

Responder em grupo:

Grupo 1: Ana Clara até Érik;
grupo 2: Fabrício Erik até Luciana; grupo 3: Marcus até Vitória

- Qual a infectividade, patogenicidade e virulência dos vírus das hepatites A, B e C?
- Quais são os reservatórios desses vírus?
- Qual o modo de transmissão de cada um desses vírus?
- Quanto tempo um indivíduo infectado é transmissor?
- Existem grupos mais vulneráveis pra cada uma dessas infecções?
- Comente sobre as medidas de controle disponíveis para cada uma dessas infecções.

Epidemiologia e Controle das Hepatites Virais A, B e C

Disciplina: IMT 2005

**2005: Mecanismos de transmissão, modos de controle e
prevenção de patógenos aplicados à saúde pública**

Curso Bacharelado em Saúde Pública

2019

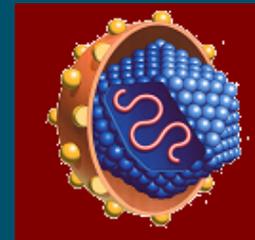
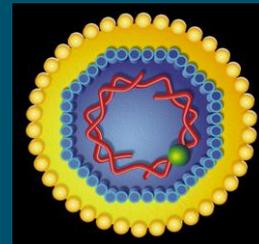
**Gerusa Figueiredo
Instituto de Medicina Tropical
Universidade de São Paulo**

Agentes etiológicos

- **Vírus da hepatite A**
 - Identificado por microscopia eletrônica.
- **Vírus da Hepatite B**
 - **1965** – Baruch **Blumberg** descreve, por *reação de imunoprecipitação* no soro de um aborígene da Austrália, o **antígeno Austrália** (depois conhecido como **HBsAg**).
- **Vírus da Hepatite C**
 - **1989** – identificado por técnicas de *biologia molecular*, agente etiológico da hepatite transfusional, até então conhecido como causador da hepatite não A não B.

Agentes etiológicos

| Tipo de vírus | Vírus da hepatite A VHA | Vírus da hepatite B VHB | Vírus da hepatite C VHC |
|----------------|----------------------------|--|---|
| Ácido nucléico | RNA | DNA | RNA |
| Infectividade | Alta | 37 a 62% HBe+ 23 a 37% HBe – após acidente Perf. cort. <i>CDC 2001</i> | 1,8% após acidente Perf. cort. <i>CDC 2001</i> |



Diagnóstico laboratorial/ hepatite A

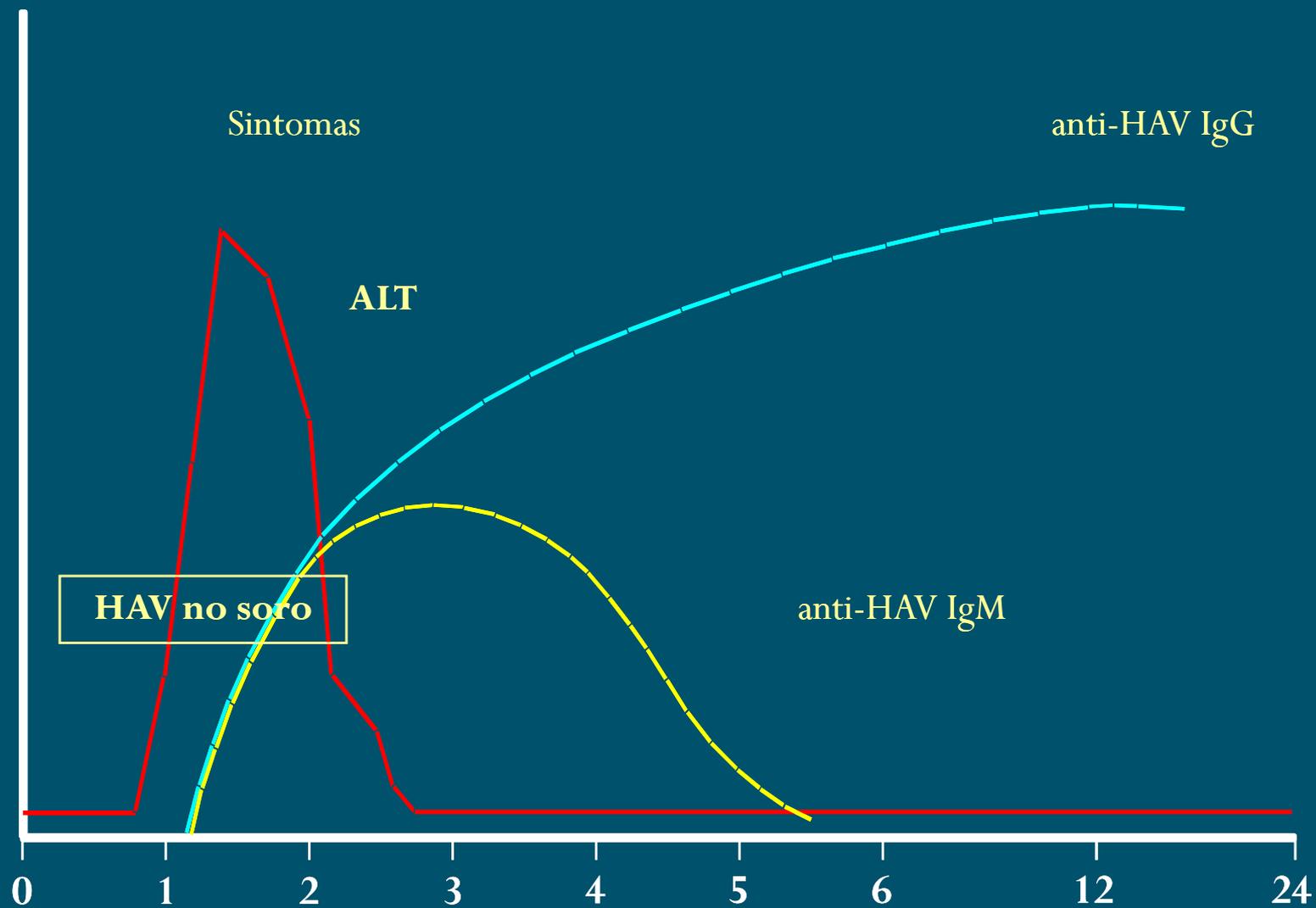
Pesquisa dos marcadores sorológicos
ELISA (Ensaio Imunoenzimático)

HAV

Anti-HAV IgM

Anti-HAV IgG

Curso Sorológico da Hepatite A



Diagnóstico laboratorial/ hepatite B

Pesquisa dos marcadores sorológicos
ELISA (Ensaio Imunoenzimático)

