

Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais

Paula Pezzuto

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de IST, HIV/AIDS e Hepatites Virais

(Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle de IST, HIV/Aids e Hepatites Virais)

Sessão interativa

Caso 1. Quantos fluxogramas estão disponíveis na última edição do Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais?

- a) 3 fluxogramas**
- b) 4 fluxogramas**
- c) 5 fluxogramas**
- d) 6 fluxogramas**

Caso 1. Quantos fluxogramas estão disponíveis na última edição do Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais?

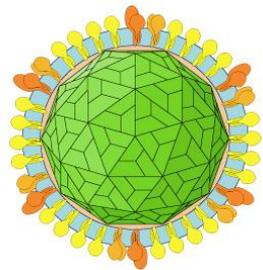
- a) 3 fluxogramas
- b) 4 fluxogramas
- c) 5 fluxogramas**
- d) 6 fluxogramas

Hepatites virais



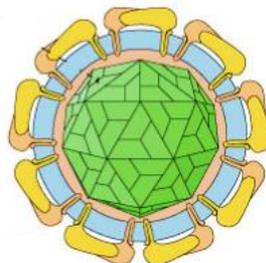
HAV

Picornaviridae
Hepatovirus



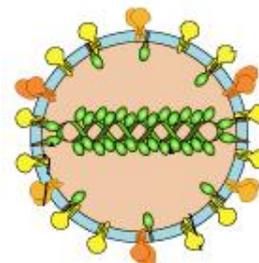
HBV

Hepadnaviridae
Orthohepadnavirus



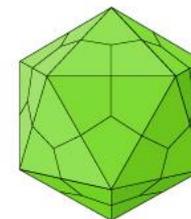
HCV

Flaviridae
Hepacivirus



HDV

Deltaviridae
Deltavirus



HEV

Hepeviridae
Hepevirus

- ✓ As hepatites virais são causadas por cinco vírus distintos;
- ✓ Todos possuem tropismo primário pelo fígado;
- ✓ Apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades.

Fonte: <http://viralzone.expasy.org/>



Hepatites virais

- ✓ A maioria das hepatites virais agudas é assintomática;
- ✓ Quando a infecção é sintomática é caracterizada pela fadiga, mal-estar, náusea, dor abdominal, anorexia e icterícia;
- ✓ A hepatite crônica, em geral, cursa de forma assintomática e as manifestações clínicas aparecem em estágio avançado da doença com acometimento hepático (fibrose, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular);
- ✓ A distribuição das hepatites virais é universal,
- ✓ No Brasil ocorre uma grande variação regional na prevalência de cada tipo de hepatite.



Transmissão

VIAS DE TRANSMISSÃO

Hepatite A	fecal-oral (contato inter-humano ou por meio de água e alimentos contaminados)
Hepatite B	Via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos), relações sexuais desprotegidas e transmissão vertical
Hepatite C	Via parenteral (tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos), transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993, usuários de drogas injetáveis, tatuagens, piercings, relações sexuais desprotegidas e salões de beleza
Hepatite D	Via parenteral (compartilhamento de agulhas e seringas, tatuagens, piercings, procedimentos odontológicos), relações sexuais desprotegidas e por solução de continuidade (pele e mucosa)
Hepatite E	fecal-oral



