

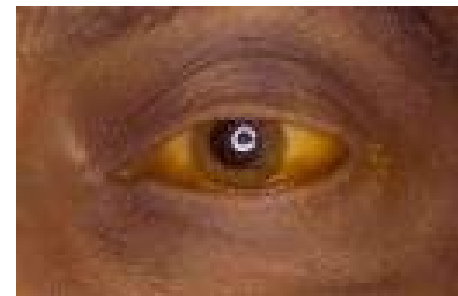
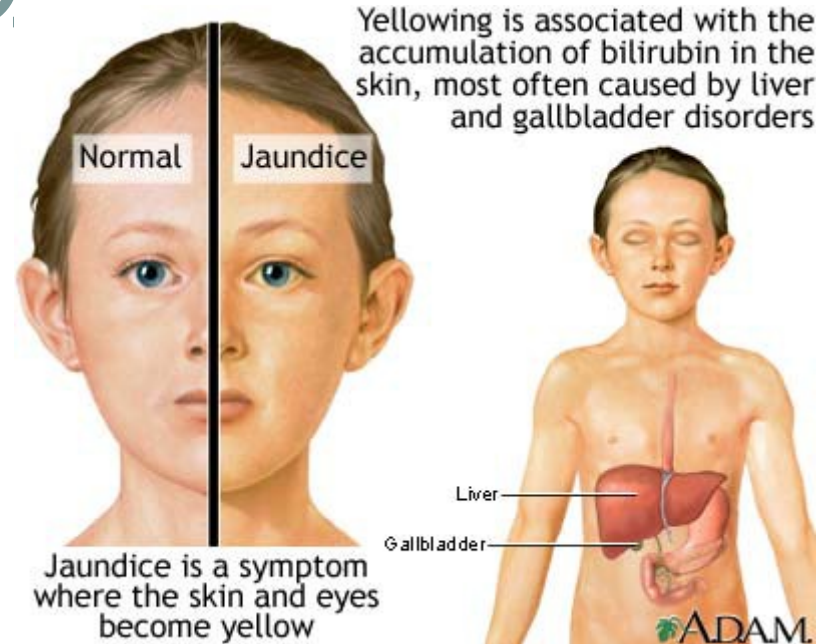
Hepatitis Virais



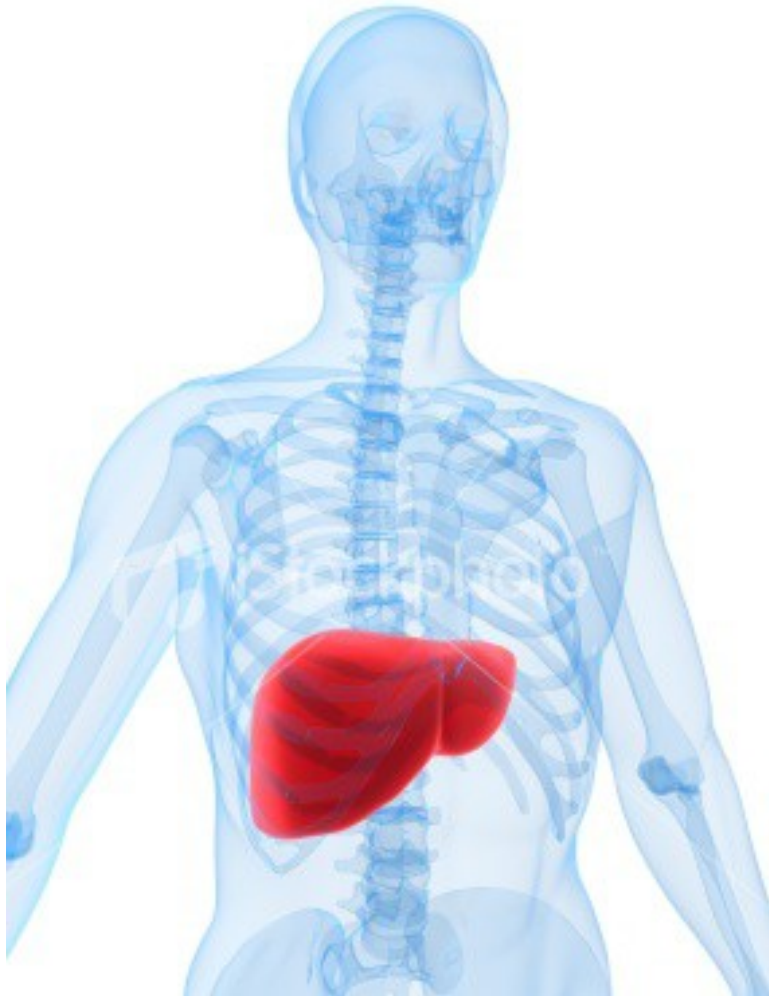
Hepatitis



- Inflamação do fígado
- Alteração em enzimas hepáticas (alaminotransferase aspartatoaminotransferase e gamaglutamiltransferase – ALT AST e GGT)
- Sinais clínicos: Náuseas, dor abdominal, icterícia fadiga



Os vírus das hepatites



Vírus da hepatite A (HAV)

Fam. *Picornaviridae*

Vírus da hepatite E (HEV)

Fam. *Hepeviridae*

Vírus da hepatite B (HBV)

Fam. *Hepadnaviridae*

Vírus da hepatite C (HCV)

Fam. *Flaviviridae*

Vírus da hepatite D (HDV)

"viróide"

Dados do Brasil



Distribuição dos casos confirmados de hepatites A, B, C e D no Brasil de 1999 a 2008

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
A	6.864	15.511	21.037	14.474	14.909	20.827	25.521	19.428	12.444	10.562
B	3.910	7.164	7.640	8.306	12.159	14.408	16.201	15.795	11.719	12.459
C	2.282	4.997	5.192	6.625	9.785	15.534	17.646	17.627	11.804	13.360
D	10	59	54	111	175	121	150	184	123	139

Fonte: SINAN/SVS/MS. Dados sujeitos à revisão atualizados em 16 de setembro de 2009

- **Hepatite B:** 2 milhões de portadores crônicos
- **Hepatite C:** 3 milhões de portadores crônicos

TOTAL: 5 milhões de infectados: 8 vezes mais que número de portadores de HIV



Hepatitis B

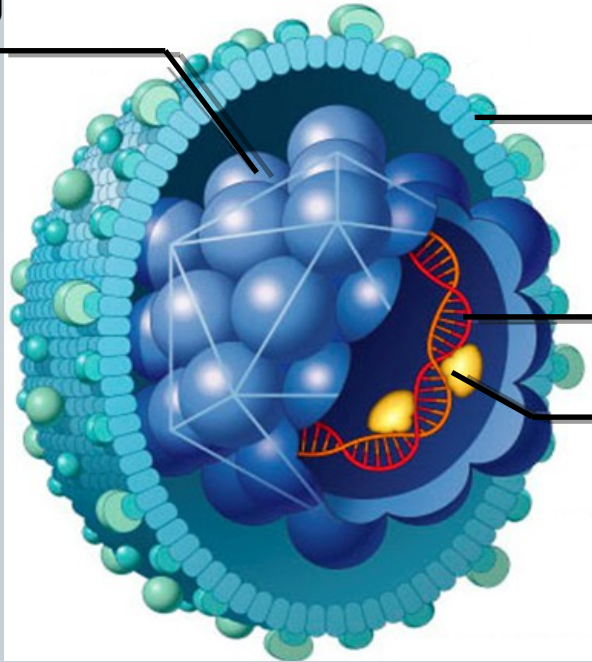
Hepatite B



- ✓ Duas bilhões de pessoas infectadas pelo HBV
- ✓ 350 milhões de portadores crônicos
- ✓ Possibilidade de evolução para cirrose e hepatite fulminante
- ✓ 1-2 milhões de óbitos/ano
- ✓ 100 vezes mais infeccioso do que o HIV

Virus da Hepatite B (HBV)

HBcAg
(core)



HBsAg
(envelope)