HBsAg

Anti-HBc

Anti-HBc IgM

Anti-HBs

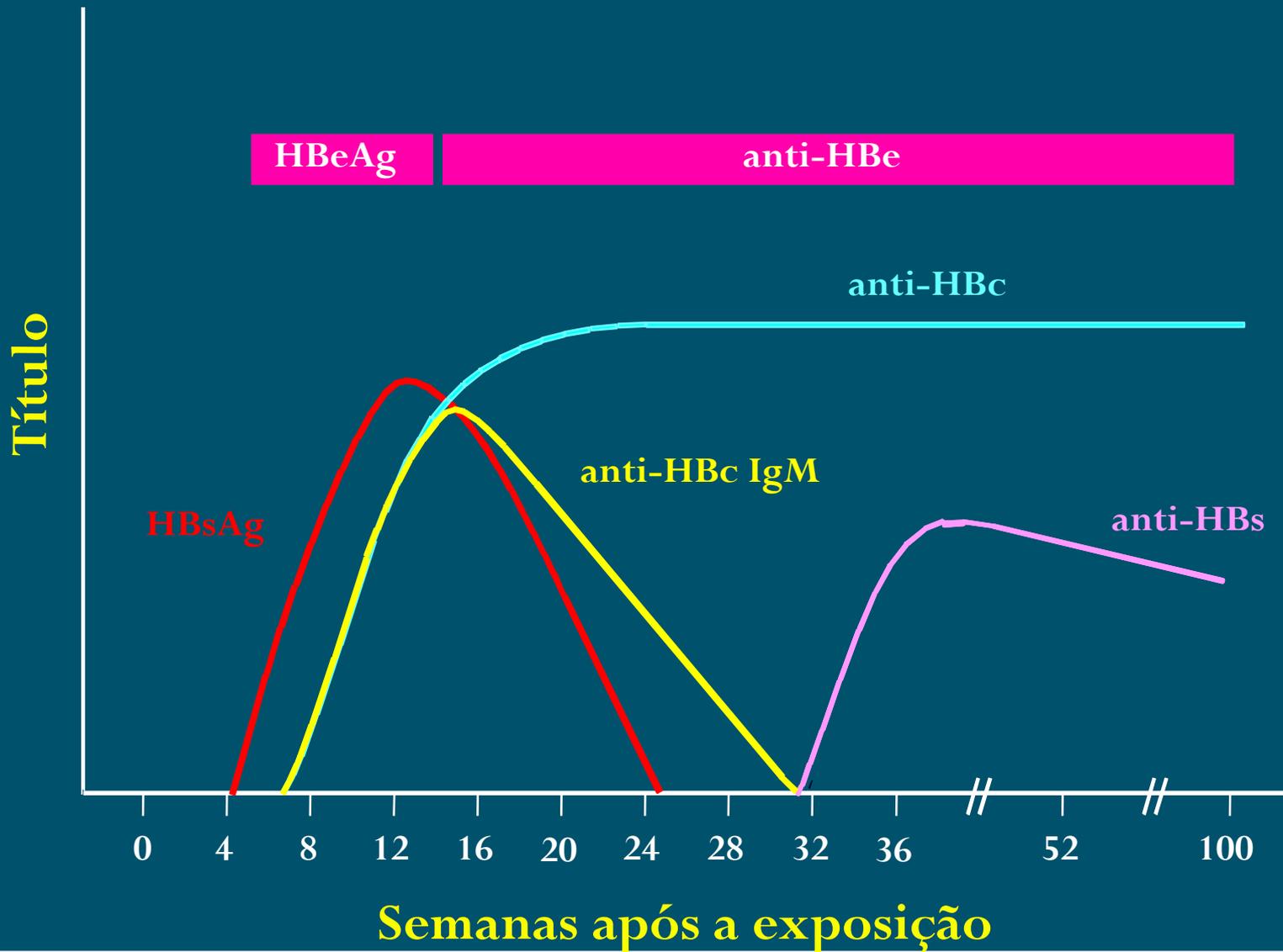
HBeAg

Anti-Hbe

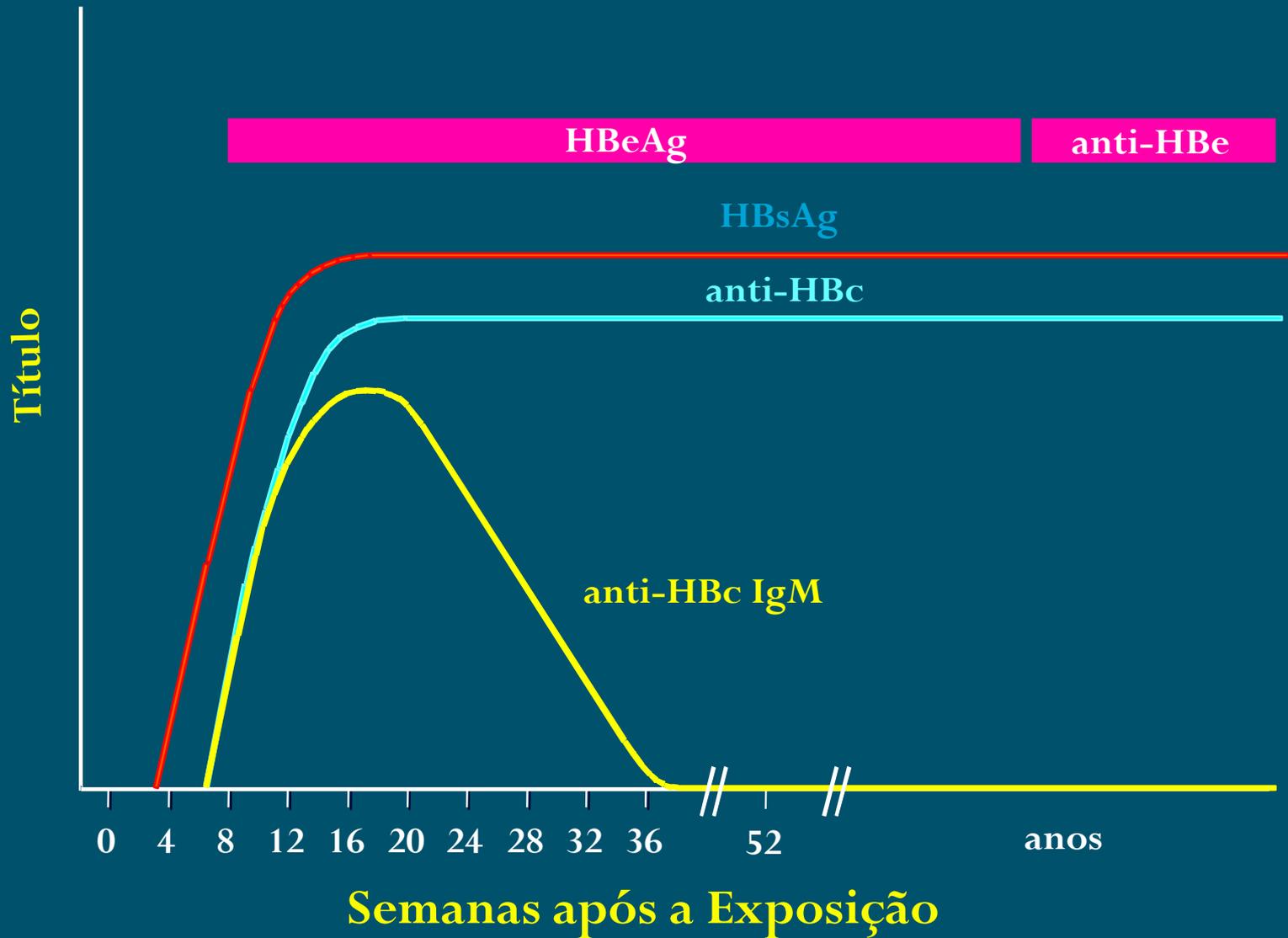
Biologia Molecular

HBV DNA

Curso Sorológico da Hepatite B aguda



Curso Sorológico da Infecção Crônica pelo HBV



Diagnóstico laboratorial/ hepatite C

Pesquisa dos marcadores sorológicos
ELISA (Ensaio Imunoenzimático)

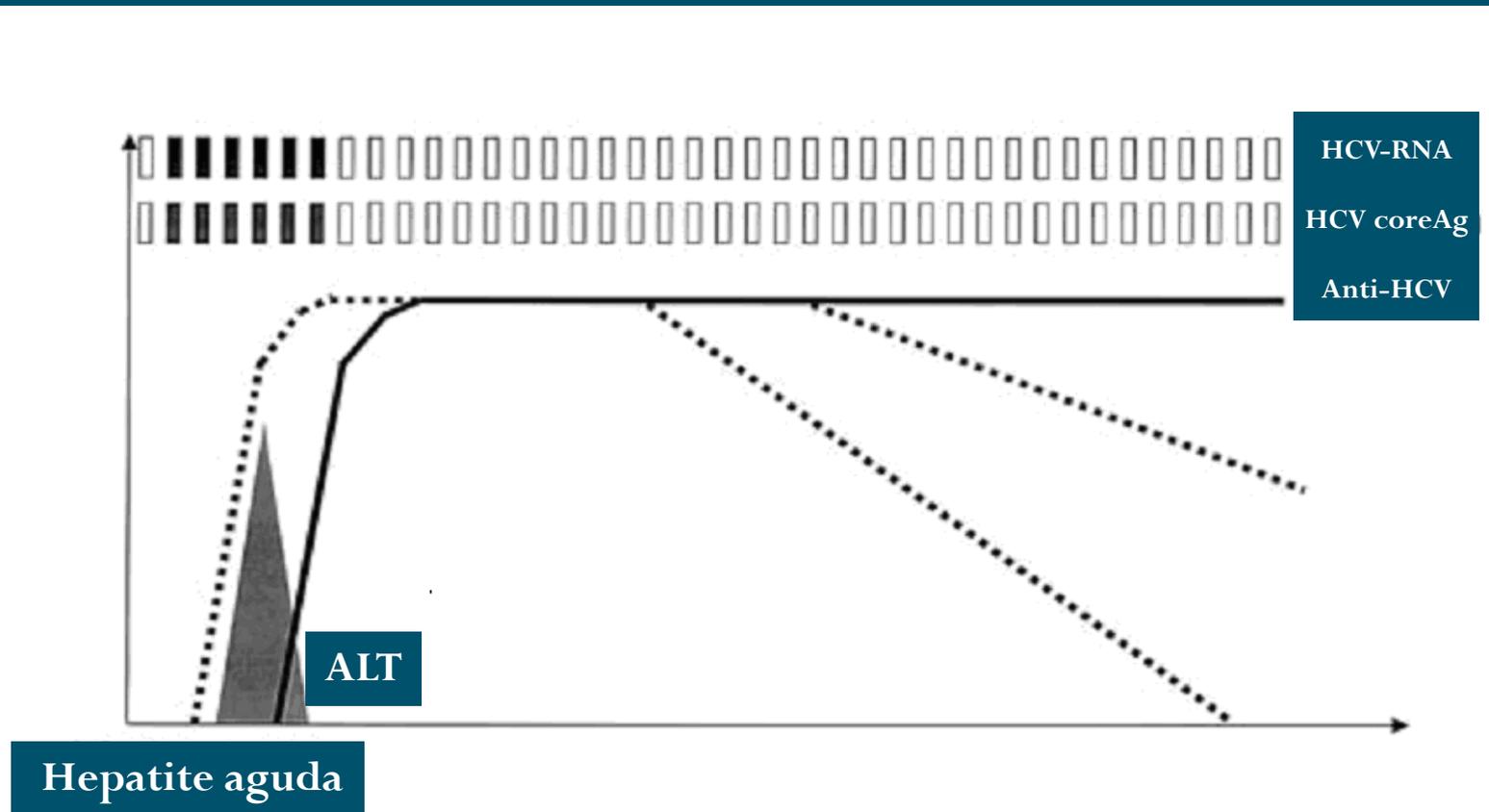
HAV

Anti-HCV

Bologia Molecular

HCV RNA

Cinética dos Marcadores de Infecção pelo HCV – Infecção Aguda



Reservatório

- O único reservatório de importância epidemiológica nas hepatites A, B e C é o ser humano.

