

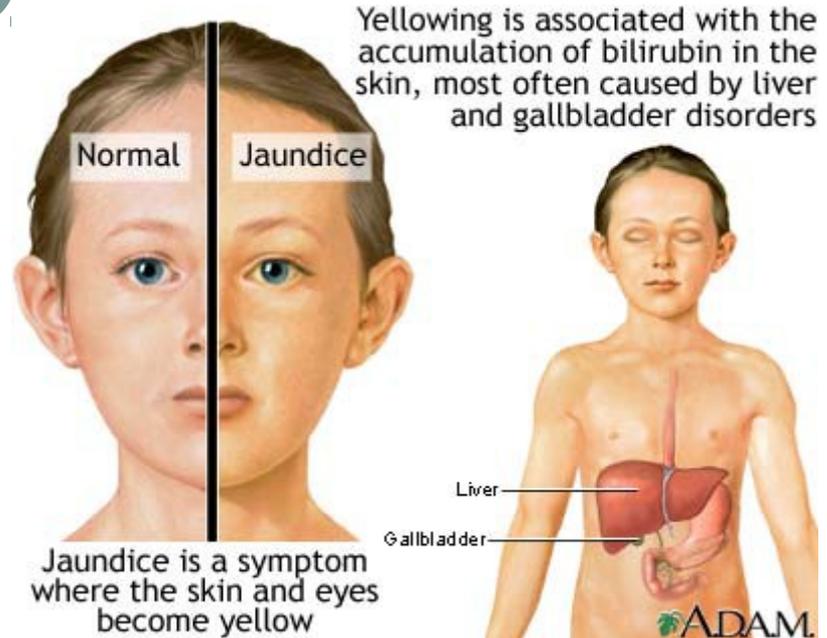
# Hepatitis Virais



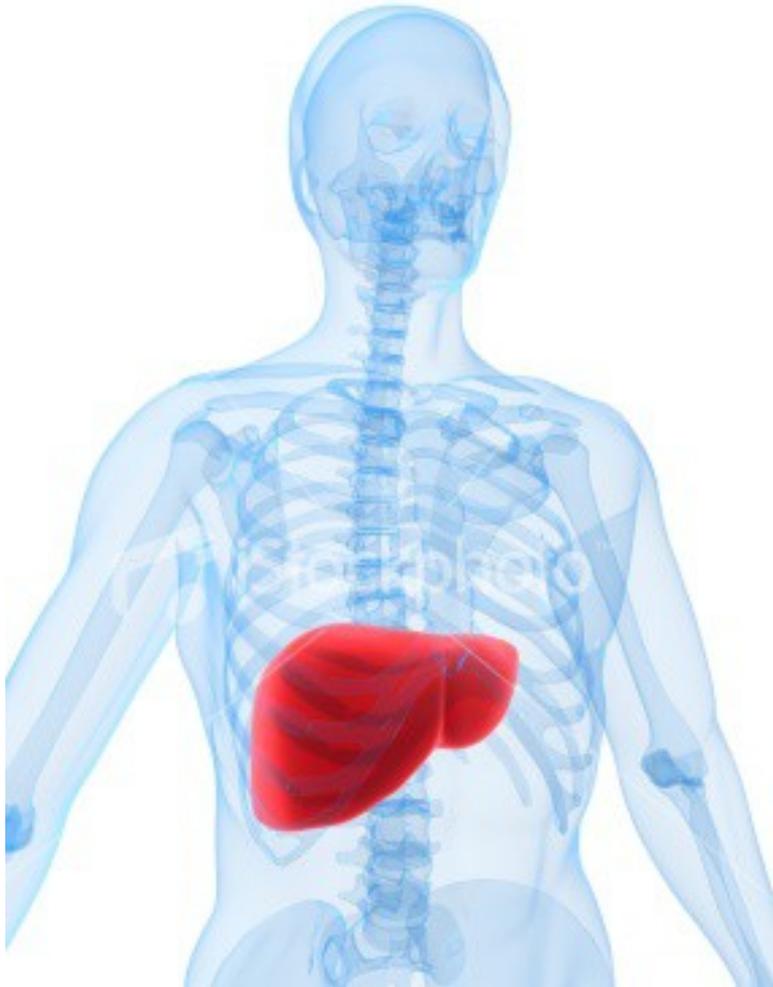
# Hepatites



- 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



Hepatite B

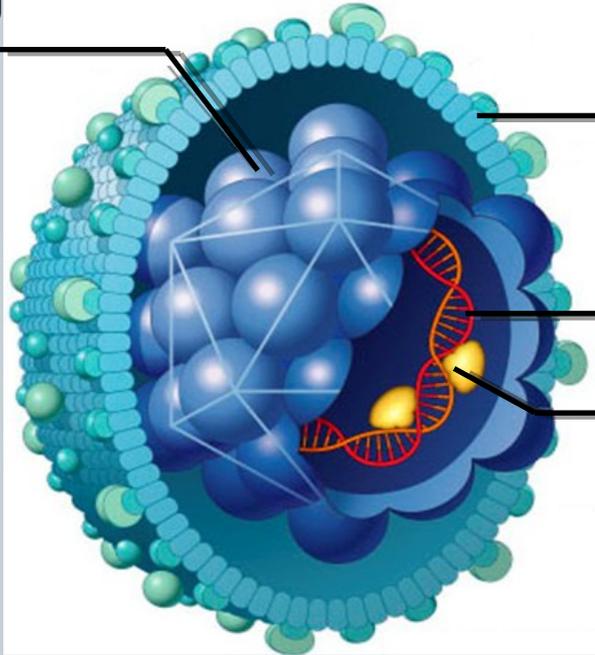
# Hepatite B



- ✓ 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

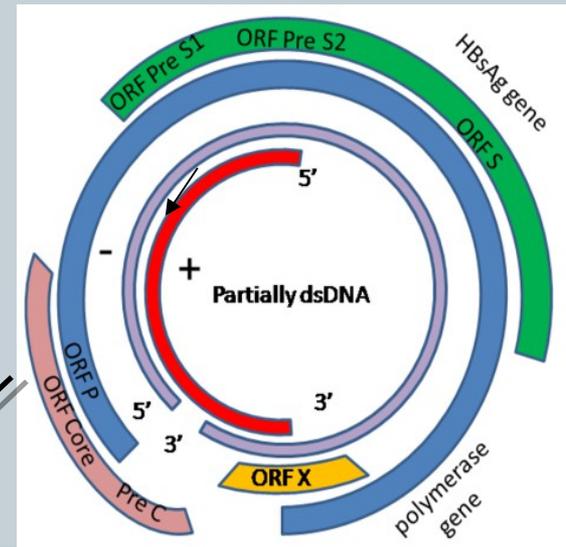
Capsídeo icosaédrico: HBcAg

Envelope: HBsAg

Genoma: 3.200 pb

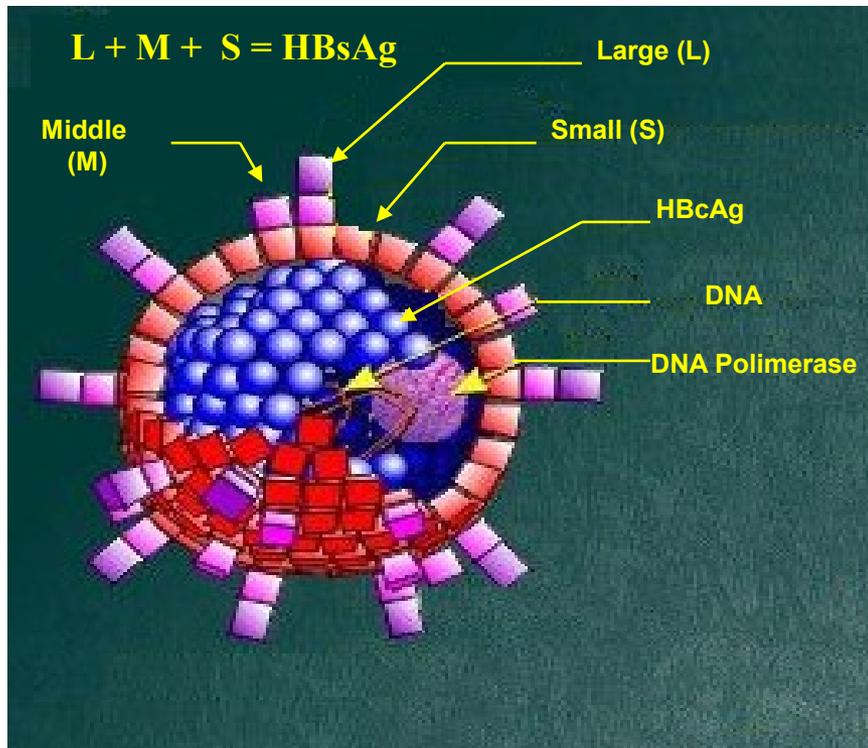