DNA

TR

DNA fd parcialmente duplo + TR

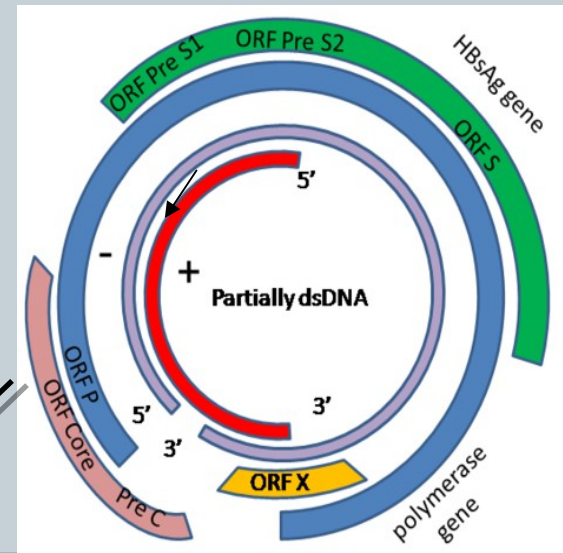
Capsídeo icosaédrico: HBcAg

Envelope: HBsAg

Genoma: 3.200 pb

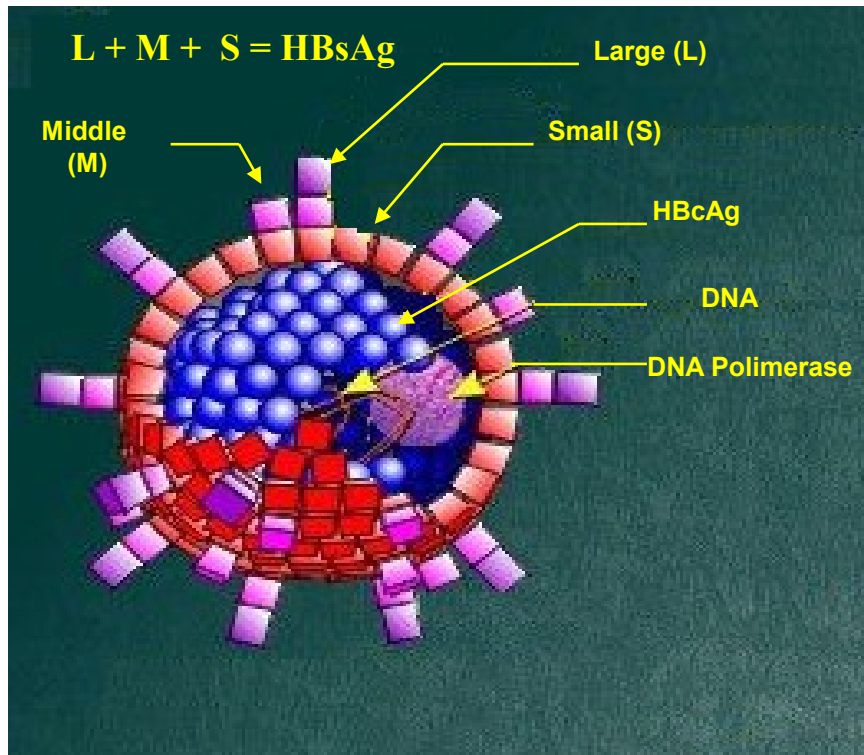
4 genes sobrepostos: 7 proteínas

{ HBcAg
 HBeAg



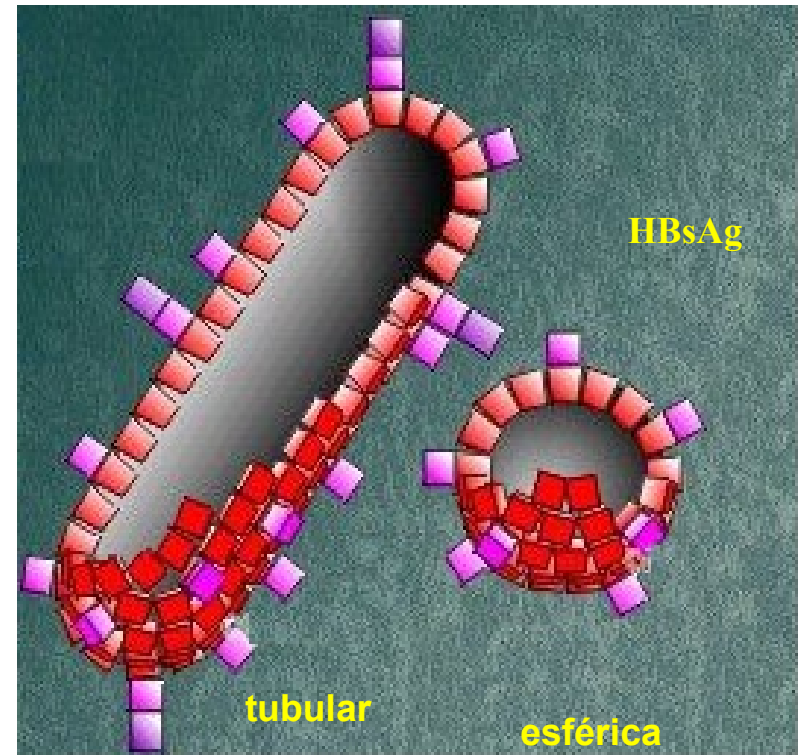
TIPOS DE PARTÍCULAS DO HBV

Partícula completa



- Partícula de Dane
- diâmetro de 42 nm
- concentração de 10^9 partículas/ml

Partículas incompletas



- esféricas e tubulares
- diâmetro de 22 nm
- concentração de 10^{13} partículas/ml