Período de incubação e de transmissibilidade

| Tipo de vírus | HAV | HBV | HCV |
|-------------------------------|---|--|--|
| Período de incubação (PI) | 15 a 45 dias | 40 a 180 dias | 15 a 160 dias |
| Período de transmissibilidade | Durante parte do período de PI (até 2 semanas antes) e quadro clínico agudo | Durante o PI, quadro clínico, incluindo fase crônica | Durante o PI, quadro clínico, incluindo fase crônica |

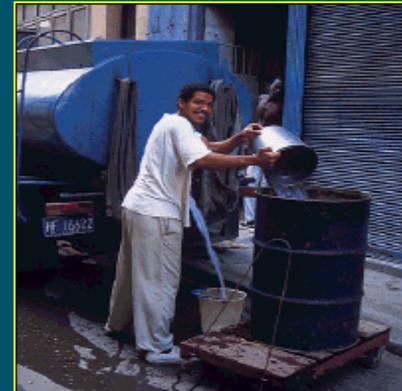
Hepatitis A

Transmissão da Hepatite A

Locais onde os vírus se concentram no organismo: **fezes**



- **Fecal-oral**
- Água e alimentos contaminados.
- Pessoa a pessoa.
- Objetos inanimados (fômites).
- Práticas sexuais (oro-retal/dígito-retal)
- **Oral-anal-oral.**



Distribuição geográfica VHA

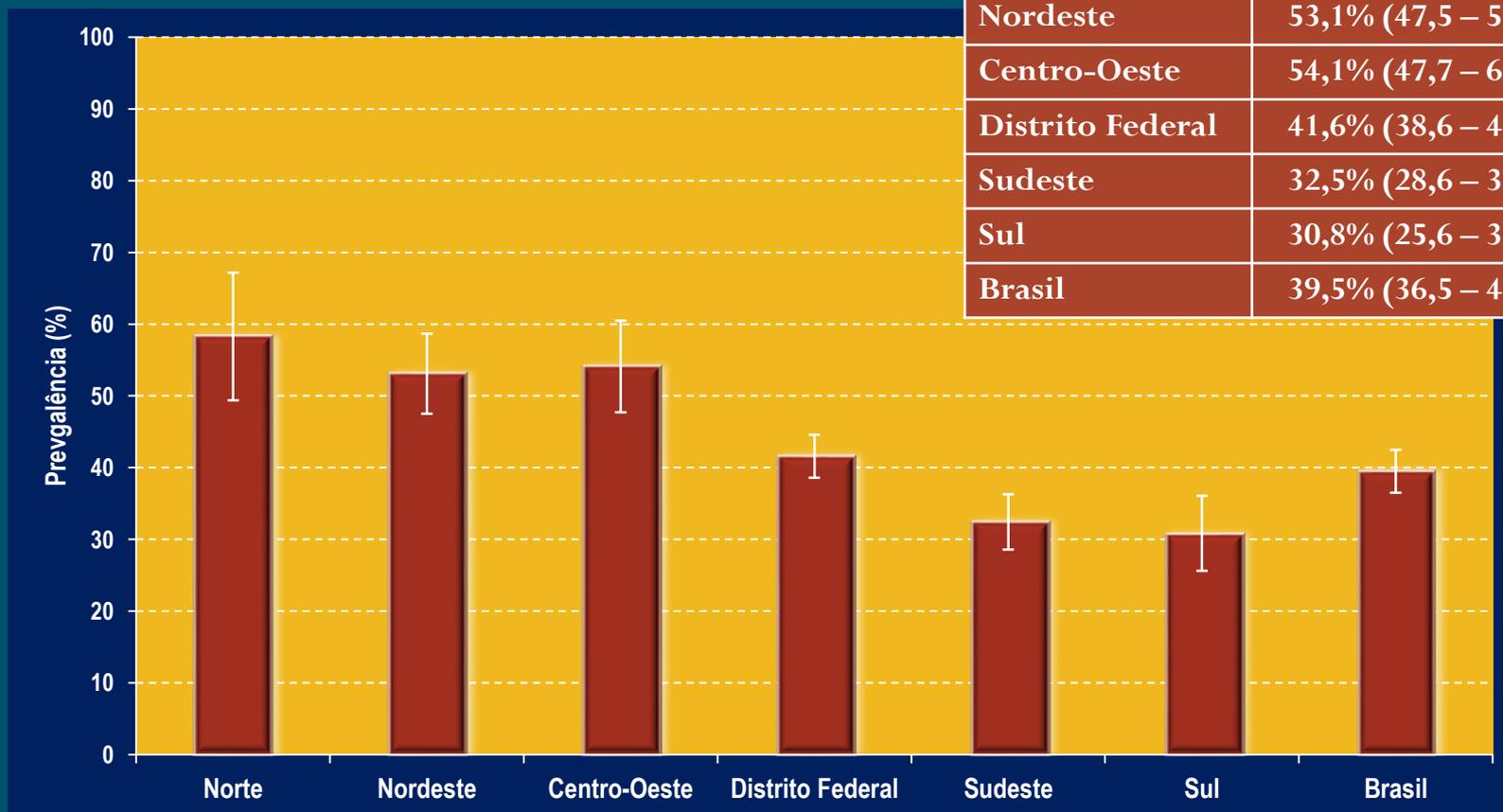
- Brasil foi considerado de alta prevalência em estudos de soro prevalência realizados entre os anos de 1980 a 2002, conduzidos principalmente em áreas restritas da região sudeste e ainda mais altas nas regiões norte e nordeste.
- Estudo de soro prevalência entre 6 países da América Latina (2000), incluindo o Brasil (Manaus, Fortaleza, Rio de Janeiro, Foz de Iguaçu e Porto Alegre) apontava para mudanças no padrão de endemicidade.

Inquérito populacional HAV

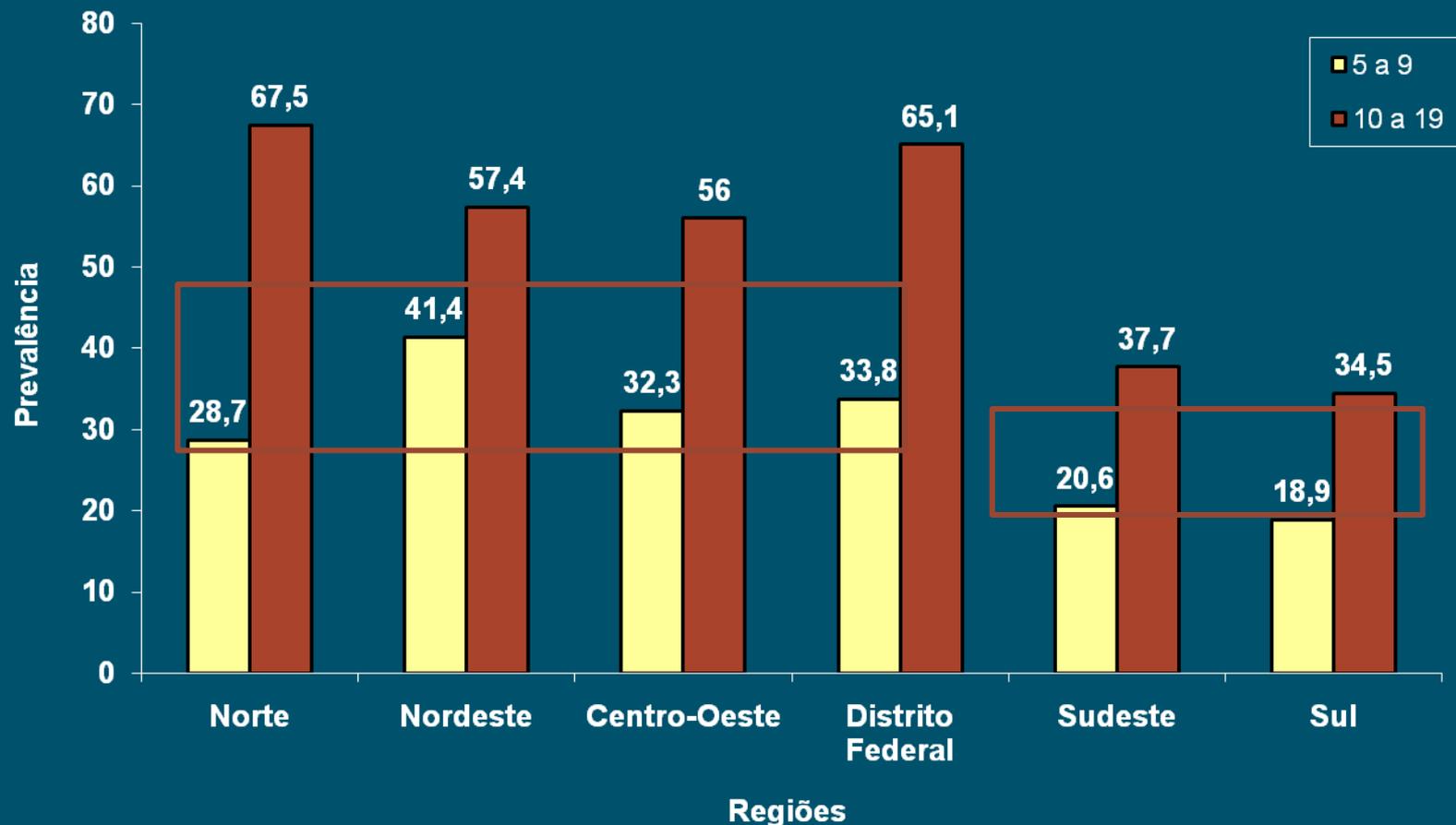
Prevalência de Hepatite A (anti-HAV IgG)

Faixa etária de 5 a 19 anos

| Região | Prevalência (IC(95%)) |
|------------------|-----------------------|
| Norte | 58,3% (49,4 – 67,2) |
| Nordeste | 53,1% (47,5 – 58,7) |
| Centro-Oeste | 54,1% (47,7 – 60,5) |
| Distrito Federal | 41,6% (38,6 – 44,6) |
| Sudeste | 32,5% (28,6 – 36,3) |
| Sul | 30,8% (25,6 – 36,1) |
| Brasil | 39,5% (36,5 – 42,5) |



Anti-HAV por região e faixa etária



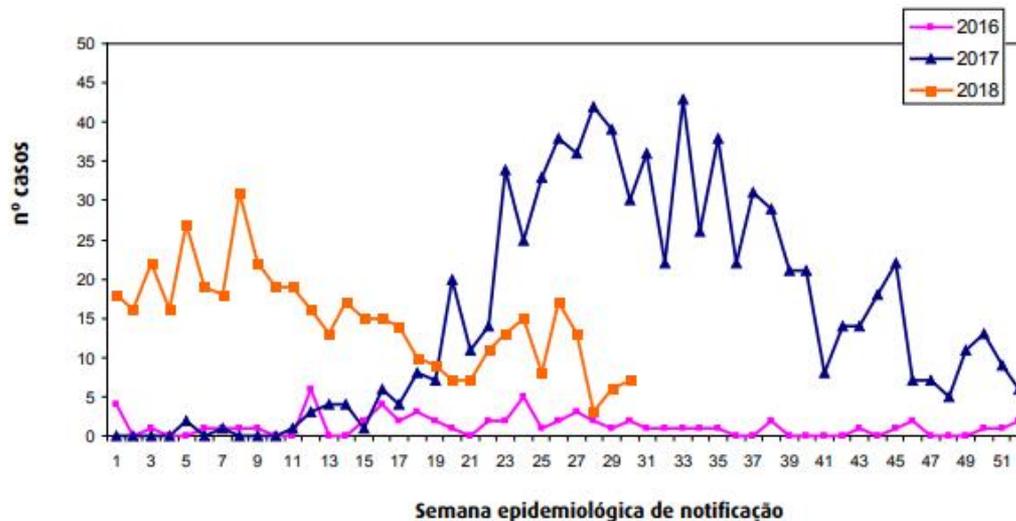
Hepatite A no município de São Paulo/2016, 2017 e 2018