Diagnóstico das hepatites virais



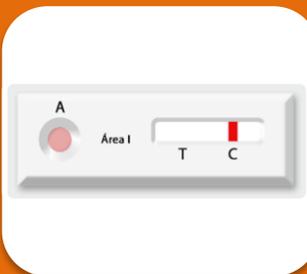
Avaliação clínica

- Sintomatologia
- Epidemiologia
- Avaliação de risco



Exames laboratoriais

- Bioquímica
- Pesquisa por marcadores da infecção



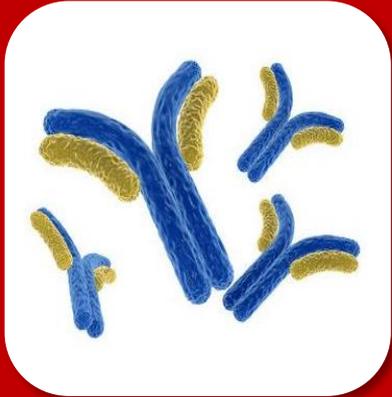
Testes rápidos

- Pesquisa por marcadores da infecção



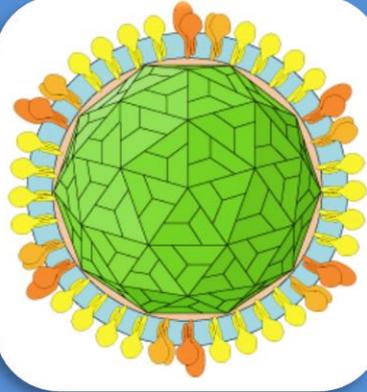
Marcadores de infecção

Anticorpos



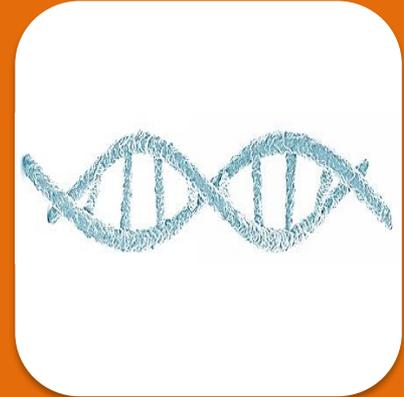
São produzidos como resposta do sistema imunológico a uma infecção. Indicam contato (recente ou não) com um determinado agente infeccioso. Podem ser detectados por meio de testes sorológicos.

Antígenos



Proteínas ou outros elementos pertencentes diretamente ao agente infeccioso investigado. Indicam infecção ativa por um patógeno. Podem ser detectados por testes sorológicos.

Ácidos nucleicos virais

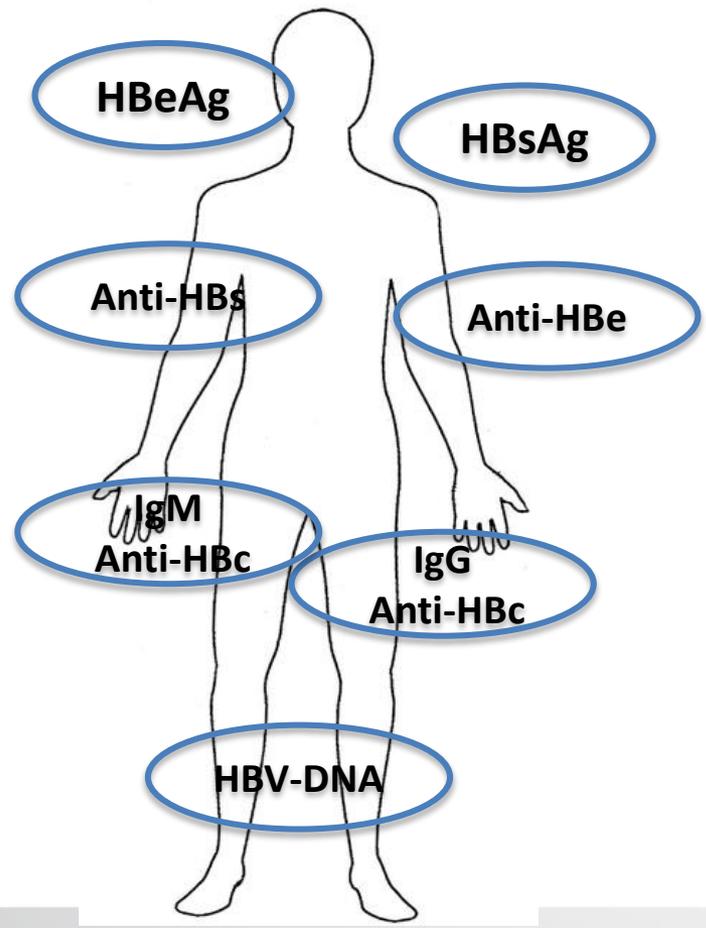


Material genético pertencente a um agente infeccioso. Sua detecção indica infecção ativa por este agente. Podem ser detectados por testes moleculares qualitativos ou quantitativos (carga viral).



Marcadores de infecção – Hepatite B

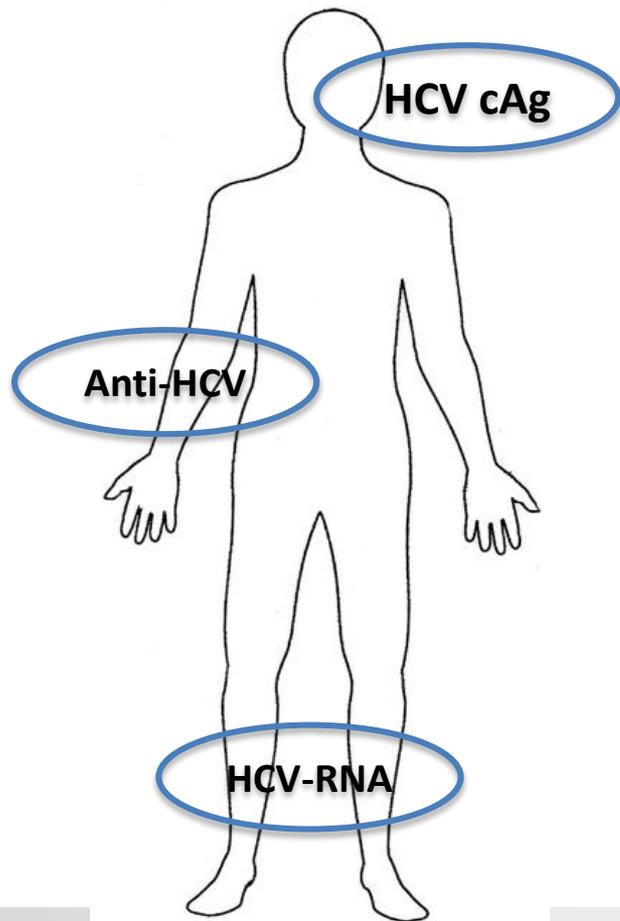
Os marcadores podem ser utilizados para o diagnóstico ou monitoramento da infecção