Antígenos presentes no vírus da Hepatite B

- Ag superfície: HBsAg

Presente no envelope viral, induz a síntese de Ac neutralizantes

- Ag de centro estrutural (core) HBcAg

- Antígeno solúvel: HBeAg

Transmissão Vírus da hepatite B- HBV

- ☐ Sexual
- ☐ Parenteral
- ☐ Perinatal
- ☐ Intrafamiliar

How hepatitis is spread

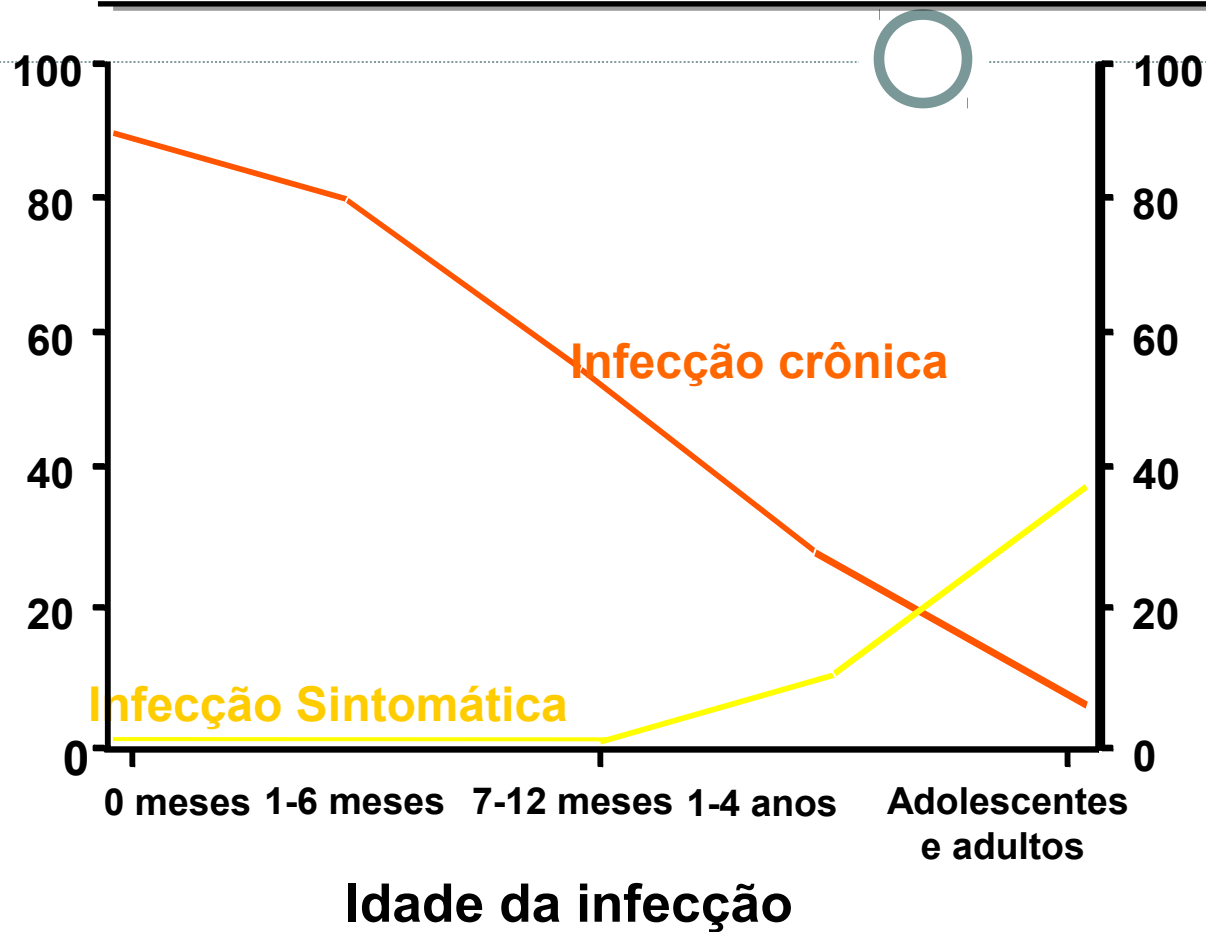
INFECTION SOURCE	TRANSMISSION PROBABILITIES		
	B B virus	C C virus	
	Definitely	Rarely	Suspected
Between family members	B		C
Job exposure to blood	B C		
Needle-stick injuries	B C		
IV drug use (shared needles)	B C		
Transfusions	B C		
Hemodialysis	B C		
Orally		B C	
Sexually	B	C	
Anal/oral sex	B		C
Mother to child at birth	B	C	
Body piercing	B C		
Acupuncture/tattooing	B C		
Recreational cocaine	B C		

Imunopatogenia da Hepatite B

- HBV não é citotóxico.
- Destruição celular imunomediada (LT CD
- Em hospedeiros que não ativam a resposta imune vigorosamente durante a fase aguda da infecção desenvolvem quadros crônico
- A resposta imune ineficiente resulta em dano hepático progressivo e fibrose.



Evolução da infecção pelo HBV de acordo com a idade



Forma ictérica: 30%

Forma crônica:

90% em RN

5% a 10% > 5 anos

Curso clínico da hepatite B em adultos

Hepatite B aguda

Resolução

Hepatite fulminante

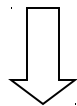
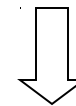
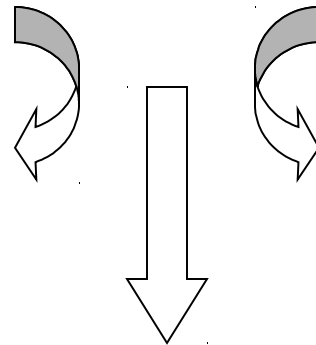
Hepatite B crônica

Persistente

Ativa

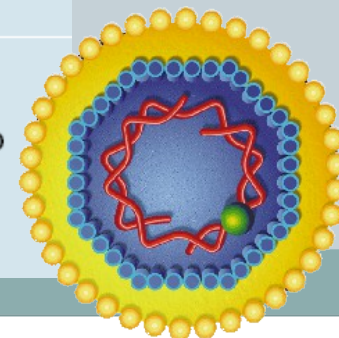
Cirrose

HCC



Diagnóstico: Marcadores sorológicos da infecção pelo HBV

Marcador	Significado
HBsAg	É o primeiro marcador que aparece no curso da infecção pelo HBV. Na hepatite aguda, ele declina a níveis indetectáveis em até 24 semanas.
Anti-HBc IgM	É marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção.
Anti-HBc IgG	É marcador de longa duração, presente nas infecções agudas e crônicas. Representa contato prévio com o vírus.
HBeAg	É marcador de replicação viral. Sua positividade indica alta infecciosidade.
Anti-HBe	Surge após o desaparecimento do HBeAg, indica o fim da fase replicativa.
Anti-HBs	É o único anticorpo que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.



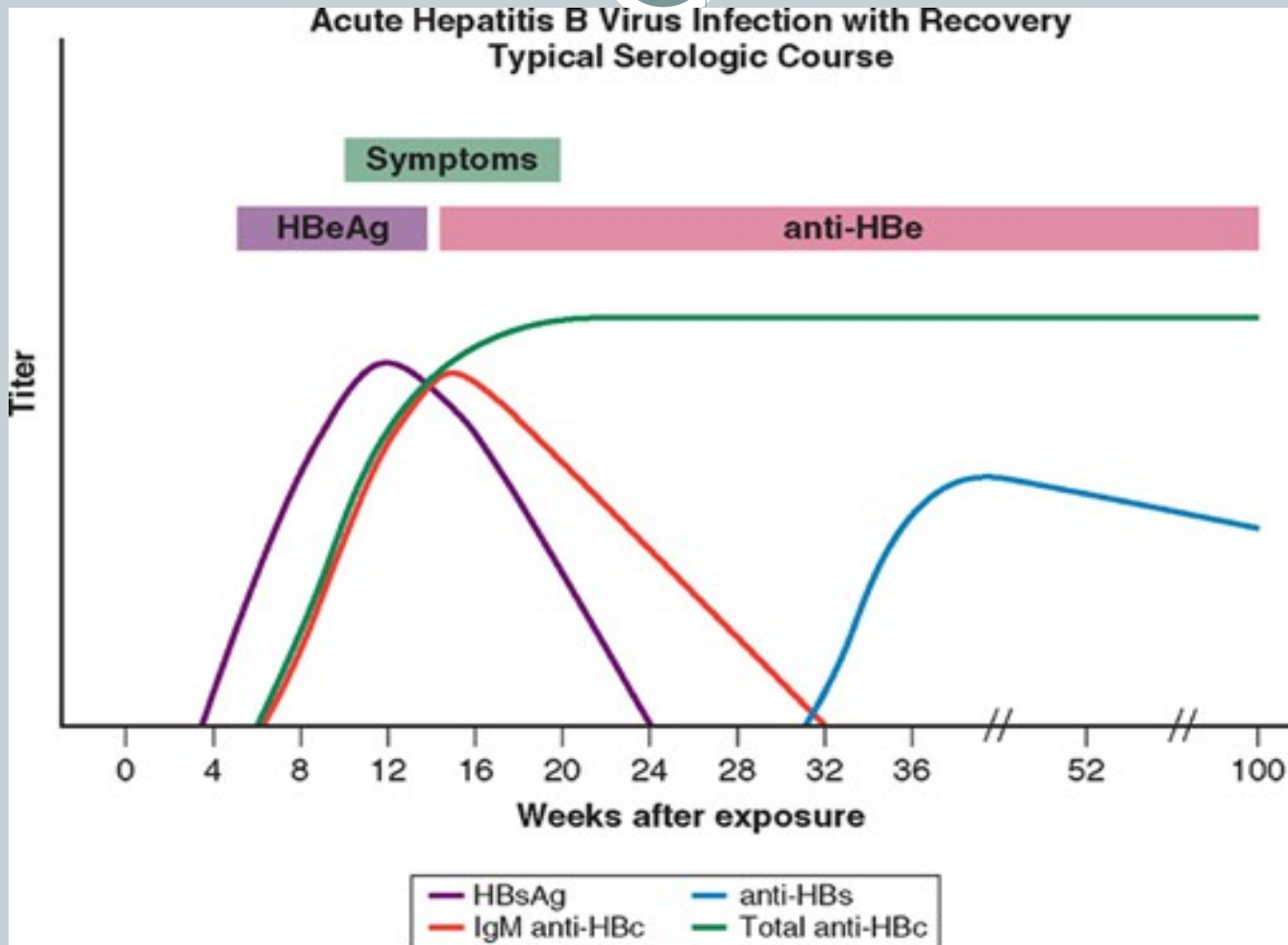
Hepatite B aguda e Cura

Definição: Infecção prévia pelo HBV sem evidências virológicas, bioquímicas ou histológicas de infecção viral ativa ou doença