■ Consolidado de casos confirmados de hepatite A, 2016-2017-2018* (dados até 30/07/2018)

| Ano | Nº Casos Confirmados | Sexo Masculino | Idade entre 8 e 39 anos | Aquisição água e alimentos | Aquisição Sexual | Fonte Ignorada | Hospitalizações | Óbitos Registrados |
|------|----------------------|----------------|-------------------------|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------|
| 2016 | 64 | 29 (45%) | 8 (12,5%) | 5 (8%) | não documentada | 54 (84%) | não documentada | 0 |
| 2017 | 786 | 692 (88%) | 621 (80%) | 91 (11%) | 302 (41%) | 393 (50%) | 176 | 2 |
| 2018 | 443 | 350 (80%) | 305 (69%) | 69 (15%) | 158 (36%) | 202 (45%) | 117 | 0 |

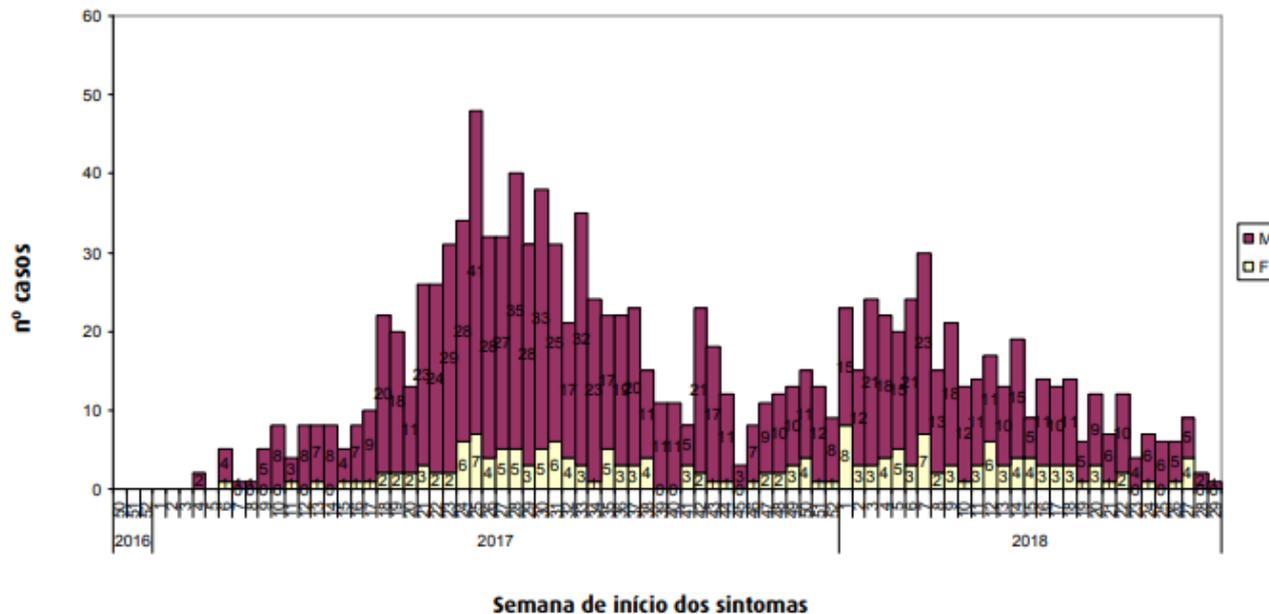
1. Hepatite A - Casos confirmados notificados segundo semana epidemiológica de notificação, Município de São Paulo, 2016-2017-2018* (até 30/07/2018).

Total em 2016 (n=64); em 2017 (n=786); e em 2018* até 30/06/18 (n=443)



Hepatite A no município de São Paulo/2017-2018

3. Hepatite A - Casos confirmados notificados segundo sexo biológico e semana de primeiros sintomas, Município de São Paulo, anos 2017 e 2018* (até 30/07/2018)

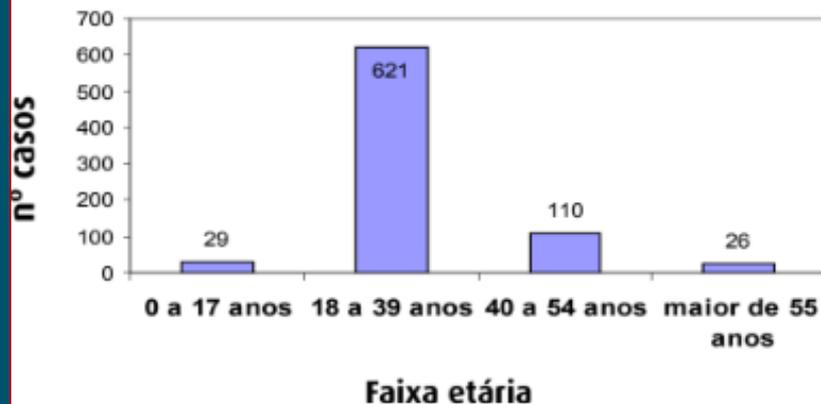


Fonte: SINANNET/COVISA/FormSUS *DADOS ATÉ 30/07/2018, sujeitos à revisão

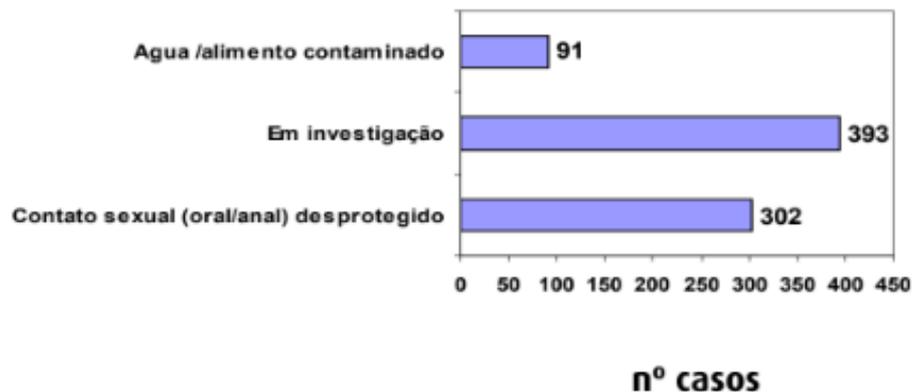
Hepatite A no município de São Paulo/2017-2018

2. Hepatite A - Casos confirmados notificados segundo a faixa etária e categoria de exposição provável, Município de São Paulo, 2017*(até 30/04/2018).

Faixa etária (N=786)



Categoria de exposição (N=786)



Fonte: SINANNET/COVISA/FormSUS *DADOS ATÉ 30/04/2018, sujeitos à revisão

Controle e prevenção das hepatites virais/HAV

- Medidas de saneamento ambiental.
- Vacina de vírus inativados.
- No Brasil , uma dose Via IM, aos 15 meses, podendo ser administrada até os 4 anos.
- Eficácia em ensaios clínicos: 100% em crianças e adolescentes saudáveis.
- Disponível na rede de CRIE para populações específicas.
- Entrou no calendário vacinal recentemente, em 2014, com 1 dose (baseado em resultados de estudo na Argentina).
- Estudo de custo efetividade utilizando dados do inquérito nacional mostrou ser custo efetivo e econômico para o SUS sua introdução .

Controle e prevenção das hepatites virais/HAV

- A Secretaria Municipal de Saúde, em consonância com o MS, está oferecendo a vacina Hepatite A para pessoas que pratiquem sexo de risco para contaminação por fezes, ou seja, prática oral/anal.
- Sobre a Vacina
 - 2 doses,
 - Disponível para este grupo de pessoas nos Serviços de Assistência Especializada (SAE) e nos Centros de Referência (CRs) em infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)/AIDS da capital paulista. As unidades funcionam de segunda a sexta, das 7h às 19h. Para se vacinar, basta levar a carteira de vacinação. [Clique para abrir a lista](#) de SAE e CR que oferecem a vacina.