4 genes sobrepostos: 7 proteínas

{ HBcAg  
  HBeAg



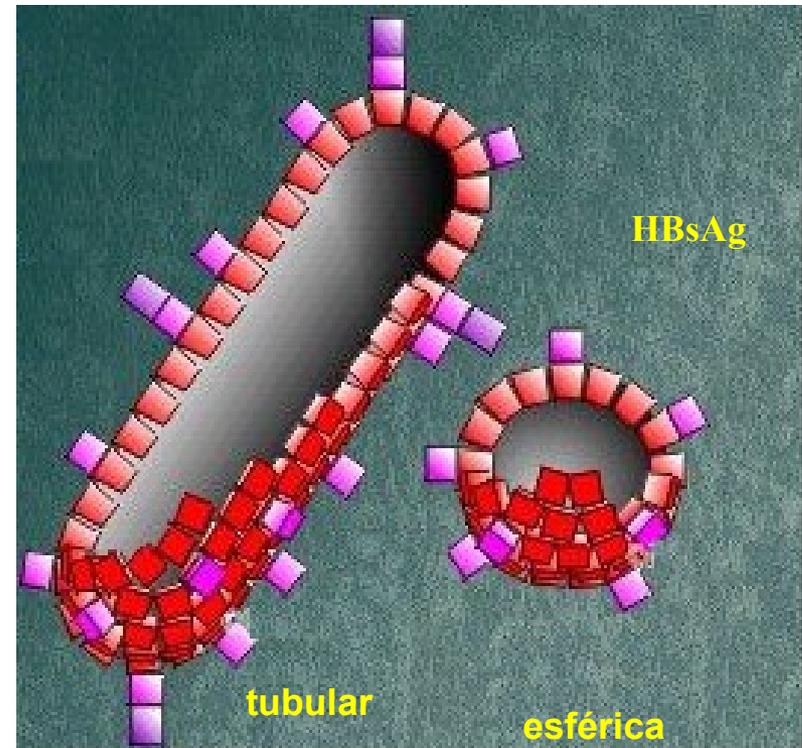
# TIPOS DE PARTÍCULAS DO HBV

## 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		
	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		

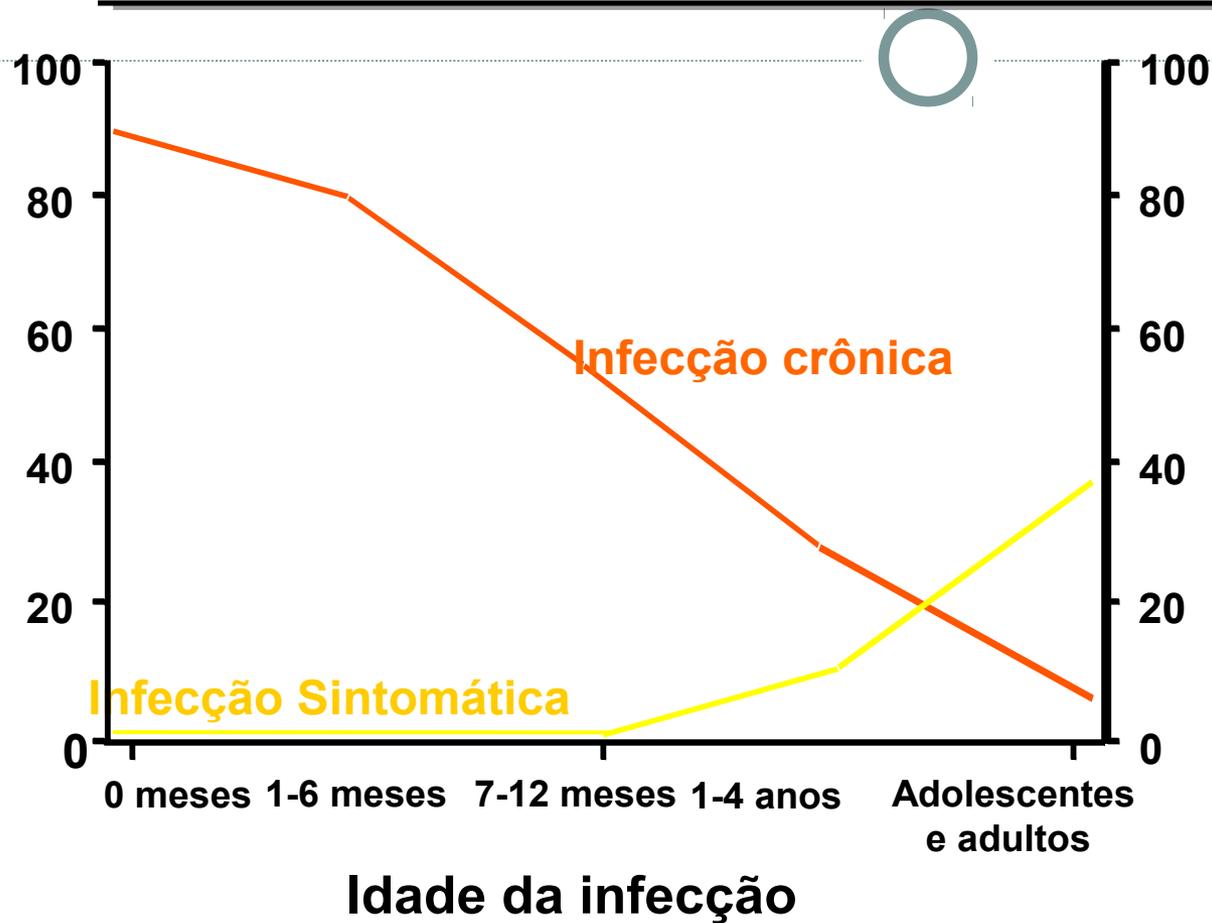
B B virus    C C virus

# 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

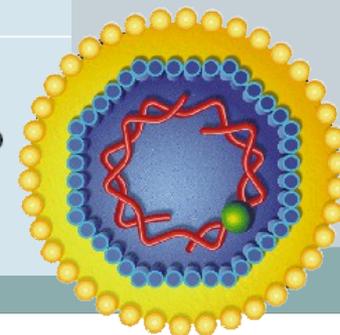
Ativa

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.