MARCADOR	FUNÇÃO	ALVO DETECTADO
HBsAg	Indica que a pessoa está infectada pelo HBV.	Detecta o antígeno de superfície do HBV.
IgG Anti-HBc	Indica que a pessoa está ou esteve infectada pelo HBV.	Detecta anticorpos IgG contra o capsídeo do HBV.
IgM Anti-HBc	Indica infecção recente pelo HBV (seis meses ou menos).	Detecta anticorpos IgM contra o capsídeo do HBV.
HBV-DNA	Indica que a pessoa está infectada pelo HBV.	Deteção e quantificação do material genético viral.

Marcadores de infecção – Hepatite C

Os marcadores podem ser utilizados para o diagnóstico e/ou monitoramento da infecção



MARCADOR	FUNÇÃO	ALVO DETECTADO
Anti-HCV	Indica contato com o vírus da hepatite C	Detecta anticorpos totais contra o vírus da hepatite C
HCV cAg	Indica que a pessoa está infectada pelo HCV.	Detecta o antígeno core do HCV
HCV-RNA	Indica que a pessoa está infectada pelo HCV.	Deteção e quantificação do material genético viral



Diagnóstico laboratorial

- ✓ A avaliação clínica é importante para guiar o médico quanto ao exame a ser solicitado, para que o diagnóstico seja correto;
- ✓ Evitar que muitos exames sejam solicitados sem a indicação apropriada ou relação com a história clínica do paciente, o que gera desperdício de recursos.



Manual Técnico

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
PORTARIA Nº 25, DE 1 DE DEZEMBRO DE 2015

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE



Atualizado em 20/09/2018 (2ª edição)

www.aids.gov.br

- ✓ Padronizar a realização de testes laboratoriais, definindo de forma clara algoritmos para o diagnóstico das hepatites virais, respeitando particularidades regionais;
- ✓ Auxiliar os profissionais de laboratório a lidar com pedidos vagos de exames, como “sorologia de hepatites”;
- ✓ Regular o uso dos testes rápidos para a investigação inicial da infecção pelas hepatites virais B e C.

As atualizações da 2ª edição do manual estão direcionadas ao **Plano Nacional para a Eliminação da Hepatite C** e ao **Plano de Enfrentamento das Hepatites Virais na Região Norte do Brasil**, tornando mais ágil o diagnóstico das hepatites virais.



Testes rápidos

Os testes rápidos oferecem vantagens da simplicidade de execução e resultados imediatos.

Situações nas quais é recomendado o uso de TR:

- a) Rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizada em regiões de difícil acesso;
- b) Programas do Ministério da Saúde, tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, Quero Fazer, dentre outros;
- c) Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA) e Unidade de Testagem Móvel (UTM);
- d) Segmentos populacionais flutuantes;
- e) Populações vulneráveis:
 - Hepatite B: homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, pessoas que fazem uso de drogas, pessoas privadas de liberdade, indivíduos em situação de rua, indígenas, quilombolas, indivíduos nascidos em áreas endêmicas;
 - Hepatite C: indivíduos com 45 anos de idade ou mais, indivíduos que realizaram transfusão, transplante, compartilhamento de material de injeção, indivíduos em uso de hemodiálise.

- f) Comunicantes de pessoas vivendo com hepatites virais;
- g) Acidentes biológicos ocupacionais;
- h) Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto;
- i) Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal, ou quando não se conhece o resultado do teste no momento do parto;
- j) Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- k) Laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas com até cinco amostras diárias para diagnóstico da infecção pela hepatite B ou C);
- l) Pessoas em situação de violência sexual;
- m) Indivíduos portadores de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST);
- n) Outras situações especiais definidas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) para ações de vigilância, prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis (IST) e Aids.