Hepatitis B e C

História das terapias injetáveis

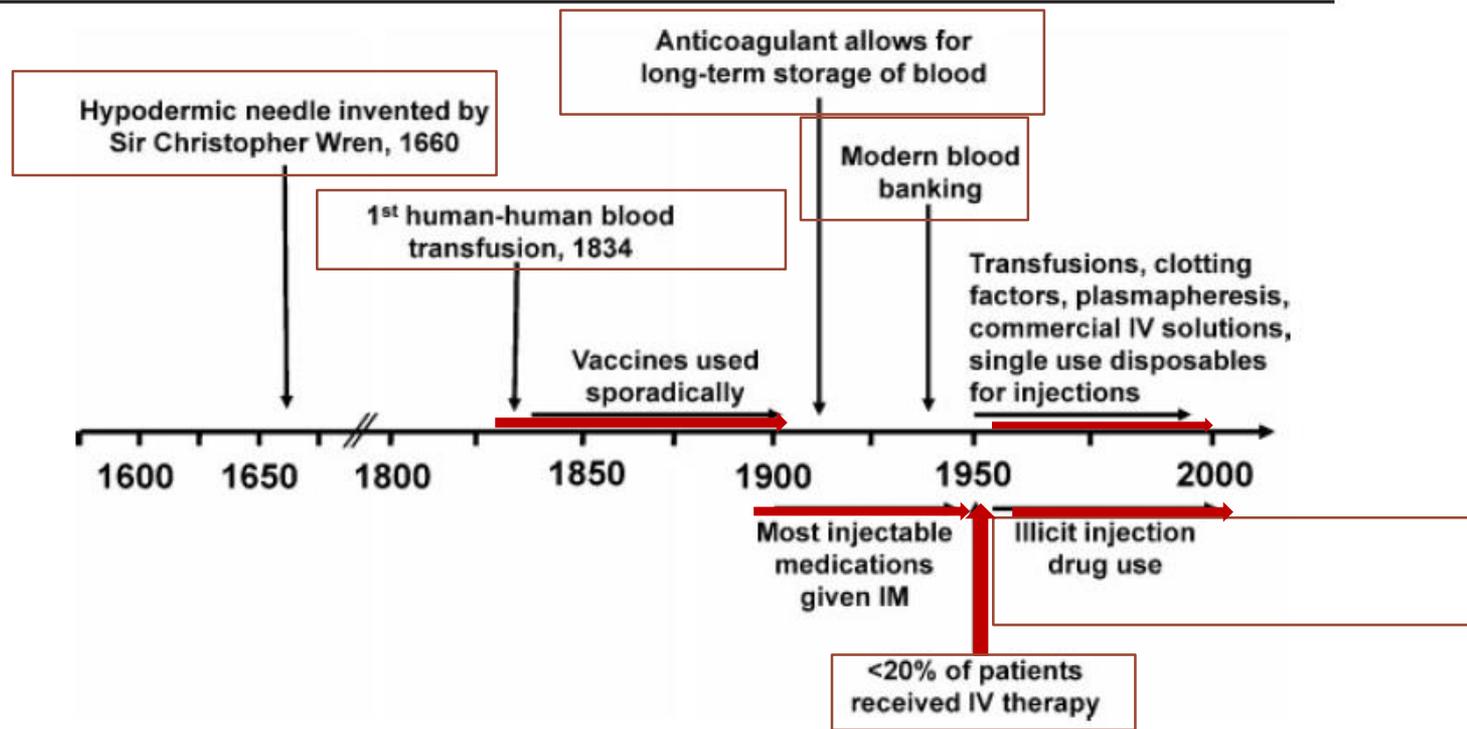


Figure 1 History of injectable therapies.

Transmissão de Hepatite B e C

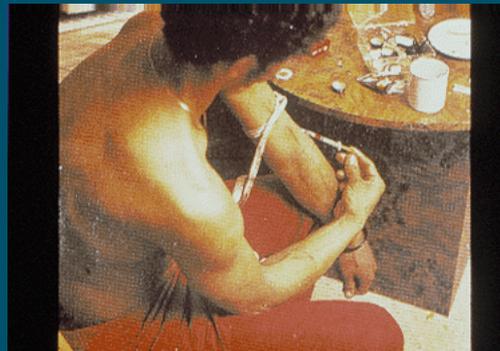
Sangue e fluidos corporais

Parenteral



Vertical

(Para o VHB a maioria ocorre na hora do parto, mas pode ocorrer intra útero)



Sexual

Hepatite C/ transmissão parenteral

Até o final do século 20 as **transfusões de sangue** e o **uso de drogas injetáveis** foram considerados os dois principais fatores de risco para a infecção pelo HCV em todo o mundo.

Nos **países desenvolvidos**, os testes em doadores praticamente eliminou infecções transfusionais transmitidas aos pacientes parenteralmente.

Hepatite C/ transmissão parenteral

Injeções terapêuticas

- ❖ A reutilização de seringas de vidro, durante a campanha para tratar esquistossomose no Egito, parece ter sido responsável pelo **maior contingente de transmissão iatrogênica de um patógeno de transmissão sanguínea, já registrado.**

Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt.

Lancet 2000;355(9207):887–891.22

Hepatite C/ transmissão sexual

MAS

Desde 2000, surtos de hepatite aguda pelo HCV entre HSH, HIV-positivos, não usuários de drogas injetáveis.

- Relatos têm sido relatados na Europa, Estados Unidos, Canadá e Austrália.

O impacto sobre a morbidade e mortalidade pós combinação da terapia anti-retroviral para HIV, trouxe novos desafios.

- Entre eles, o aumento rápido e significativo na incidência de HCV em HSH HIV+.

Trata-se de mudança significativa na epidemiologia do HCV, tornando-o uma infecção sexualmente transmissível emergente dentro desta população.

População Usuárias de drogas Injetáveis

Estudo que avalia tendências temporais no padrão de uso de droga injetável e taxas de infecção pelo VHC em 770 UDI brasileiros.

➤ **dois estudos transversais (1994-1997 e 1999-2001):**

- declínio na prevalência da infecção pelo VHC foi encontrado ao longo dos anos (**75% em 1994 vs 20,6% em 2001, $P < 0,001$**), que pode ser uma consequência da redução significativa da queda do uso de drogas injetáveis e de compartilhamento de agulhas, bem como a participação dos UDI em iniciativas destinadas à redução de danos.

Usuários de drogas

Mudanças relevantes na cena de drogas contemporânea se referem ao declínio bastante pronunciado do uso de drogas por via injetável em diferentes contextos.

Bastos FI. Structural violence in the context of drug policy and initiatives aiming to reduce drug-related harm in contemporary Brazil: a review. *Subst Use and Misuse* 2012; 47(13-14):1603-10.

Substituição por crack, (*derivado da pasta à base da coca, estabilizada com a adição de uma substância alcalina (base) como, por exemplo, o bicarbonato de sódio*), primariamente consumido como uma pedra fumada.

Usuários de drogas (cont)

A **prevalência** da infecção pelo vírus da **hepatite C** evidenciada em inquérito de base nacional referente aos usuários de crack e/ou similares foi de **2,63%** (IC95% 1,69-4,07), mais elevada do que a prevalência estimada para população geral do Brasil.

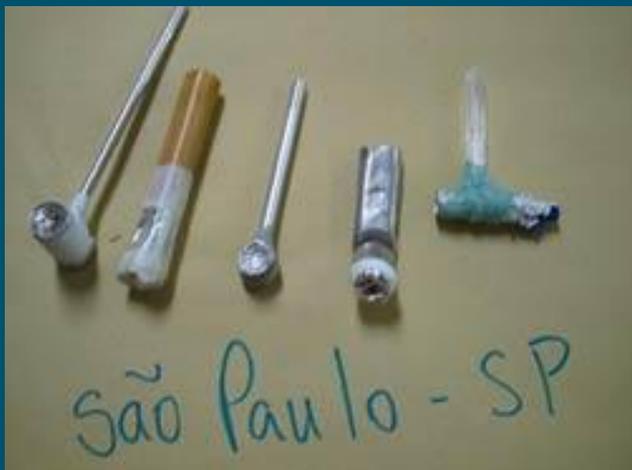
Usuários de drogas

Algumas características sócio demográficas e comportamentais dos usuários de crack de acordo com status sorológicos para HCV, Brasil, 2012

| | Brasil | | | | | |
|--|-------------------|----------|----------|-----------------------|----------|----------|
| | Reagente para HCV | | | Não reagente para HCV | | |
| | % | IC95% | | % | IC95% | |
| | | Inferior | Superior | | Inferior | Superior |
| Faixa Etária | | | | | | |
| 18 a 30 anos | 1,08 | 0,49 | 2,35 | 98,92 | 97,65 | 99,51 |
| 31 anos ou mais | 4,67 | 2,83 | 7,62 | 95,33 | 92,38 | 97,17 |
| Sexo | | | | | | |
| Masculino | 2,75 | 1,67 | 4,5 | 97,25 | 95,50 | 98,33 |
| Feminino | 2,23 | 1,18 | 4,19 | 97,77 | 95,81 | 98,82 |
| Compartilhou de aparato para uso do crack?* | | | | | | |
| Sim | 3,02 | 1,81 | 5,00 | 96,98 | 95,00 | 98,19 |
| Não | 1,83 | 1,00 | 3,32 | 98,17 | 96,68 | 99,00 |

*Nos 30 dias anteriores à pesquisa

Crack: suas formas de uso



Hepatite C /Transmissão sexual

- HCV - evidência acumulada indica que o HCV pode ser transmitido por relações sexuais com um parceiro infectado, presumivelmente pela **exposição da mucosa a sangue infectado.**

- Mas a frequência é quase igual ao risco da pop. geral

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease.

MMWR Recomm Rep 1998;47(RR-19):1-39

- Portanto, a atividade sexual é **muito menos eficiente para transmitir HCV, do que outras doenças sexualmente transmissíveis, como vírus da hepatite B e do HIV.**

Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology* 2002;36(5, Suppl):S99-S105.