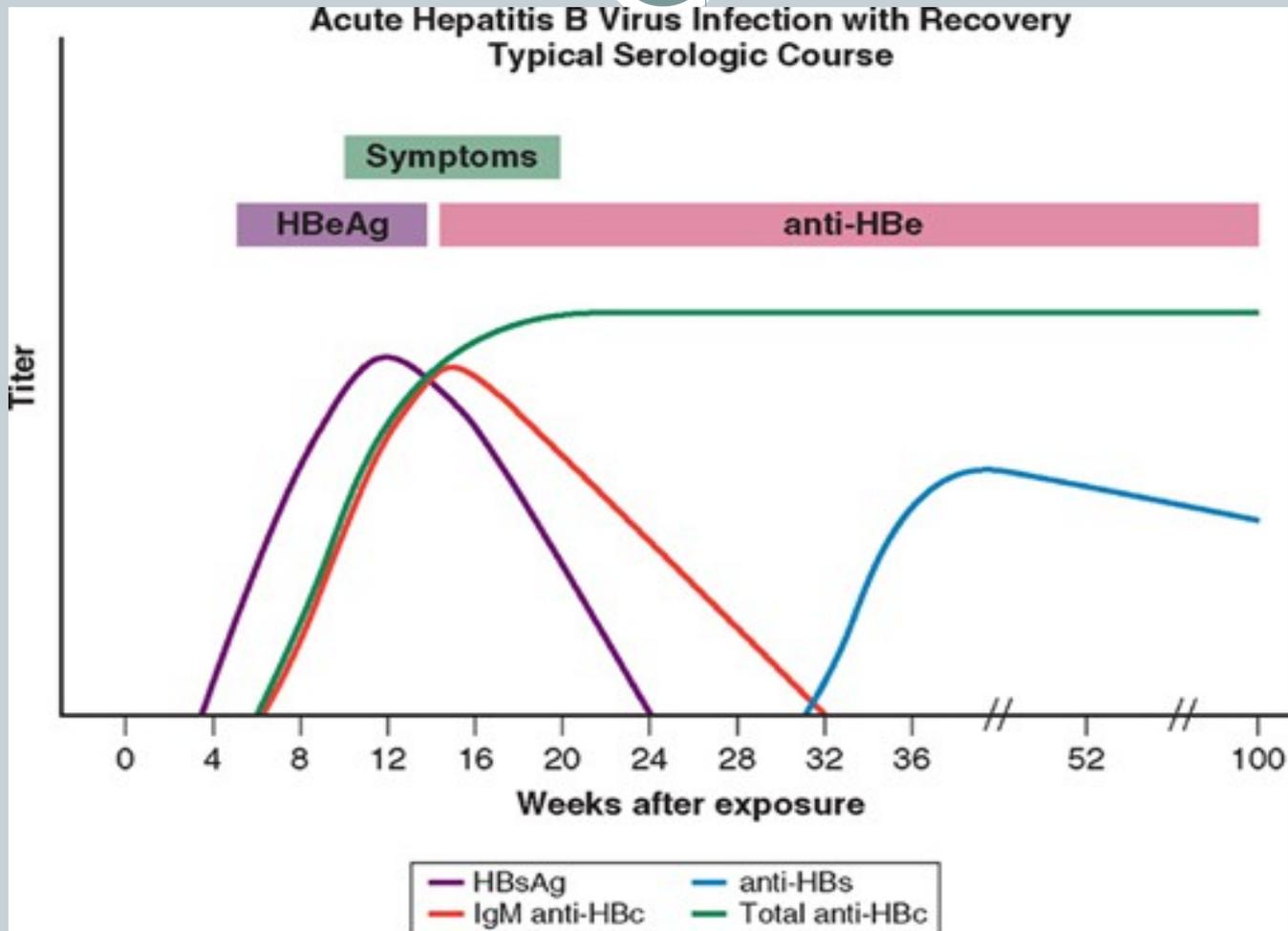
# Hepatite B aguda e Cura

*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

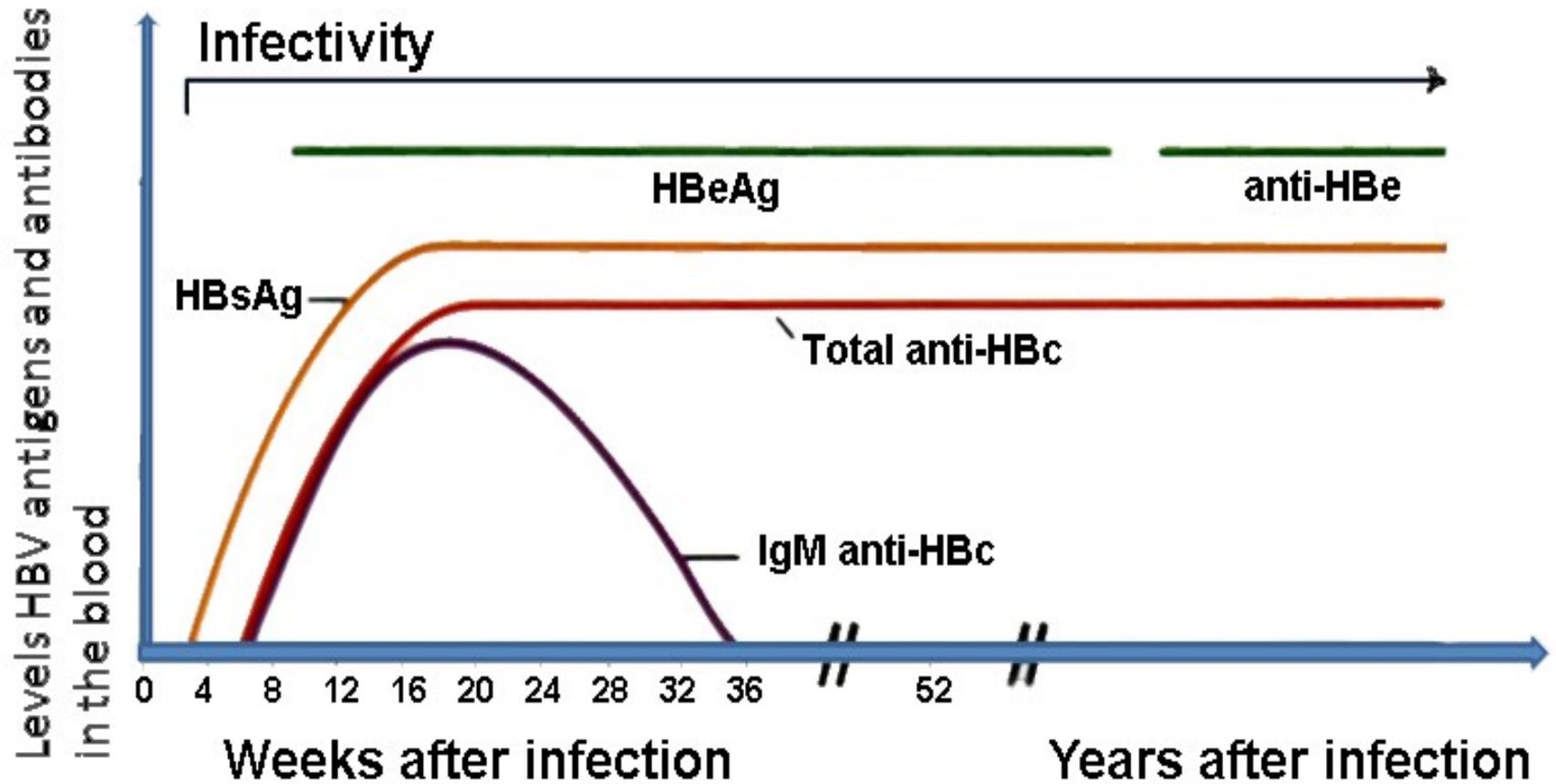
# Infecção aguda



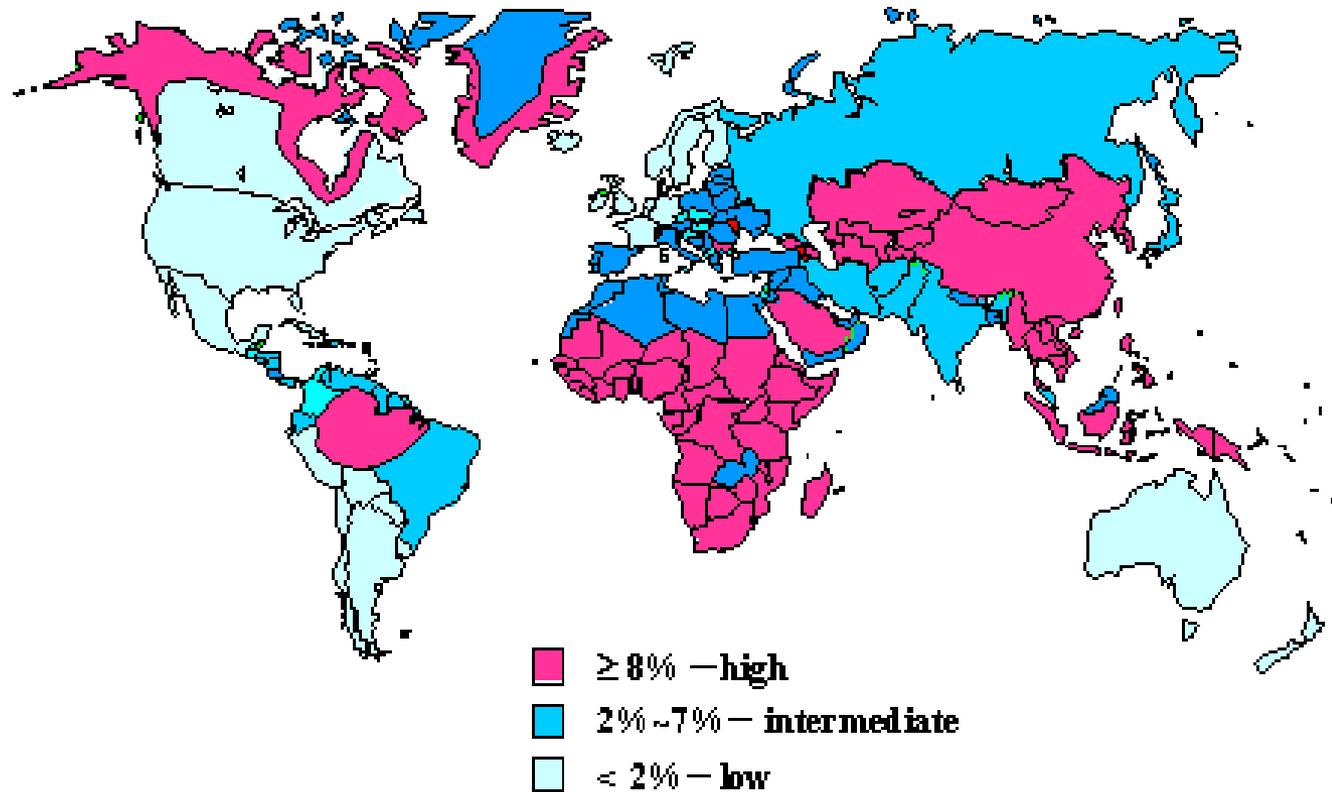