Perfil sorológico:

- ✓ anti-HBc e anti-HBs +/-
- HBsAg negativo
- HBV-DNA indetectável no soro
- Níveis normais de ALT

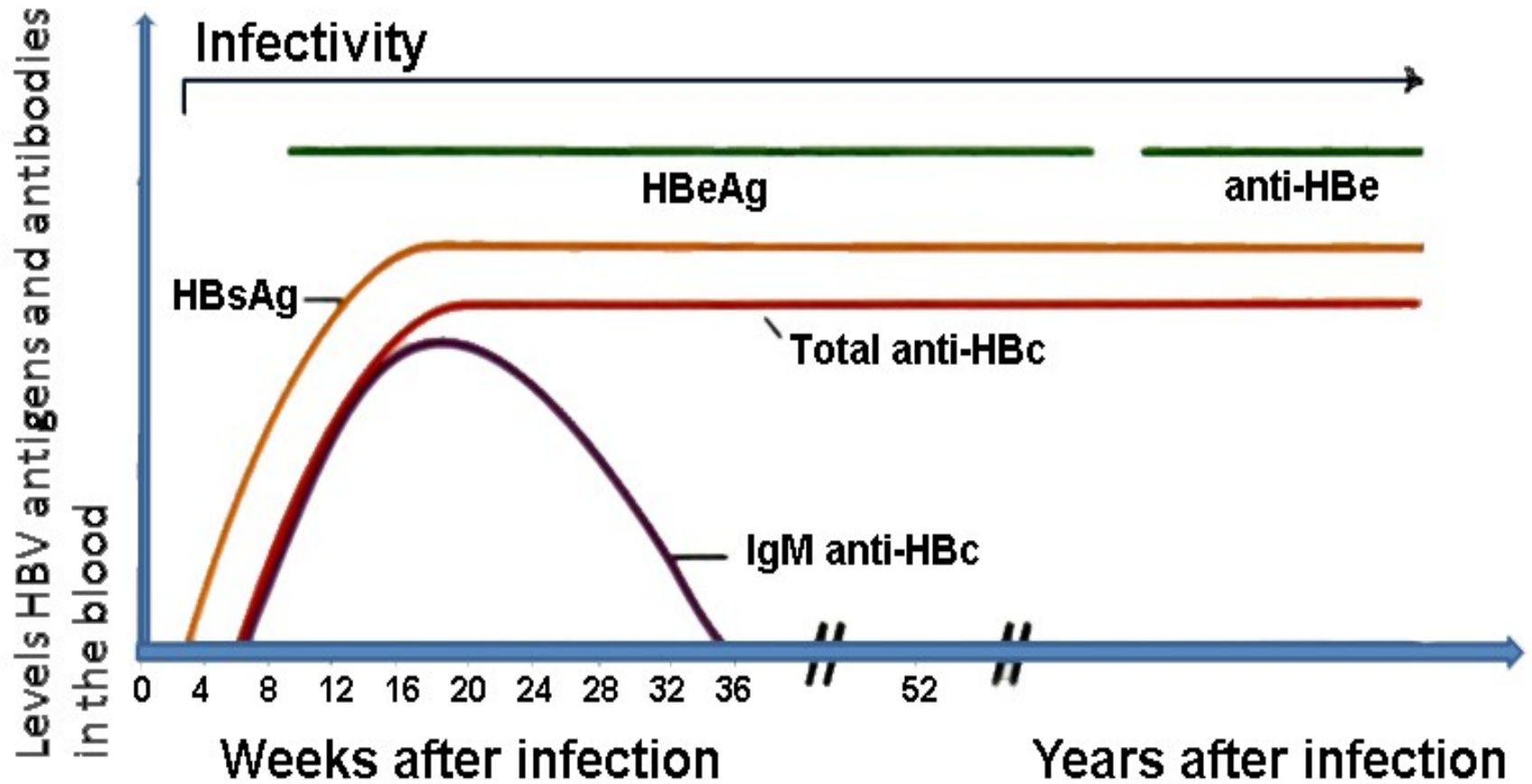
Infecção aguda



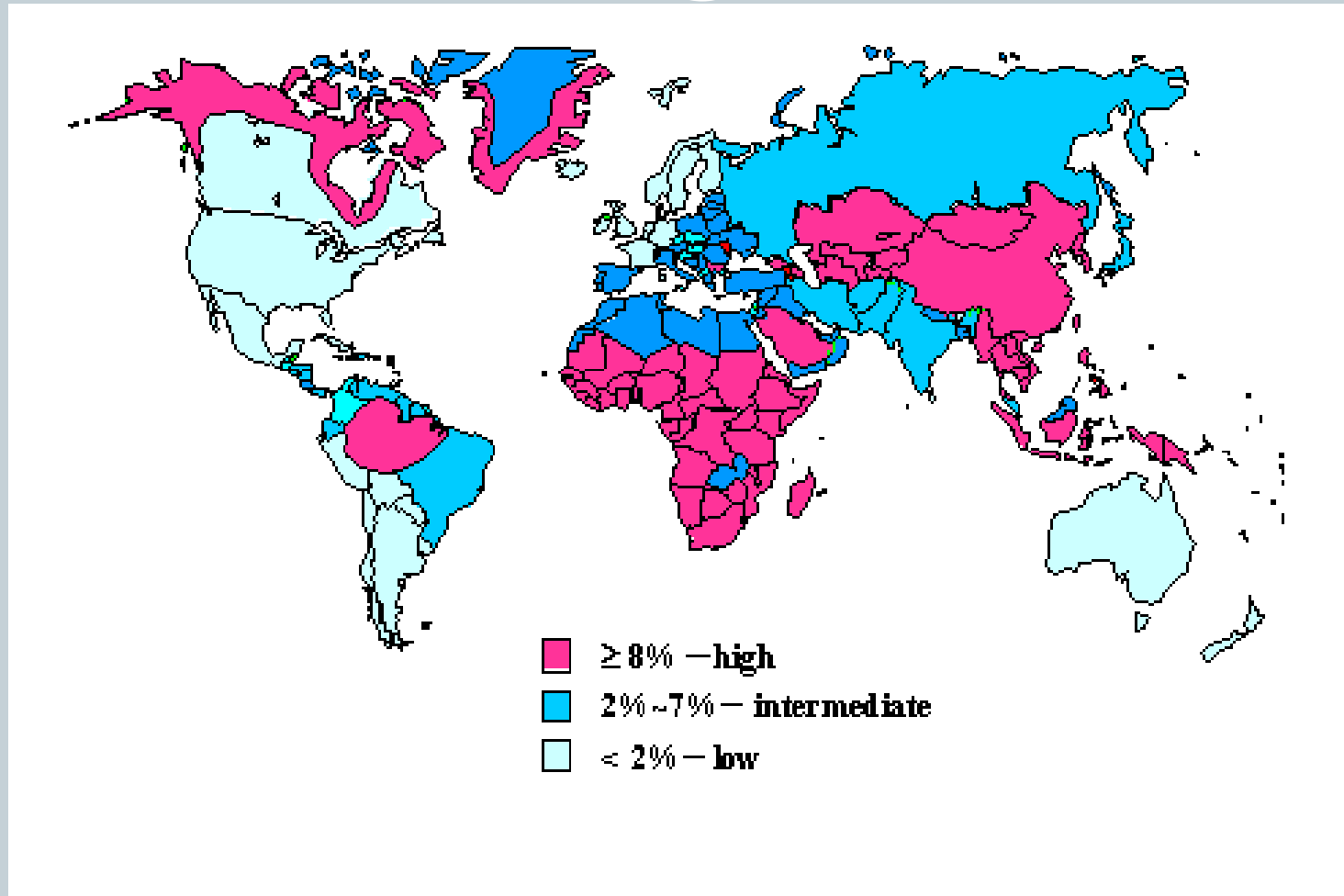
Hepatite B crônica

- *Definição:* Doença necroinflamatória do fígado causada pela infecção crônica pelo HBV
- *Perfil sorológico e histológico:*
 - ▢ HBsAg positivo por mais de 6 meses.
 - ▢ HBeAg positivo ou negativo
 - ▢ HBV-DNA no soro $>10^5$ cópias /ml.
 - ▢ Elevação persistente ou intermitente de ALT/AST
 - ▢ Biópsia hepática compatível com hepatite crônica ativa com grau > 4