Populações privadas de liberdade/HCV

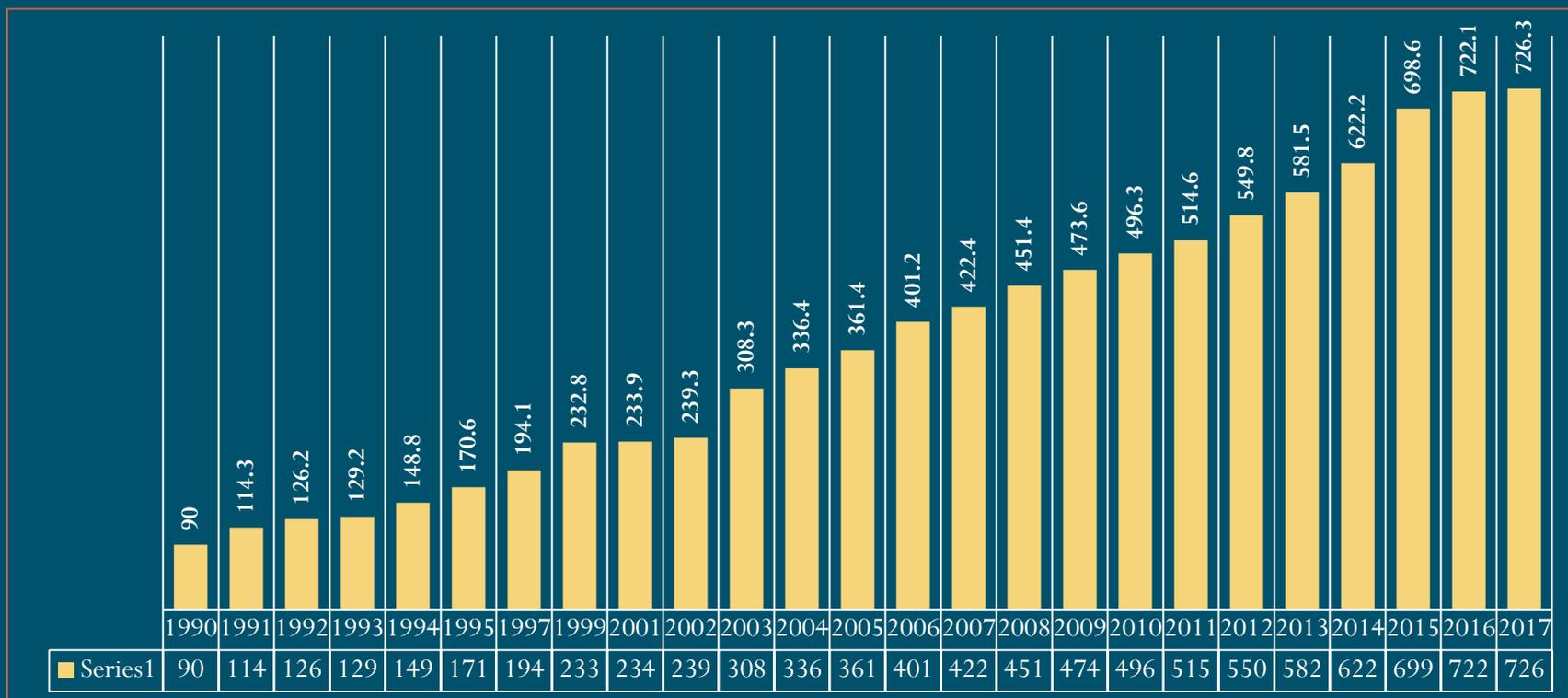
Revisão sistemática de artigos que tiveram como objetivo medir a prevalência da infecção pelo HCV em população carcerária no Brasil, publicados entre janeiro de 1989 e abril de 2014.

Table 3. Prevalence of hepatitis C virus among inmate populations grouped into seven different states of Brazil.

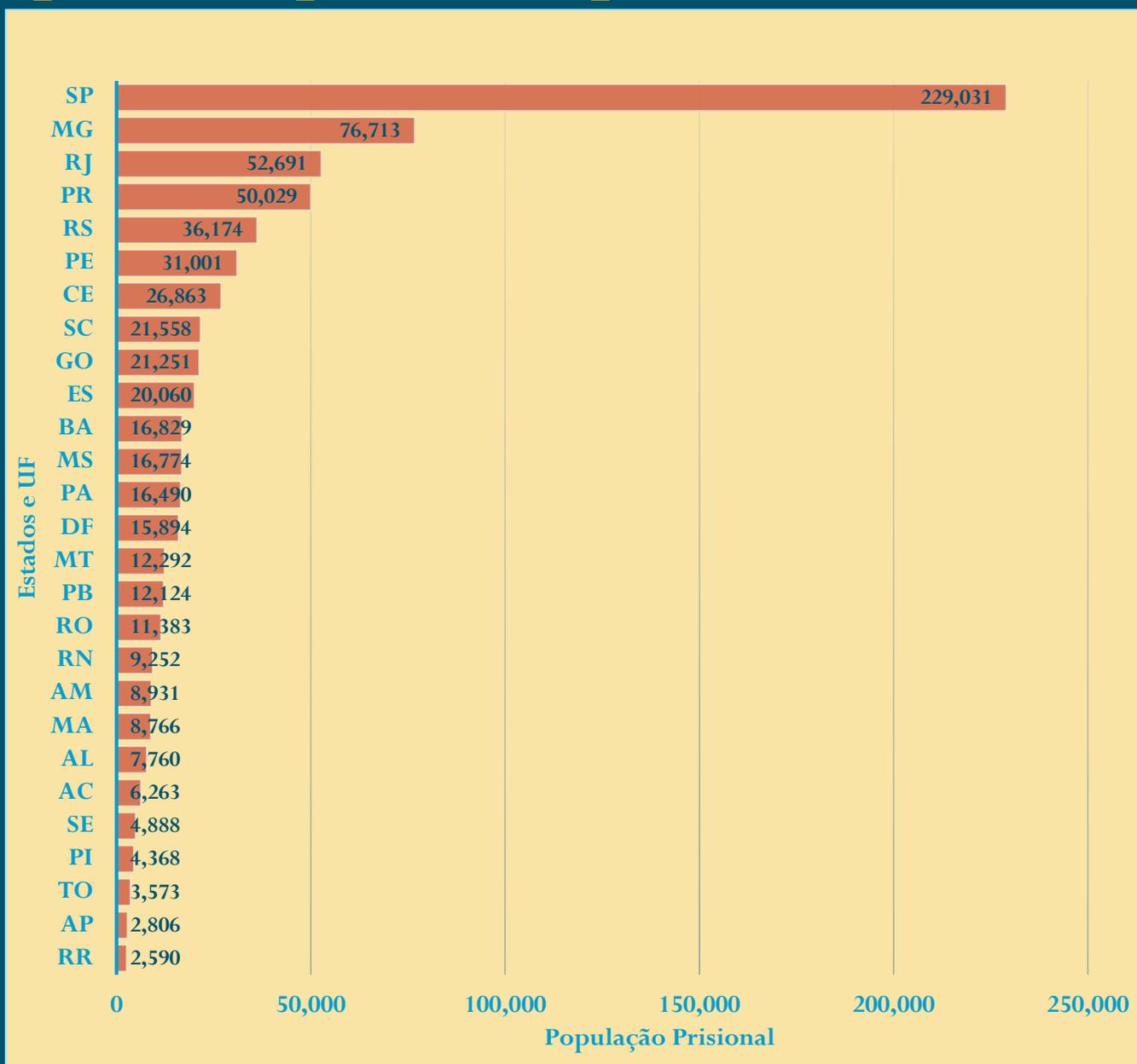
| State | Positive samples | Sample size | HCV sero-prevalence (%) | 95%CI | | OR | 95%CI | | P |
|--------------------|------------------|-------------|-------------------------|-------|-------|------|-------|-------|---------|
| | | | | Lower | Upper | | Lower | Upper | |
| Sao Paulo | 624 | 2,131 | 29.3 | 27.3 | 31.2 | Ref. | – | – | < 0.001 |
| Minas Gerais | 4 | 63 | 6.3 | 0.3 | 12.4 | 0.16 | 0.06 | 0.45 | |
| Sergipe | 13 | 422 | 3.1 | 1.4 | 4.7 | 0.08 | 0.04 | 0.13 | |
| Mato Grosso do Sul | 33 | 686 | 4.8 | 3.2 | 6.4 | 0.12 | 0.09 | 0.18 | |
| Rio Grande do Sul | 19 | 195 | 9.7 | 5.6 | 13.9 | 0.26 | 0.16 | 0.42 | |
| Goiás | 9 | 148 | 6.1 | 2.2 | 9.9 | 0.16 | 0.08 | 0.31 | |
| Espirito Santo | 7 | 730 | 1.0 | 0.3 | 1.7 | 0.02 | 0.01 | 0.05 | |
| Total | 709 | 4,375 | 16.2 | 15.1 | 17.3 | – | – | – | |

Ref.: Reference category (based on the highest seroprevalence – Sao Paulo)

População prisional, Brasil, 1990-2017



População prisional por UF, Brasil, 2017



Outras publicações

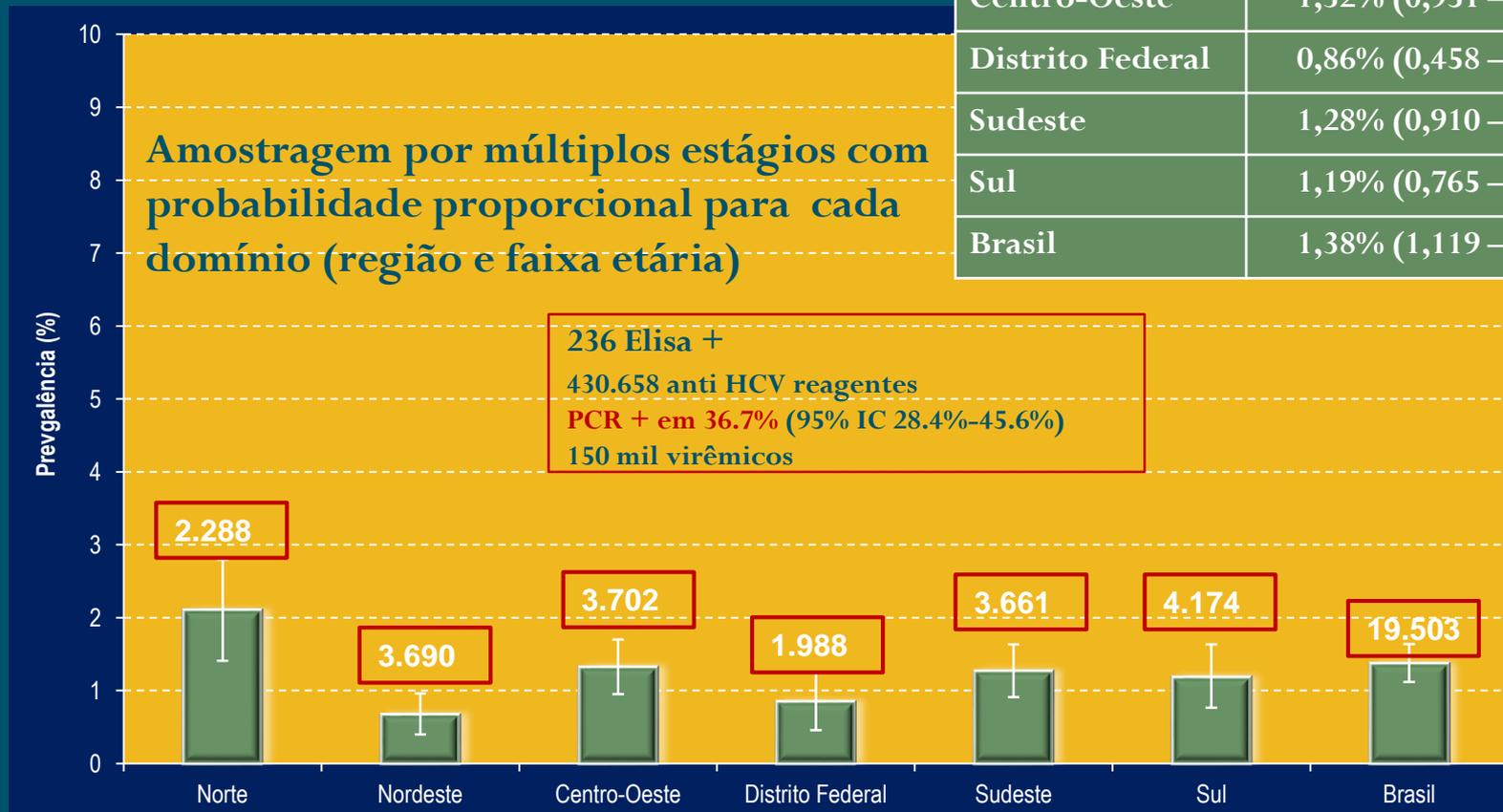
| Local | População | Prevalência antiHCV | IC 95% | referência |
|---------------------------------|------------------------------|---|--------------------|---------------------------|
| Campo Grande Mato Grosso Sul | privadas de liberdade | 2.4% 84,6%(PCR RNA+) | IC 95% 1,9 – 2,9 | PLOS ONE 2017 |
| Goiânia Goiás | Trabalhadoras do sexo/HCV | 0.7% | IC 95% 0.1–1.5 | Rev Saúde Pública 2017 |
| Município e SP São Paulo | Moradores de rua | 8,5% 3% UDI 50% nos UDI; 7,3% em não UDI | Não apresentado | Rev Saúde Pública 2007 |