# Hepatite B crônica

- *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

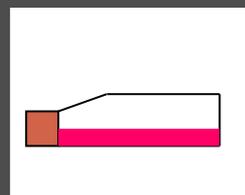
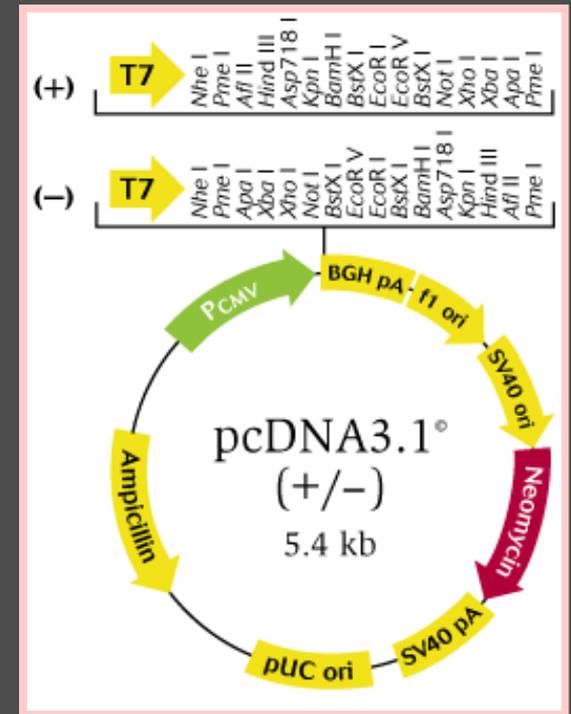
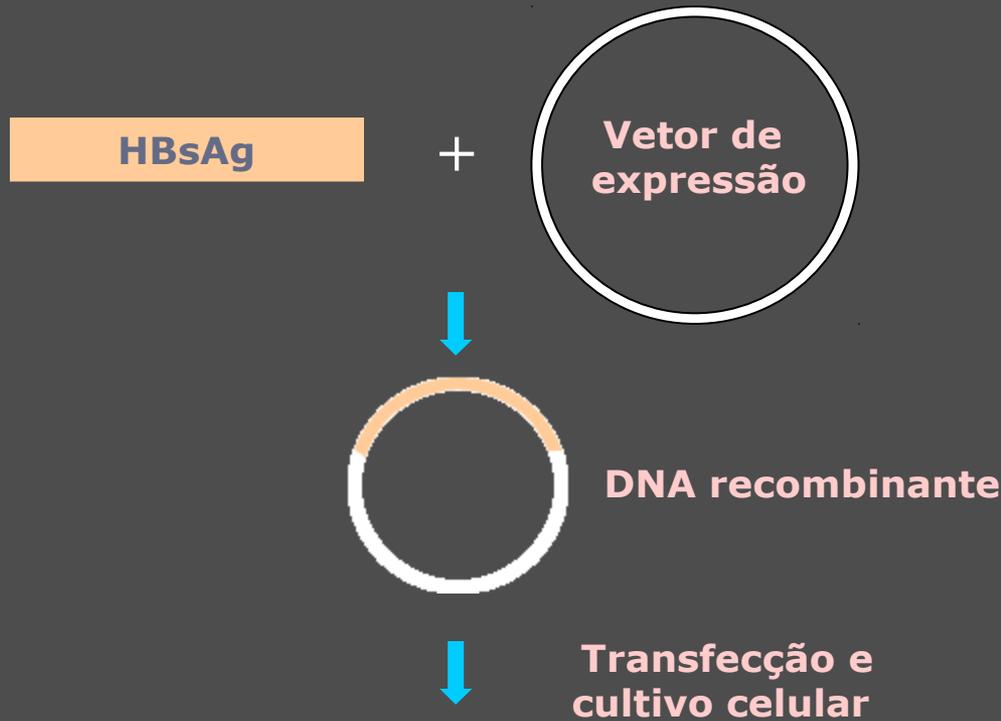


