186/1471-2334-10-257
12. Lewis-Ximenez LL, Gaspar AMC, Cavalieri D'Oro AC, Mercadante LAC, Ginuino CF, Yoshida CFT. Viral Hepatitis Markers in Antepartum and Postpartum Women in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97(2):203-4. DOI:10.1590/S0074-02762002000200011
13. Lopes CLR, Teles AS, Espírito-Santo MP, Lampe E, Rodrigues FP, Motta-Castro ARC, et al. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. *Rev Saude Publica*. 2009;43(Suppl 1):43-50. DOI:10.1590/S0034-89102009000800008
14. Mosley JW. Viral hepatitis: a group of epidemiologic entities. *Can Med Assoc J*. 1972;106(Spec):427-34.
15. Oliveira ML, Bastos FI, Telles PR, Yoshida CF, Schatzmayr HG, Paetzold U, et al. Prevalence and risk factors for HBV, HCV and HDV infections among injecting drug users from Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(9):1107-14. DOI:10.1590/S0100-879X1999000900009
16. Santos DRL, Lewis-Ximenez LL, Silva MF, Sousa PS, Gaspar AM, Pinto MA. First report of a human autochthonous hepatitis E virus infection in Brazil. *J Clin Virol*. 2010;47(3):276-9. DOI:10.1016/j.jcv.2009.12.021
17. Shigaki F, Sharpley A, Prochnow LI. Animal-based agriculture, phosphorus management and water quality in Brazil: options for the future. *Sci Agric*. 2006;63(2):194-209. DOI:10.1590/S0103-90162006000200013
18. Wasley A, Kruszon-Moran D, Kuhnert W, Simard EP, Finelli L, McQuillan G, et al. The prevalence of hepatitis B virus infection in the United States in the era of vaccination. *J Infect Dis*. 2010;202(2):192-201. DOI:10.1086/653622
19. Weckx LY, Carvalho ES. Calendário vacinal: dinâmica e atualização. *J Pediatr (Rio J)*. 1999;75(Supl 1):149-54.
20. Weiblen R. Vírus emergentes em suínos: como surgem e possível importância? *Acta Sci Vet*. 2009;37(Supl1):91-6.
21. Winslow CEA. Some Factors in the Spread of Typhoid Fever. *Am J Public Hygiene*. 1908;18(2):131-6.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.