Ocorrência e distribuição (lugar, tempo)

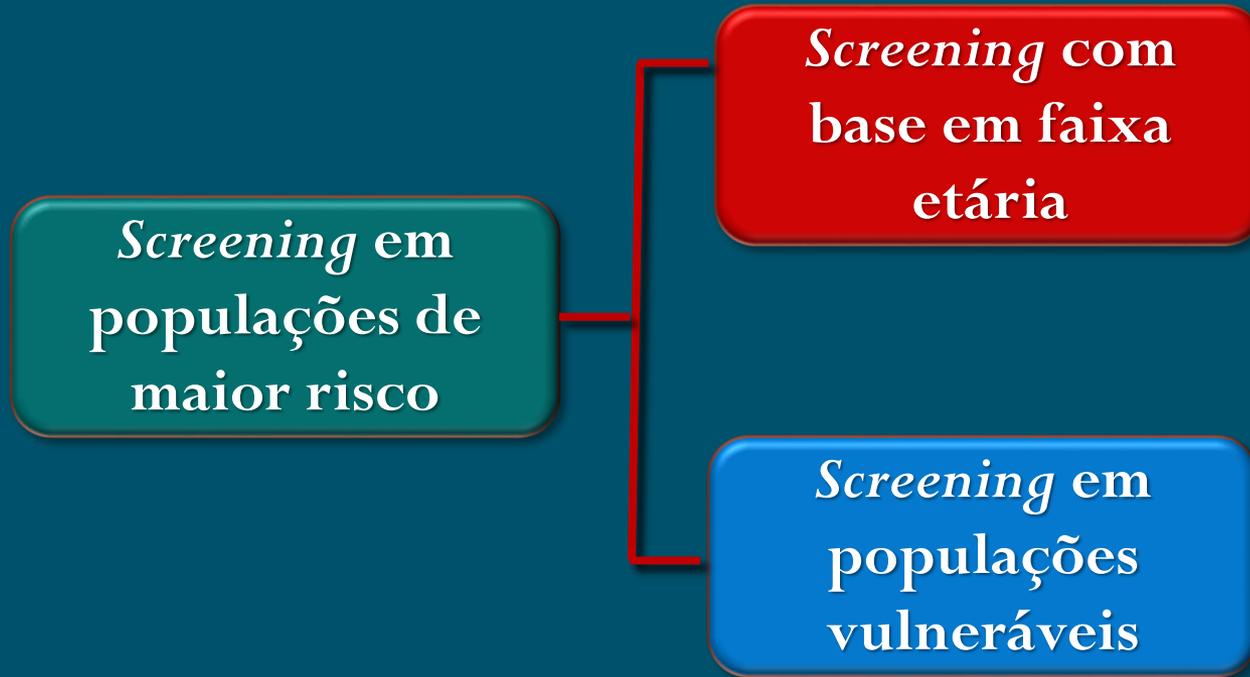
2004-2009

Prevalência de anti-HCV
faixa etária de 10 a 69 anos

| Região | Prevalência (IC(95%)) |
|------------------|-----------------------|
| Norte | 2,10% (1,409 – 2,796) |
| Nordeste | 0,68% (0,399 – 0,960) |
| Centro-Oeste | 1,32% (0,951 – 1,700) |
| Distrito Federal | 0,86% (0,458 – 1,252) |
| Sudeste | 1,28% (0,910 – 1,635) |
| Sul | 1,19% (0,765 – 1,614) |
| Brasil | 1,38% (1,119 – 1,636) |



Hepatite C – estratégias de identificação



Prevalência de anti HCV em amostra representativa de indivíduos moradores nas capitais brasileiras e DF, Brasil

Ocorrência e distribuição (pessoa)

| Age-group | | Prevalence* % (95% CI) |
|------------------|---------|------------------------|
| North | 10 – 19 | 0.75 (0.53 – 0.98) † |
| | 20 – 39 | 1.36 (1.02 – 1.71) † |
| | 40 – 59 | 1.55 (1.09 – 2.01) † |
| | 60 – 69 | 3.41 (2.03 – 4.79) † |
| Northeast | 10 – 19 | 0.99 (0.36 – 1.63) |
| | 20 – 69 | 3.22 (2.02 – 4.41) |
| Midwest | 10 – 19 | 0.38 (0.10 – 0.66) |
| | 20 – 69 | 0.97 (0.48 – 1.47) |
| Federal District | 10 – 19 | 0.99 (0.53 – 1.47) |
| | 20 – 69 | 1.64 (1.14 – 2.13) |
| Southeast | 10 – 19 | 0.61 (0.13 – 1.09) |
| | 20 – 69 | 1.09 (0.50 – 1.68) |
| South | 10 – 19 | 0.90 (0.49 – 1.31) |
| | 20 – 69 | 1.63 (1.07 – 2.18) |
| | 10 – 19 | 0.51 (0.12 – 0.89) |
| | 20 – 69 | 1.70 (1.08 – 2.32) |

*

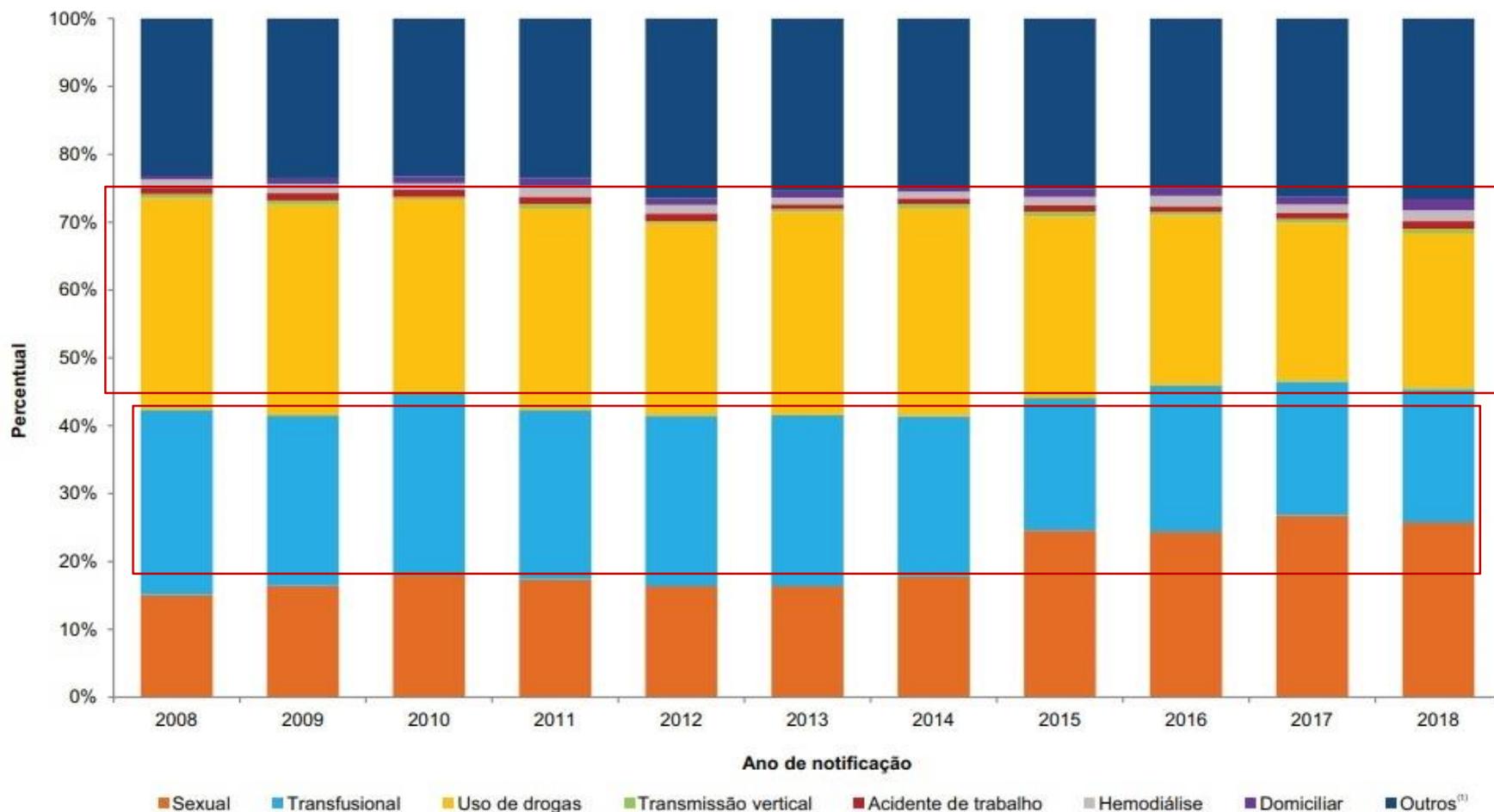
effect

Determinantes

Fatores de risco anti-HCV - 13 a 69 anos

| Variáveis | Risco para infecção pelo vírus da Hepatite C | | |
|-----------------------------|--|----------------|---------|
| | OR | IC (95%) | p-valor |
| Uso de droga injetável | 6,656 | 2,473 – 17,913 | <0,0001 |
| Uso de droga cheirada | 2,588 | 1,336 – 5,010 | 0,005 |
| Injeção de seringa de vidro | 1,518 | 0,975 – 2,363 | 0,065 |
| Idade | 1,024 | 1,009 – 1,038 | 0,001 |

Proporção de casos de hepatite C segundo provável fonte ou mecanismo de infecção e ano de notificação. Brasil, 2008 a 2018



Fonte: Sinan/SVS/MS.