# Programa de Imunização - PNI/MS

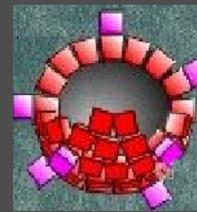


- ▣ Vacinação ampla de recém nascidos desde 1998 sendo:
  - 1ª dose ao nascer
  - 2ª dose aos 6 meses
- ▣ Grupos de risco de qualquer faixa etária
  
- ▣ A partir de 2003: vacinação disponível para a população com idade até 20 anos

# Etapas da Produção da Vacina



Purificação protéica



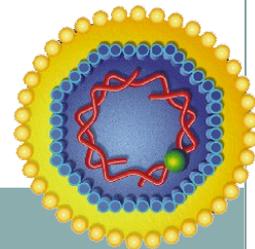
Inoculação



# 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**

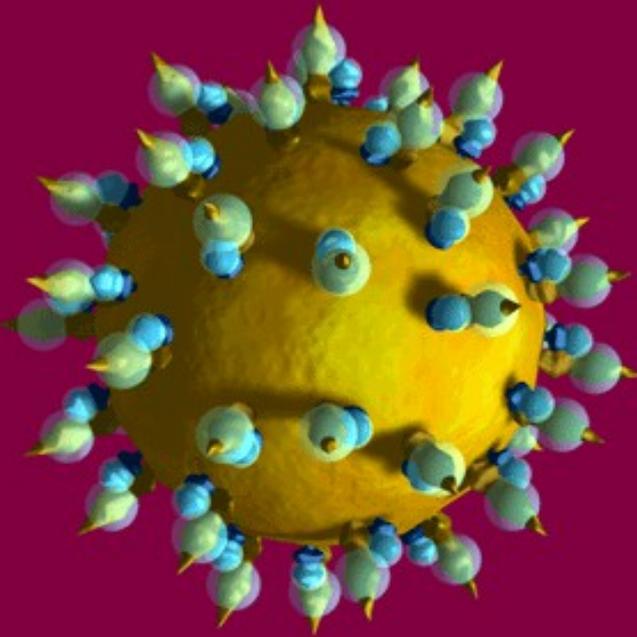


Hepatite C

# Vírus da Hepatite C (HCV)

---

**Model of Human Hepatitis C Virus**



## Classificação

Família *Flaviviridae*

- Flavivirus

Gênero - Pestivirus

- Hepacivirus

# Vírus da Hepatite C (HCV)

## Epidemiologia

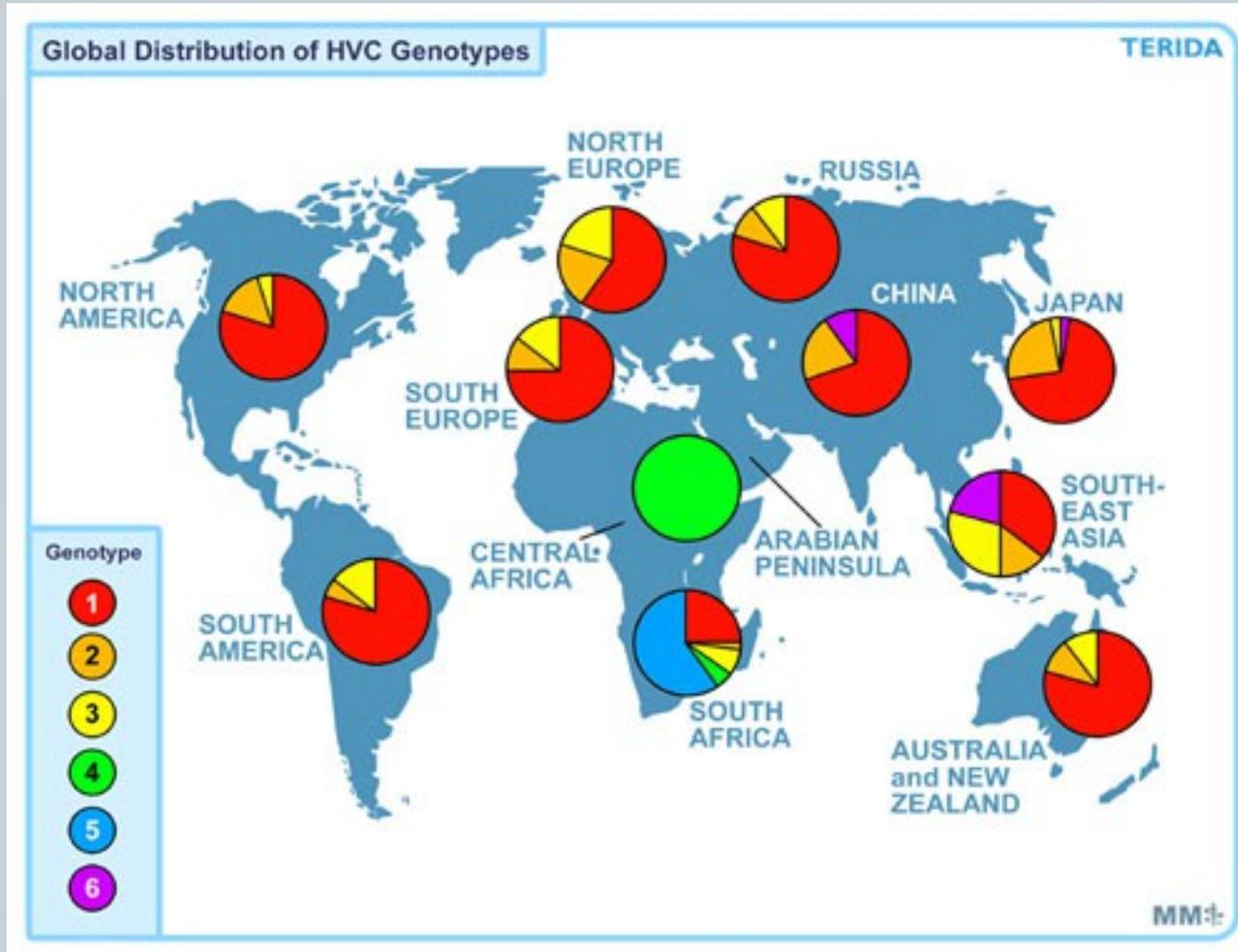
- ✓ Epidemia silenciosa do novo milênio
- ✓  $\approx$  170 milhões de indivíduos infectados no mundo
- ✓ Prevalência  $\sim$ 1-2% Europa, AN e AS (até 10-20% regiões África e no Egito)
- ✓ Alto índice de cronicidade ( $>$  80%)
- ✓ Principal causa de transplante hepático