Infecção crônica



Distribuição geográfica da infecção crônica pelo HBV



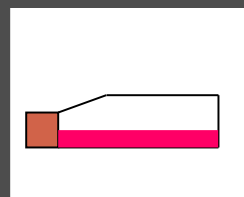
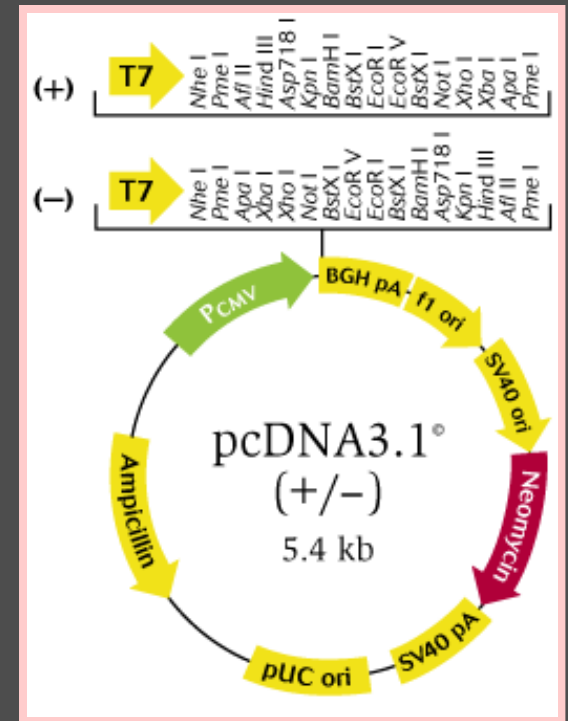
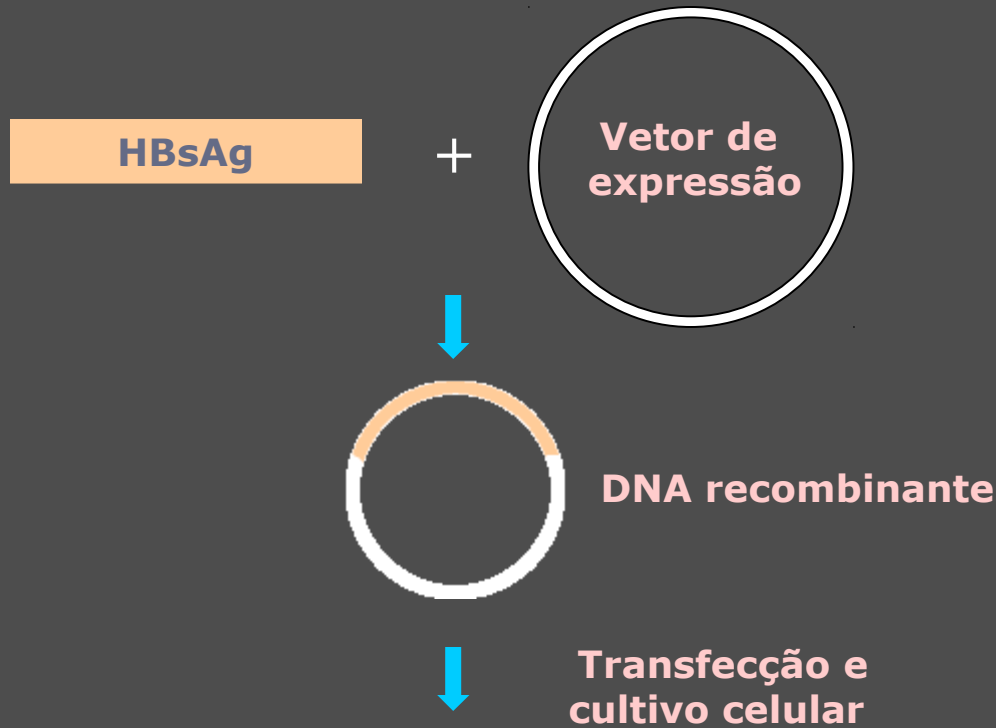
Programa de Imunização - PNI/MS



- ▣ Vacinação ampla de recém nascidos desde 1998 sendo:
 - 1ª dose ao nascer
 - 2ª dose aos 6 meses
- ▣ Grupos de risco de qualquer faixa etária

- ▣ A partir de 2003: vacinação disponível para a população com idade até 20 anos

Etapas da Produção da Vacina



Purificação
protéica

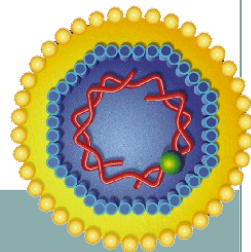


Inoculação



Interpretação dos marcadores sorológicos

Interpretação	HbsAg	HbeAg	Anti HBe-IgM	Anti HBe-IgG	Anti-HBe	Anti-HBs
Suscetível	-	-	-	-	-	-
Incubação ou vacinação recente	+	-	-	-	-	-
Fase aguda	+	+	+	+/-	+/-	-
Fase crônica	+	+/-	+/-	+	+	-
Imunidade, Resposta vacinal	-	-	-	-	-	+
Infecção passada resolvida	-	-	-	+	+	+



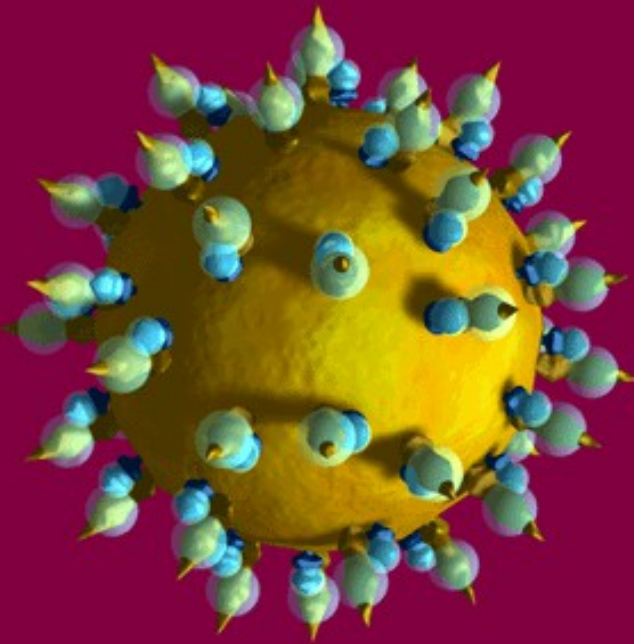
hepatite



Hepatite C

Vírus da Hepatite C (HCV)

Model of Human Hepatitis C Virus



Classificação

Família *Flaviviridae*

- Flavivirus

Gênero - Pestivirus

- Hepacivirus

Vírus da Hepatite C (HCV)