Fluxogramas para o diagnóstico das hepatites virais



Diagnóstico da hepatite A

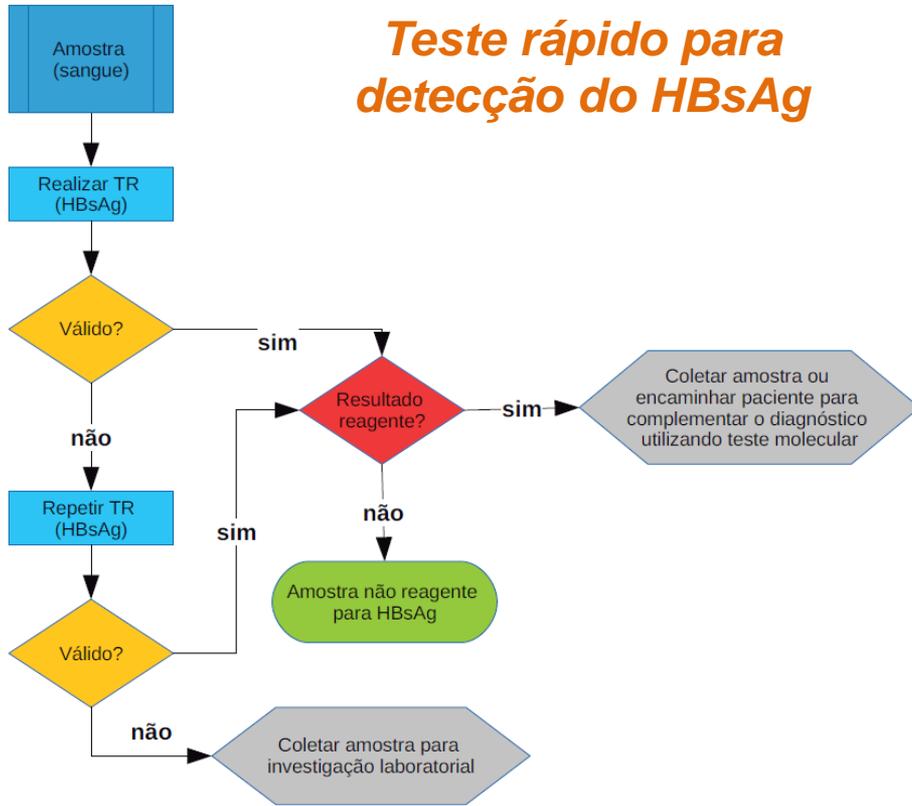
- ✓ Diagnóstico laboratorial para a detecção de anticorpos IgM anti-HAV
- ✓ Resultado reagente sugere exposição recente ao vírus (fase aguda).
- ✓ Os anticorpos IgG anti-HAV permanecem reagentes após uma infecção ou imunização, conferindo proteção ao indivíduo por toda a vida.



Diagnóstico da hepatite B

Fluxograma 1

Teste rápido para detecção do HBsAg



Legenda: Processo predefinido. Processo. Exige uma tomada de decisão. Finalizador.

Fonte: DIAHV/SVS/MS

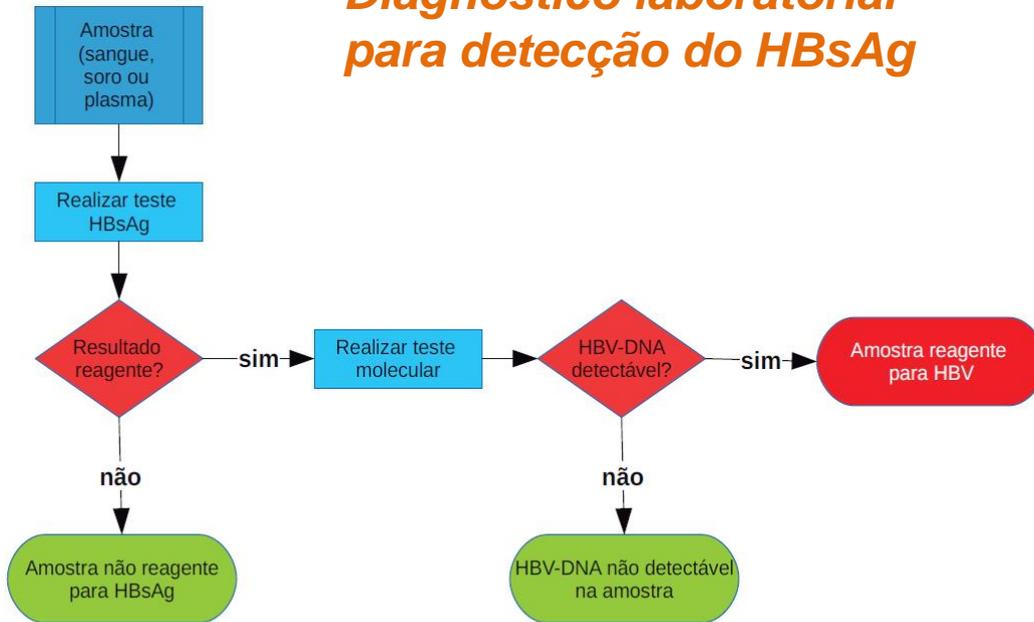
- ✓ Testagem presencial em unidades de saúde e da testagem de populações vivendo em locais de difícil acesso.
- ✓ O resultado reagente no TR para detecção do HBsAg é sugestivo de infecção ativa pelo HBV e a complementação do diagnóstico é feita pelo teste molecular para detecção do HBV-DNA.
- ✓ Pode ser utilizado em gestantes e em indivíduos menores de 18 meses.
- ✓ Em caso de resultado não reagente, permanecendo a suspeita de infecção, deve-se coletar uma nova amostra após 30 dias e repetir o fluxograma.