# Genotipos, Subtipos e quasispecies



Termo nucleotídeos	Definição	% homologia de
Genotipo	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



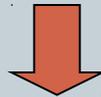
# Quasispecies na hepatite C



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

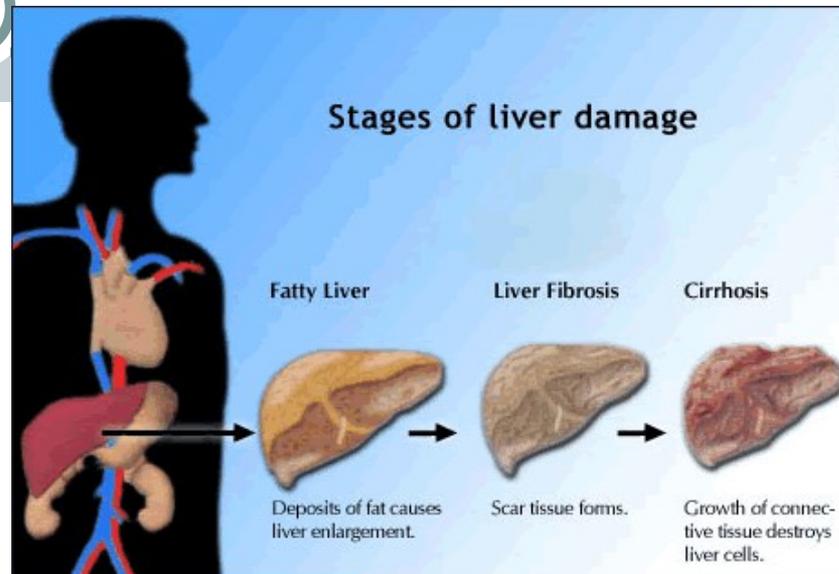
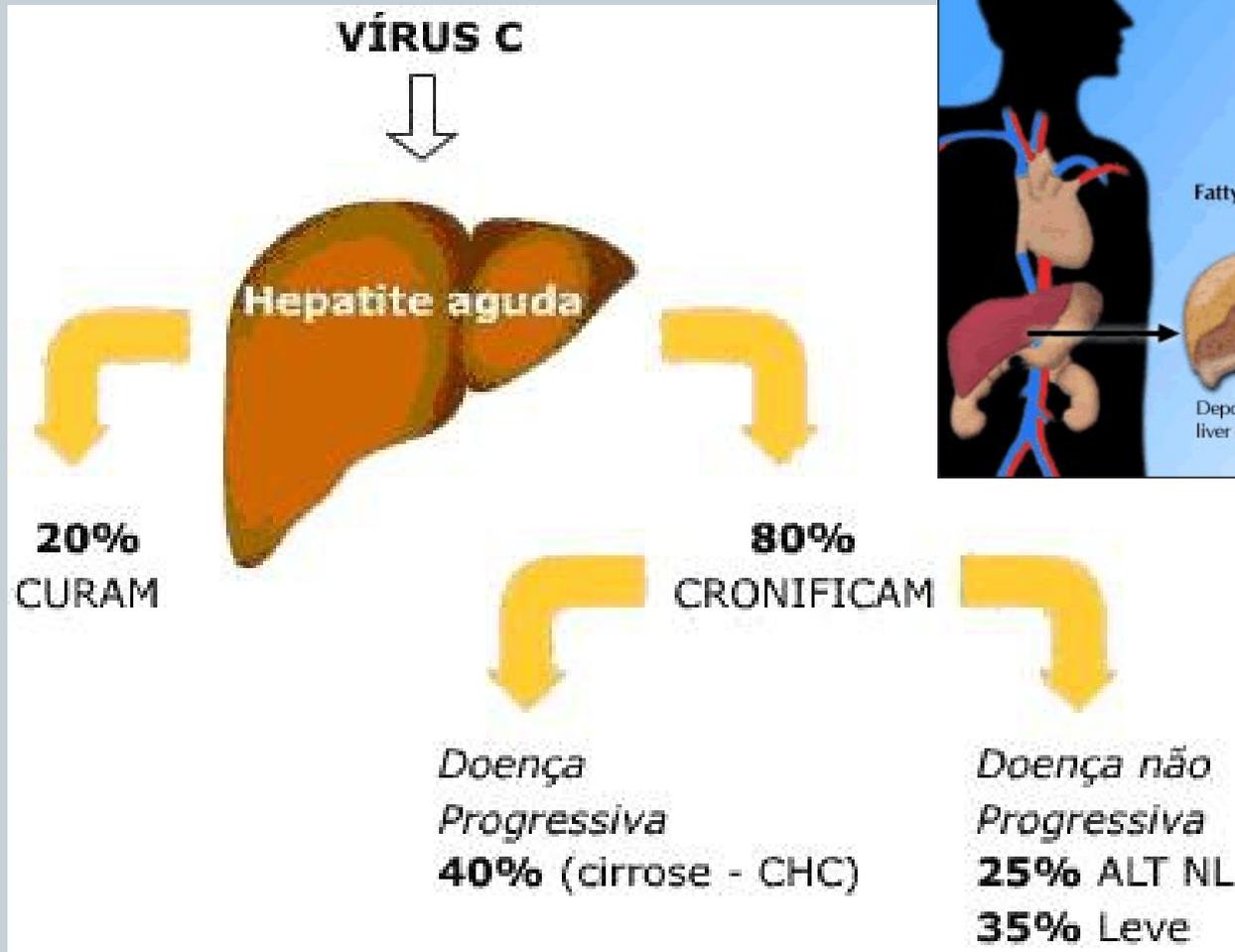
# História natural da hepatite C