Epidemiologia

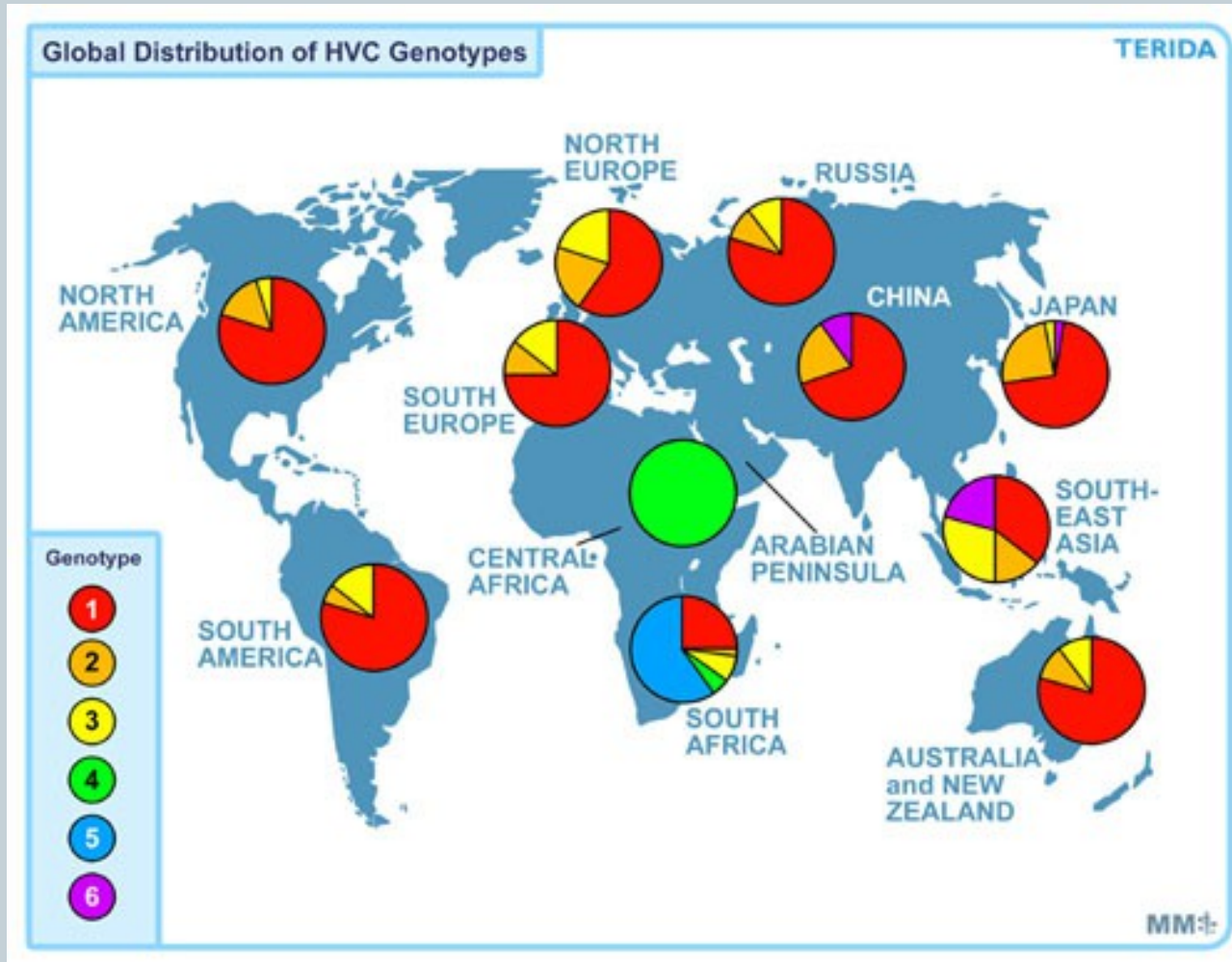
- ✓ Epidemia silenciosa do novo milênio
- ✓ \approx 170 milhões de indivíduos infectados no mundo
- ✓ Prevalência \sim 1-2% Europa, AN e AS (até 10-20% regiões África e no Egito)
- ✓ Alto índice de cronicidade ($>$ 80%)
- ✓ Principal causa de transplante hepático

Genótipos, Subtipos e quasispecies



Termo nucleotídeos	Definição	% homologia de
Genótipo	Heterogeneidade entre diferentes vírus HCV	66 a 69
Subtipos:	Vírus estreitamente relacionados dentro de cada genótipo	77 a 80
<i>Quasispecies</i>	Complexa população de vírus dentro de um mesmo indivíduo	91 a 99

Genótipos do HCV



Quasispecies na hepatite C



Acúmulo de mutações



Amplo espectro de variantes infectando um mesmo hospedeiro



Dificulta a resposta imune

Resistência a antivirais

Dificuldade na produção de vacinas

História natural da hepatite C

- ✓ Período de incubação: 3-12 semanas
- ✓ Infecção normalmente assintomática (75%)
- ✓ Aspecto clínico mais importante: alto índice de progressão a cronicidade (70-80%)
- ✓ Cerca de 20% dos pacientes crônicos desenvolvem cirrose em cerca de 20 anos

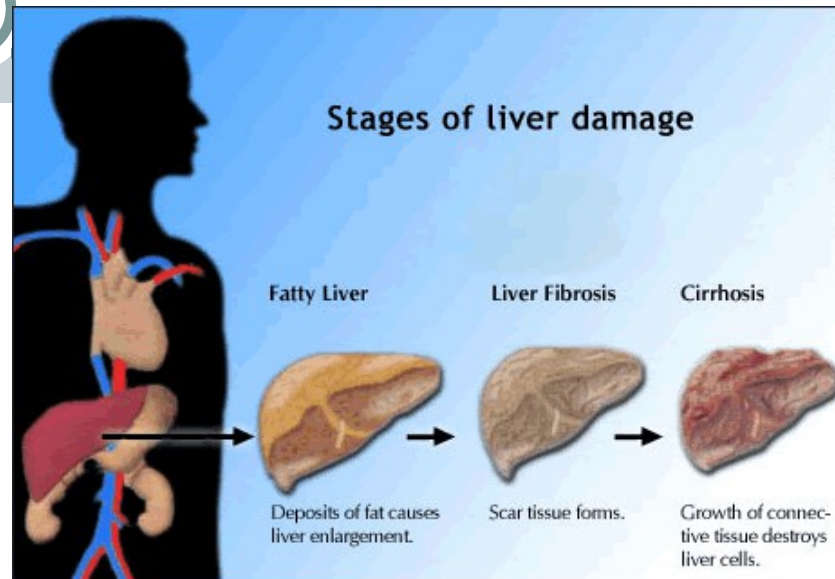
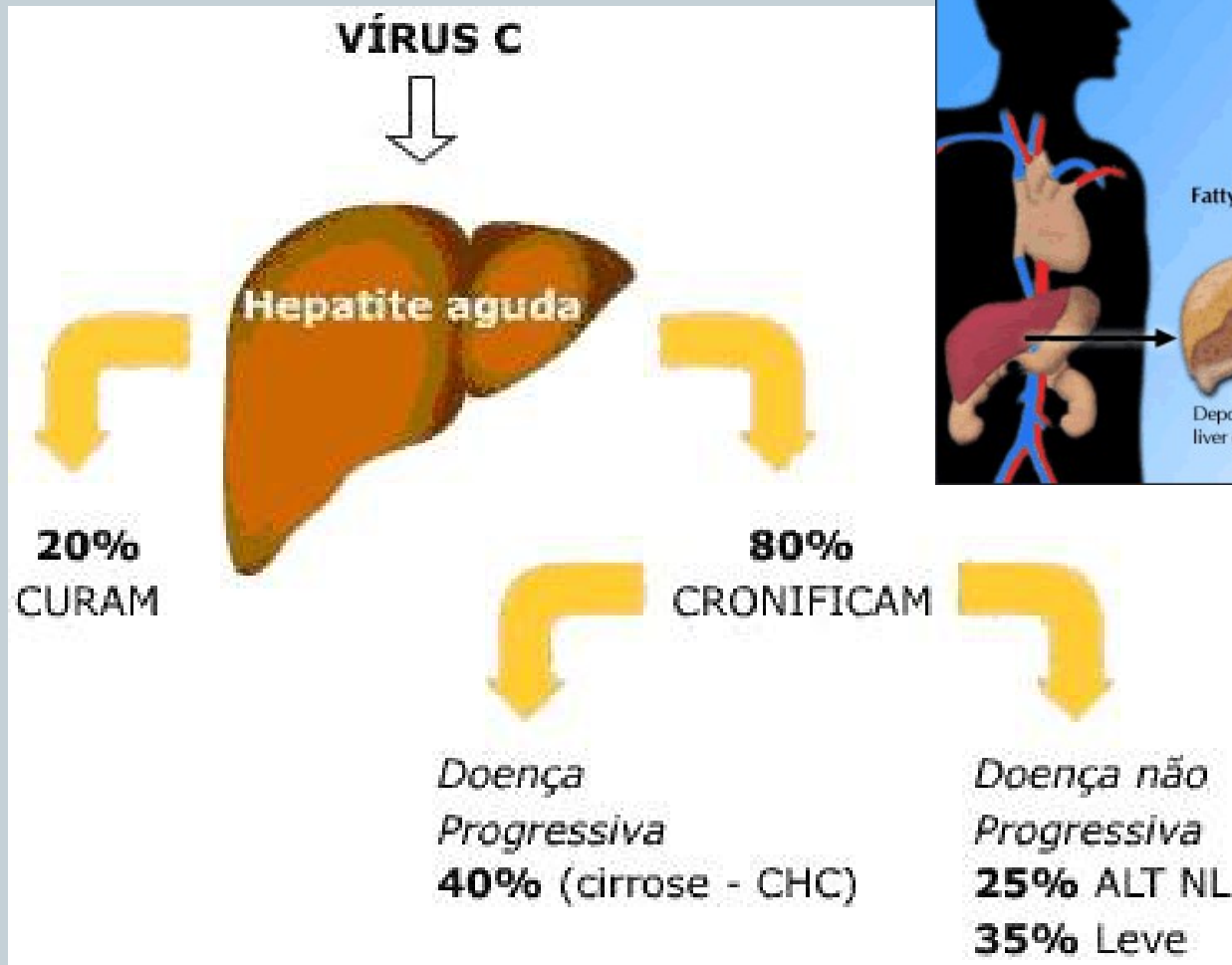
História natural da hepatite C