Diagnóstico da hepatite B

Fluxograma 2

Diagnóstico laboratorial para detecção do HBsAg



Legenda: Processo predefinido.

Processo.

Exige uma tomada de decisão.

Finalizador.

Fonte: DIAHV/SVS/MS

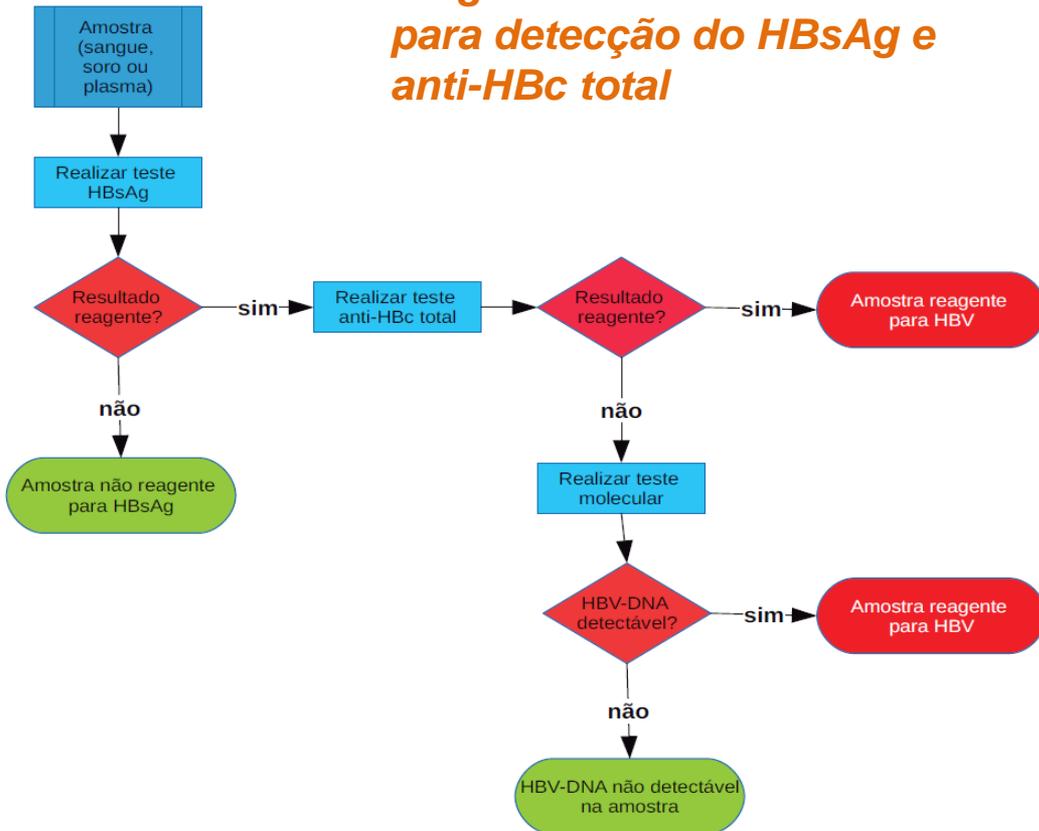
- ✓ Diagnóstico laboratorial para detecção do HBsAg e para complementação por detecção do HBV-DNA.
- ✓ É capaz de identificar infecções ativas pelo HBV em adultos e em indivíduos menores de 18 meses.
- ✓ Em caso de resultado não reagente no primeiro teste, ou discordância entre o primeiro e o segundo testes, permanecendo a suspeita de infecção, deve-se coletar uma nova amostra após 30 dias e repetir o fluxograma.