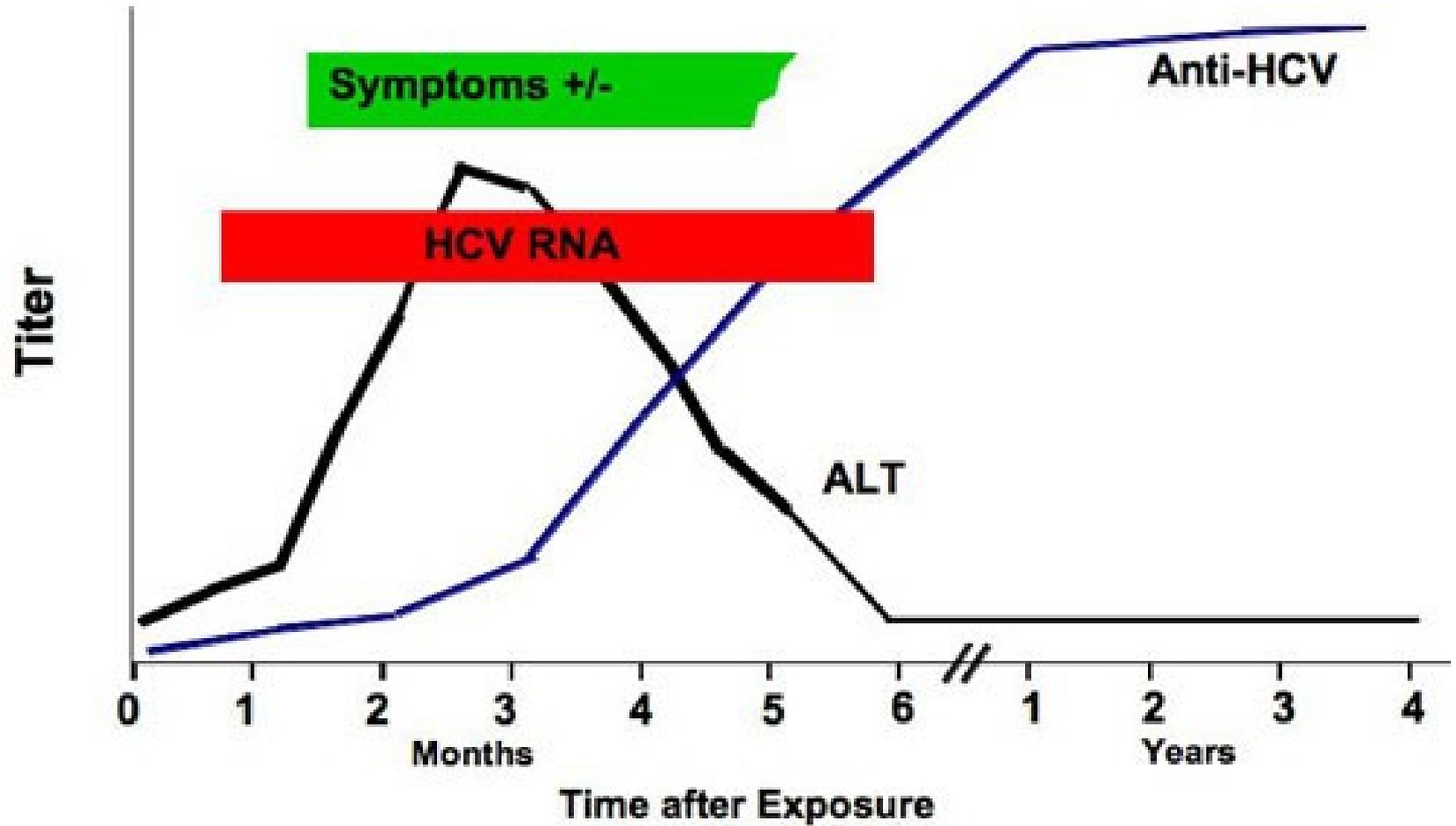
- ✓ Após estabelecida a cirrose, a taxa de desenvolvimento de HCC é de 1-4% ao ano.
- ✓ HCC: resultado de alterações genéticas devido ao constante processo de regeneração celular.
- ✓ Fatores que podem interferir na evolução:  
Virais: volume do inóculo, genótipo