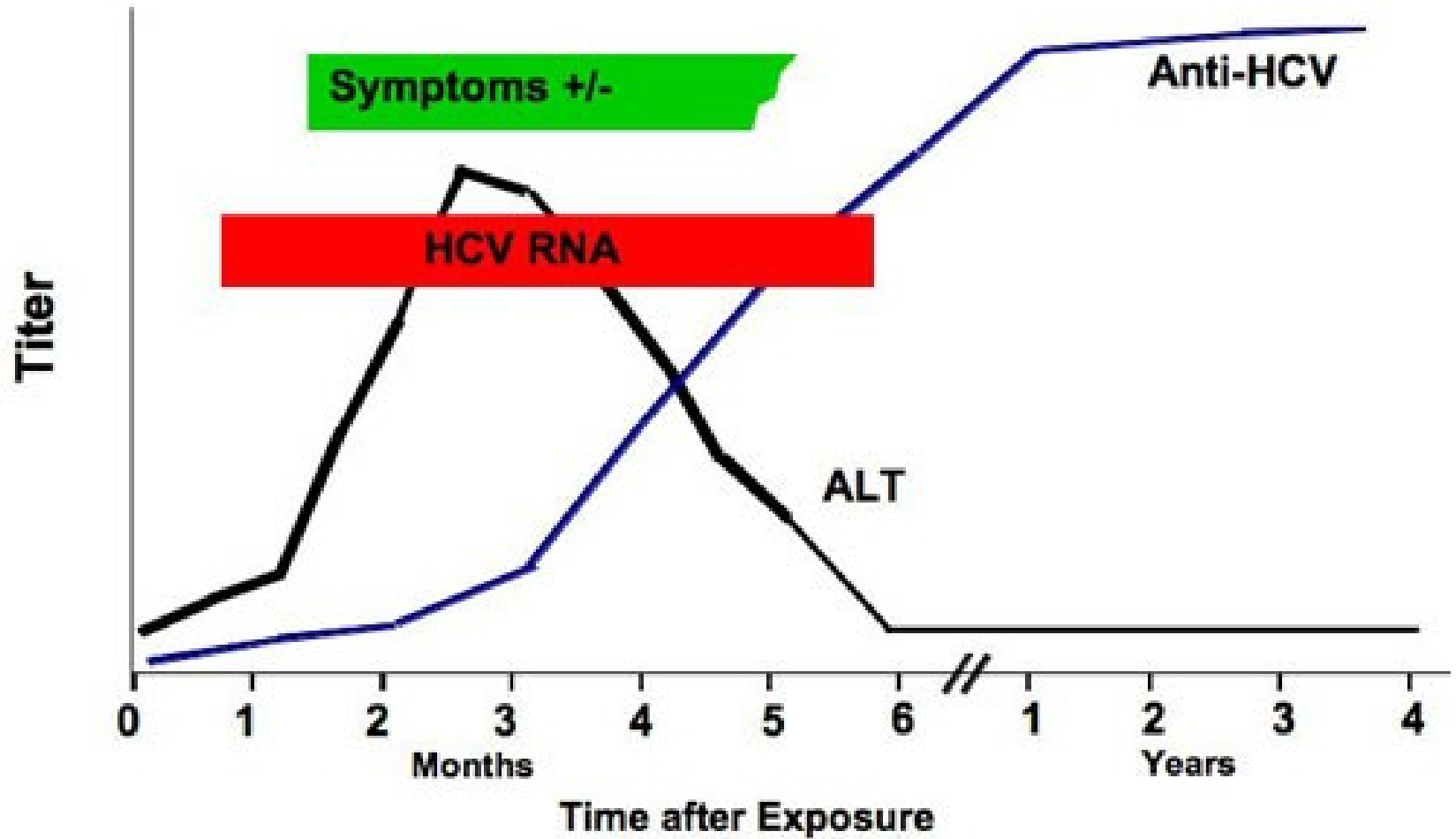
- ✓ Após estabelecida a cirrose, a taxa de desenvolvimento de HCC é de 1-4% ao ano.
- ✓ HCC: resultado de alterações genéticas devido ao constante processo de regeneração celular.
- ✓ Fatores que podem interferir na evolução:
Virais: volume do inóculo, genótipo

Hospedeiro: idade no momento da infecção, sexo, coinfeção com HBV ou HIV e consumo de álcool.