Diagnóstico da hepatite B

Fluxograma 3

Diagnóstico laboratorial para detecção do HBsAg e anti-HBc total



- ✓ Diagnóstico da hepatite B utilizando dois imunoenaios: HBsAg e anti-HBc total.
- ✓ Caso o resultado do anti-HBc total seja não reagente, a complementação do diagnóstico deve ser feita por detecção do HBV-DNA.
- ✓ Em caso de resultado não reagente no primeiro teste, ou discordância entre o primeiro e o segundo testes, permanecendo a suspeita de infecção, deve-se coletar uma nova amostra após 30 dias e repetir o fluxograma.
- ✓ Esse fluxograma NÃO deve ser usado em indivíduos menores de 18 meses de idade, uma vez que detecta anticorpos totais (presença de anticorpos maternos IgG).

Legenda: Processo predefinido. Processo. Exige uma tomada de decisão. Finalizador.

Fonte: DIAHV/SVS/MS



Diagnóstico da hepatite B

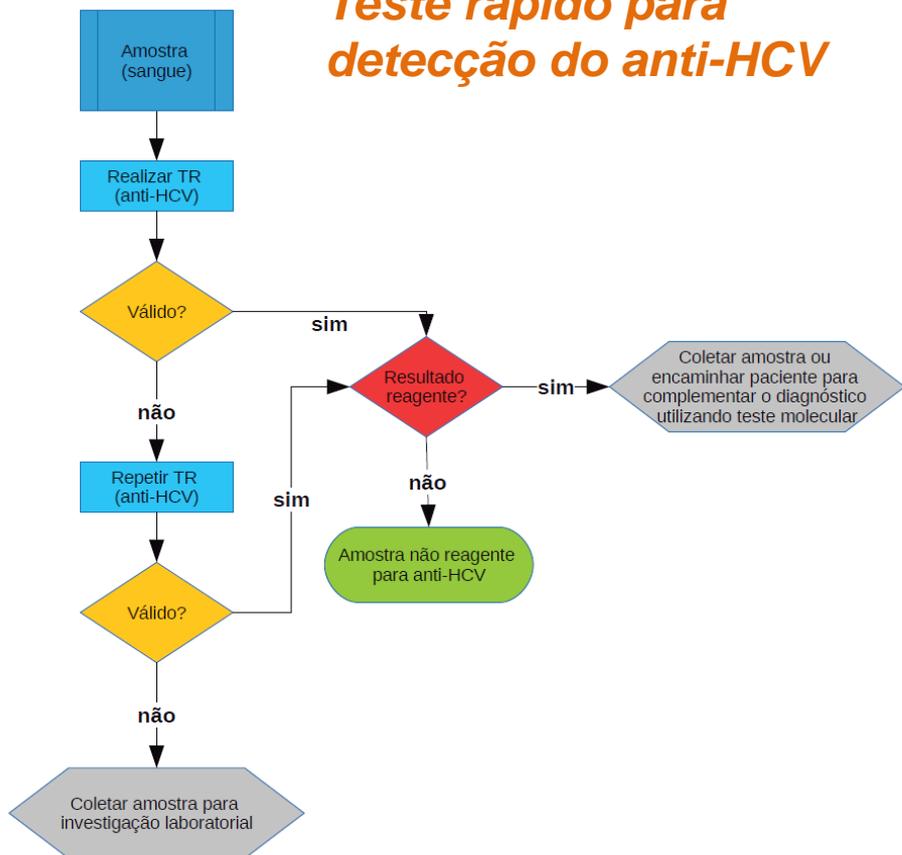
- ✓ Nos casos de hepatite B oculta (IOB) ou cepas virais com mutações no HBsAg, o teste rápido ou o diagnóstico laboratorial para detecção do HBsAg podem não ser capaz de detectar uma infecção pelo HBV.
- ✓ Nestes casos é recomendada a utilização de um teste molecular de alta sensibilidade (capacidade de detecção de pelo menos 100 UI/mL) para a confirmação diagnóstica.



Diagnóstico da hepatite C

Fluxograma 4

Teste rápido para detecção do anti-HCV



- ✓ Possibilidade da testagem presencial com a utilização dos TR, possibilitando a rápida vinculação dos pacientes aos serviços de assistência para a conclusão do diagnóstico.
- ✓ **O resultado reagente do teste anti-HCV indica contato prévio com o vírus e a complementação do diagnóstico é feita por teste molecular para detecção do HCV-RNA.**
- ✓ Em caso de resultado não reagente, permanecendo a suspeita de infecção, coletar uma nova amostra após 30 dias e repetir a testagem.
- ✓ Pode ser utilizado em gestantes, mas **NÃO** é indicado para **menores de 18 meses**, uma vez que detecta anticorpos totais (presença de anticorpos maternos IgG).
- ✓ Menores de 18 meses realizam dois testes moleculares para detecção do HCV-RNA e após 18 meses, recomenda-se teste anti-HCV.