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

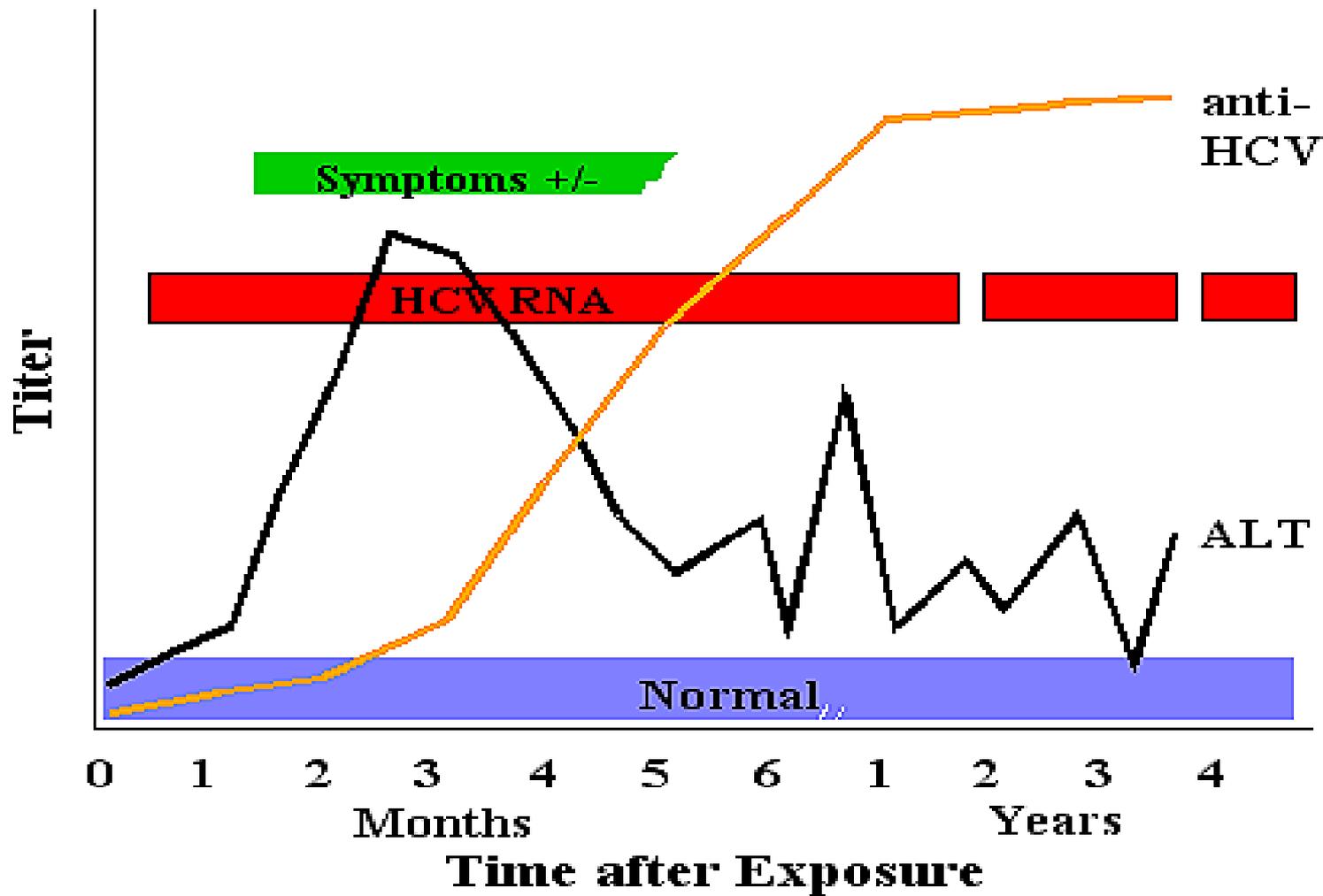
# História natural da hepatite C



# Hepatitis C aguda



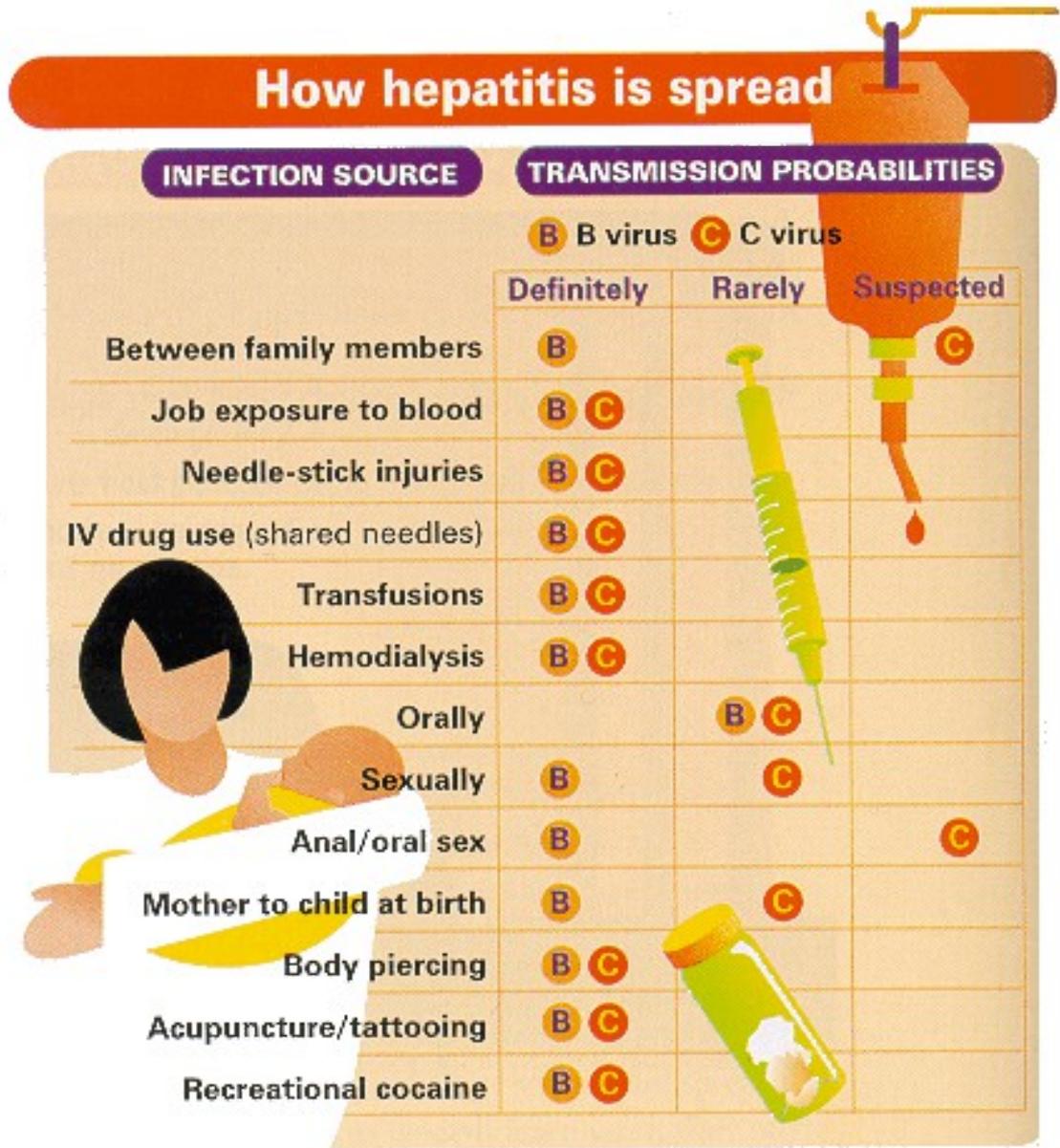
# Hepatite C crônica



# 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)



# Transmissão Vírus da hepatite C

## Transmissão perinatal

- ✓ Nascimento de mãe infectada pelo HCV

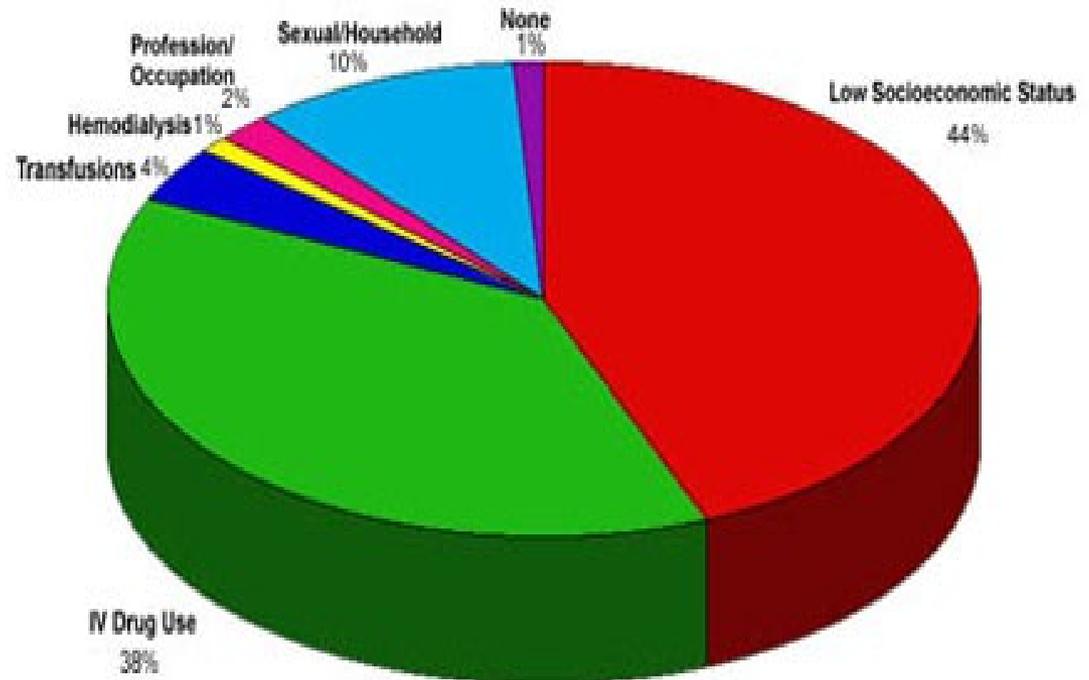
## Transmissão sexual/intrafamiliar

- ✓ 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

Deteção 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

Deteção 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

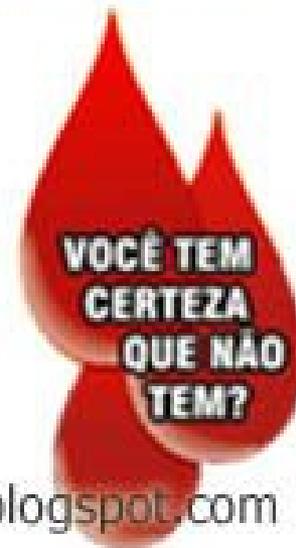


**Uma a cada 12 pessoas no mundo  
está contaminada com o vírus das  
hepatites B ou C ...**

**... 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](http://www.animando-c.blogspot.com)