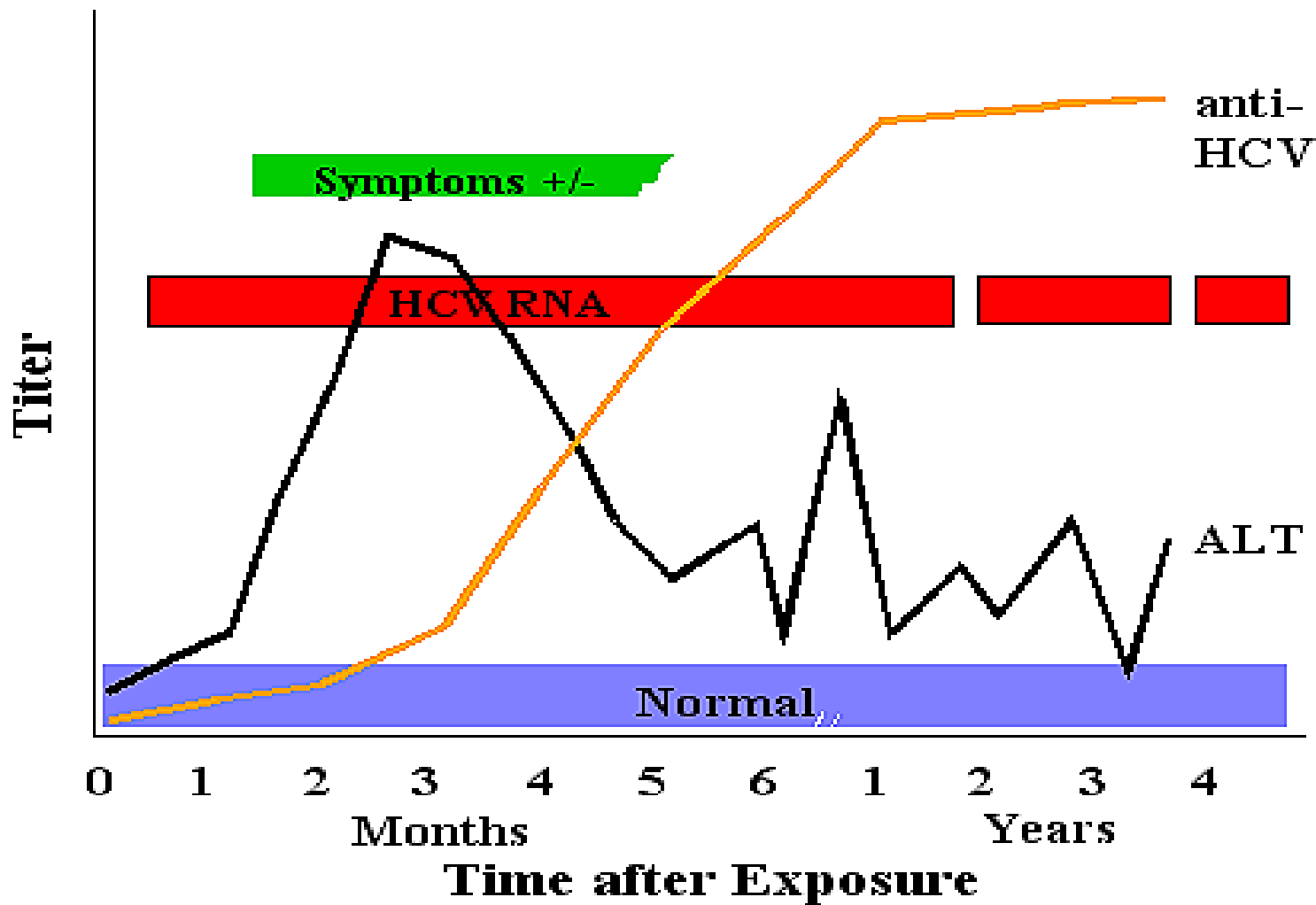
História natural da hepatite C



Hepatitis C aguda



Hepatite C crônica



Transmissão Vírus da hepatite C

Transmissão parenteral

- ✓ Transfusão ou transplante de doador infectado
- ✓ Uso de drogas injetáveis
- ✓ Hemodiálise (anos de tratamento)
- ✓ Acidente com material perfurocortante (agulhas/lancetas)

How hepatitis is spread

INFECTION SOURCE	TRANSMISSION PROBABILITIES		
	Definitely	Rarely	Suspected
Between family members	B		C
Job exposure to blood	B C		
Needle-stick injuries	B C		
IV drug use (shared needles)	B C		
Transfusions	B C		
Hemodialysis	B C		
Orally		B C	
Sexually	B	C	
Anal/oral sex	B		C
Mother to child at birth	B		C
Body piercing	B C		
Acupuncture/tattooing	B C		
Recreational cocaine	B C		

B B virus C C virus

Transmissão Vírus da hepatite C

Transmissão perinatal

- ✓ Nascimento de mãe infectada pelo HCV

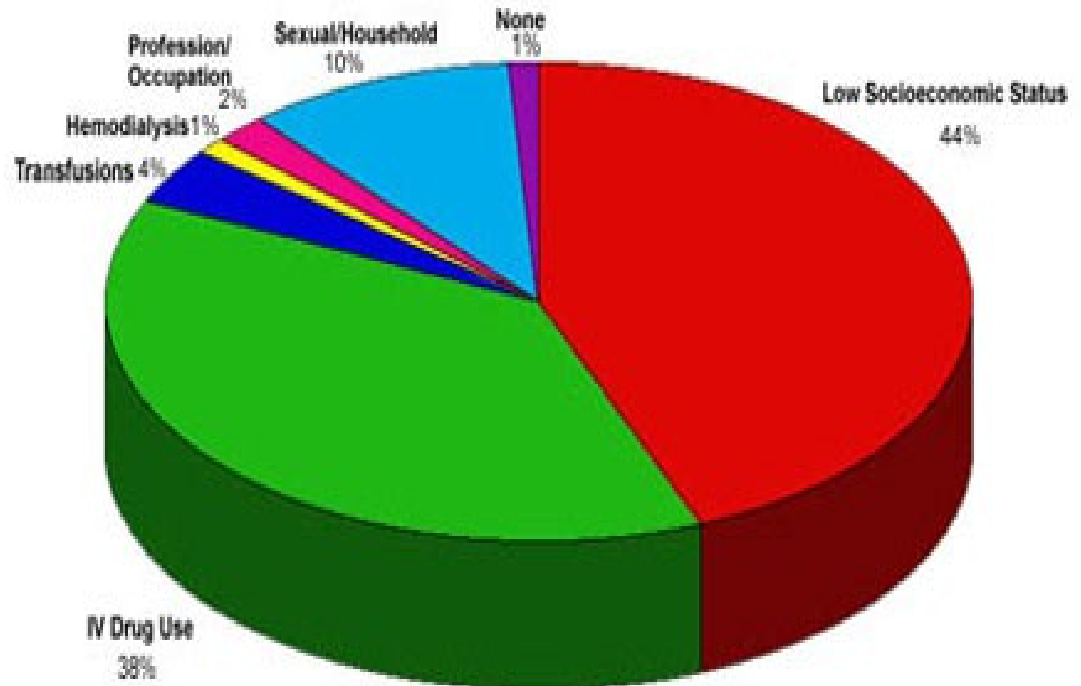
Transmissão sexual/intrafamiliar

- ✓ Exposição sexual/domiciliar com paciente anti-HCV positivo e múltiplos parceiros sexuais

Casos esporádicos

- ✓ Sem fator de risco identificável (até 40%)

Risk Factors for Acute Hepatitis C
United States, 1990-1993



Source: CDC Sentinel Counties Study of Acute Viral Hepatitis C

Diagnóstico Hepatite C

Testes sorológicos

Detecção de anti-HCV

- ✓ Anticorpo inicialmente detectado 8-10 semanas após a infecção
- ✓ Marcador não relacionado ao curso da infecção

1. ELISA (Triagem inicial)
2. Imunoblot (confirmatório)

Testes moleculares

Detecção de HCV RNA

- ✓ detectado 1-2 sms p.i. e 4-6 sms antes a-HCV
- ✓ permanece presente na hepatite C crônica
- ✓ Marcador de viremia

RT-PCR

- ✓ Teste qualitativo
- ✓ Teste quantitativo

Prevenção da Hepatite C

- ✓ Seleção de doadores de tecido, órgão e sangue
- ✓ Modificação de comportamento de alto risco
- ✓ Precauções com sangue e fluidos corpóreos

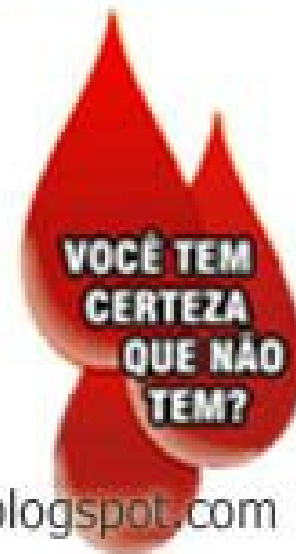


**Uma a cada 12 pessoas no mundo
está contaminada com o vírus das
hepatites B ou C ...**

... 95% delas não sabe ...

... porque não há sintomas ...

**... e o vírus não é
identificado
em exames de
sangue
de rotina.**



www.animando-c.blogspot.com