Legenda: Processo predefinido.

Processo.

Exige uma tomada de decisão.

Finalizador.

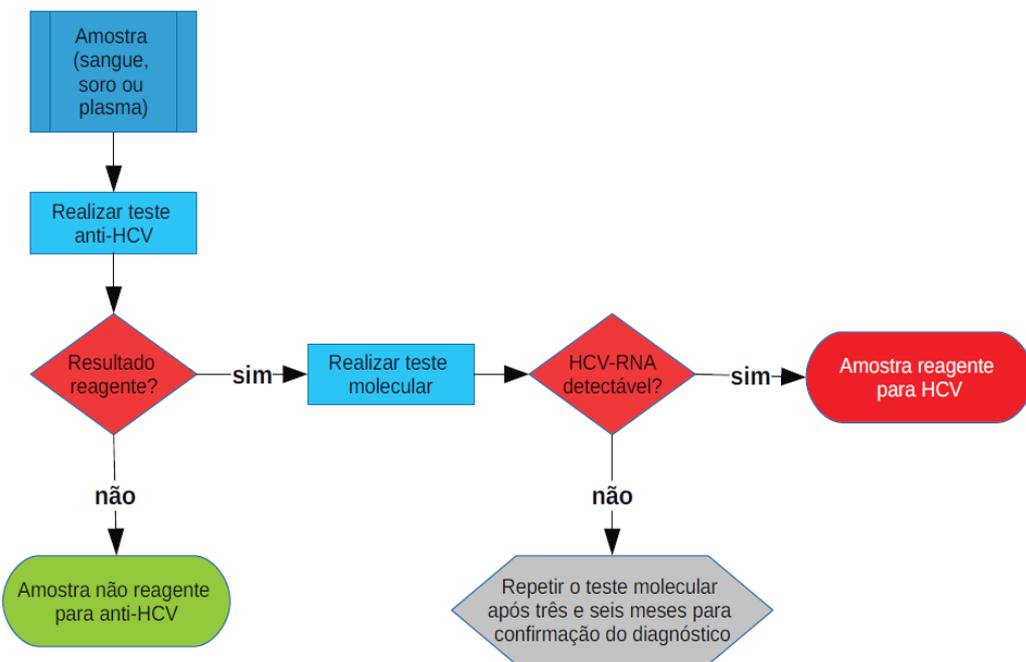
Fonte: DIAHV/SVS/MS



Diagnóstico da hepatite C

Fluxograma 5

Diagnóstico laboratorial para detecção do anti-HCV



Legenda: Processo predefinido.

Processo.

Exige uma tomada de decisão.

Finalizador.

Fonte: DIAHV/SVS/MS

- ✓ Diagnóstico laboratorial para a detecção do anti-HCV, indicando contato prévio com o vírus e complementação por teste molecular para a detecção do HCV-RNA.
- ✓ NÃO é indicado para indivíduos menores de 18 meses, por detectar anticorpos totais contra o vírus (presença de anticorpos maternos).
- ✓ Pode ser utilizado no diagnóstico em gestantes.
- ✓ Em caso do teste molecular ser não detectável e permanecendo os sintomas, repetir o HCV-RNA após 6 meses mediante uma nova coleta.

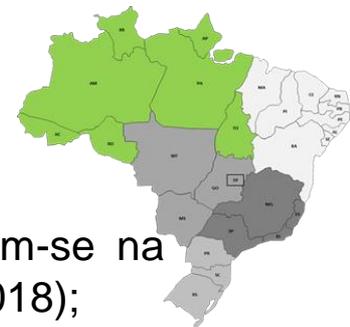


“Sorologia de hepatite”

Realizar a investigação para HAV e os fluxogramas 2 e 5 para HBV e HCV, respectivamente.



Diagnóstico da hepatite D



- ✓ Aproximadamente 75% dos casos notificados de hepatite delta encontram-se na região Norte do Brasil (Boletim Epidemiológico Hepatites Virais/SVS/MS - 2018);
- ✓ A hepatite delta é uma doença satélite em que o HDV obrigatoriamente necessita da infecção pelo HBV para a sua replicação;
- ✓ Os pacientes portadores de hepatite B crônica são potenciais reservatórios para a infecção pelo HDV, sendo fundamental a vacinação para a redução dos casos de hepatite delta;
- ✓ A bacia amazônica é uma região endêmica para o HBV, sendo favorável a circulação do HDV, principalmente em populações rurais e indígenas;
- ✓ **O diagnóstico inicial é realizado pela detecção de anticorpos anti-HDV, com a complementação por teste molecular para a detecção do genoma viral (HDV-RNA).**
- ✓ A hepatite D deve ser investigada em indivíduos que apresentem resultados reagentes em imunoenaios para o HBsAg e que residam ou tenham estado em áreas endêmicas para esse agravo.



Diagnóstico da hepatite E

- ✓ O teste é indicado para detecção de anticorpos IgM anti-HEV (infecção recente);
- ✓ Os anticorpos IgG anti-HEV são encontrados desde o início da infecção e podem persistir por até 14 anos;
- ✓ Encaminhar a amostra para o laboratório de referência em hepatites virais.



Situações especiais

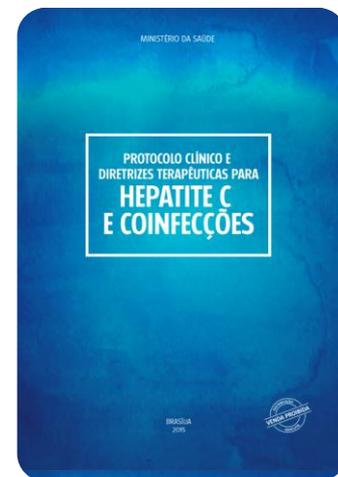
Agravo	Justificativa da Requisição	Conduta
Hepatite C	Suspeita de hepatite C aguda	Realizar teste molecular
Hepatite D	Suspeita de hepatite D (ou Delta)	Realizar pesquisa de anticorpos anti-Delta
Hepatite E	Suspeita de hepatite E	Realizar pesquisa de anticorpos anti-HEV ou encaminhar para laboratório de referencia em hepatites virais

Fonte: DIAHV/SVS/MS.



Concluindo

- ✓ Os Protocolos Clínicos e Diretrizes de Tratamento - PCDT têm o objetivo de estabelecer os critérios de diagnóstico de cada doença, o algoritmo de tratamento e os mecanismos para o monitoramento clínico em relação à efetividade do tratamento e a supervisão de possíveis efeitos adversos.



Sessão interativa

Caso 2. Quais atualizações podem ser observadas na 2ª edição do Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais?

- a) Uma amostra reagente para anti-HCV no teste rápido não necessita de confirmação do diagnóstico por detecção do HCV-RNA.**
- b) As gestantes não devem realizar o fluxograma 4, uma vez que os testes rápidos anti-HCV detectam anticorpos totais contra o HCV.**
- c) Os testes rápidos podem ser utilizados para investigação inicial nos fluxogramas de diagnóstico das hepatites B e C, desde que a complementação do diagnóstico seja por teste molecular.**
- d) Os indivíduos menores de 18 meses, com suspeita de infecção pelo HBV, devem realizar o fluxograma 3 que utiliza os testes HBsAg e anti-HBc total.**

Caso 2. Quais atualizações podem ser observadas na 2ª edição do Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais?

- a) Uma amostra reagente para anti-HCV no teste rápido não necessita de confirmação do diagnóstico por detecção do HCV-RNA.
- b) As gestantes não devem realizar o fluxograma 4, uma vez que os testes rápidos anti-HCV detectam anticorpos totais contra o HCV.
- c) Os testes rápidos podem ser utilizados para investigação inicial nos fluxogramas de diagnóstico das hepatites B e C, desde que a complementação do diagnóstico seja por teste molecular.
- d) Os indivíduos menores de 18 meses, com suspeita de infecção pelo HBV, devem realizar o fluxograma 3 que utiliza os testes HBsAg e anti-HBc total.

Caso 3. Como o laboratório deve proceder no caso de uma amostra de um indivíduo recém-nascido de mãe reagente para hepatite C?

- a) Realizar duas testagens para detecção do HCV-RNA e teste anti-HCV após os 18 meses.**
- b) Realizar teste laboratorial anti-HCV e em caso de amostra reagente, complementar o diagnóstico com teste molecular para detecção do HCV-RNA.**
- c) Realizar um teste molecular para detecção do HCV-RNA.**
- d) Realizar teste rápido anti-HCV e em caso de amostra reagente, complementar o diagnóstico com teste molecular para detecção do HCV-RNA.**

Caso 3. Como o laboratório deve proceder no caso de uma amostra de um indivíduo recém-nascido de mãe reagente para hepatite C?

- a) Realizar duas testagens para detecção do HCV-RNA e teste anti-HCV após os 18 meses.**
- b) Realizar teste laboratorial anti-HCV e em caso de amostra reagente, complementar o diagnóstico com teste molecular para detecção do HCV-RNA.**
- c) Realizar um teste molecular para detecção do HCV-RNA.**
- d) Realizar teste rápido anti-HCV e em caso de amostra reagente, complementar o diagnóstico com teste molecular para detecção do HCV-RNA.**

Obrigada!

paula.pezzuto@ aids.gov.br