Nota: (1) Tratamento cirúrgico: tratamento dentário + pessoa/pessoa + outras formas.

A endemicidade do HBV determina a forma de transmissão

- Endemicidade alta:
 - vertical ou horizontal entre comunicantes.
- Endemicidade intermediária:
 - sexual
 - transmissão em todas as idades, concentrando-se em adolescentes e adultos –exposição a sangue e/ou fluidos corpóreos.
- Endemicidade baixa:
 - transmissão em adolescentes e adultos –exposição a sangue e fluidos corpóreos.

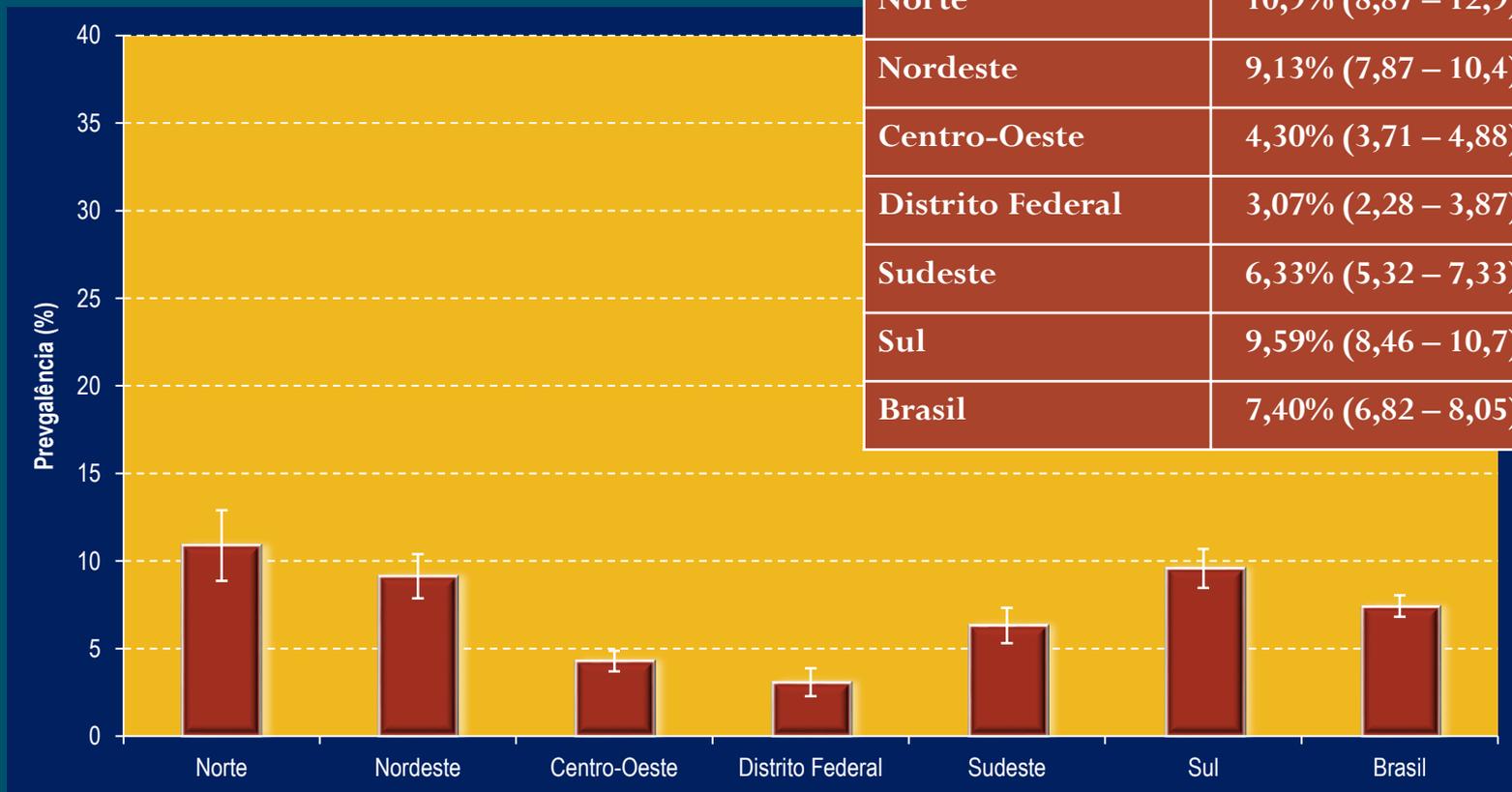
Hepatite B/Distribuição geográfica

Categorização de endemicidade de hepatite B

| Endemicidade | HBsAg | Anti-HBc |
|--------------|----------------|------------------|
| Alta | $\geq 8\%$ | $\geq 60\%$ |
| Média | $\geq 2 - 7\%$ | $\geq 20\% - 60$ |
| Baixa | $< 2\%$ | $< 20\%$ |

Estudo de prevalência de base populacional Hepatite B

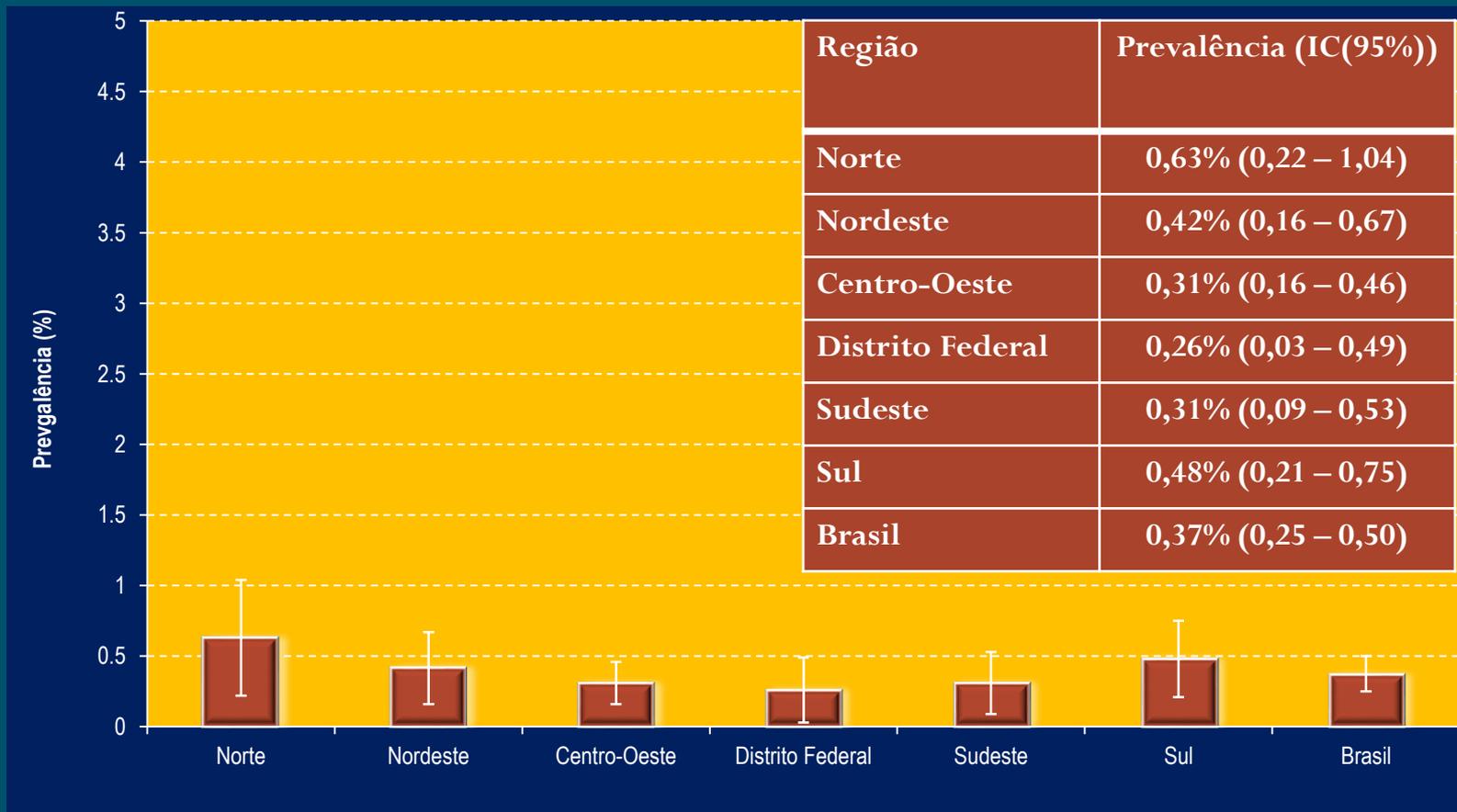
Prevalência de **anti-HBc**
faixa etária de 10 a 69 anos



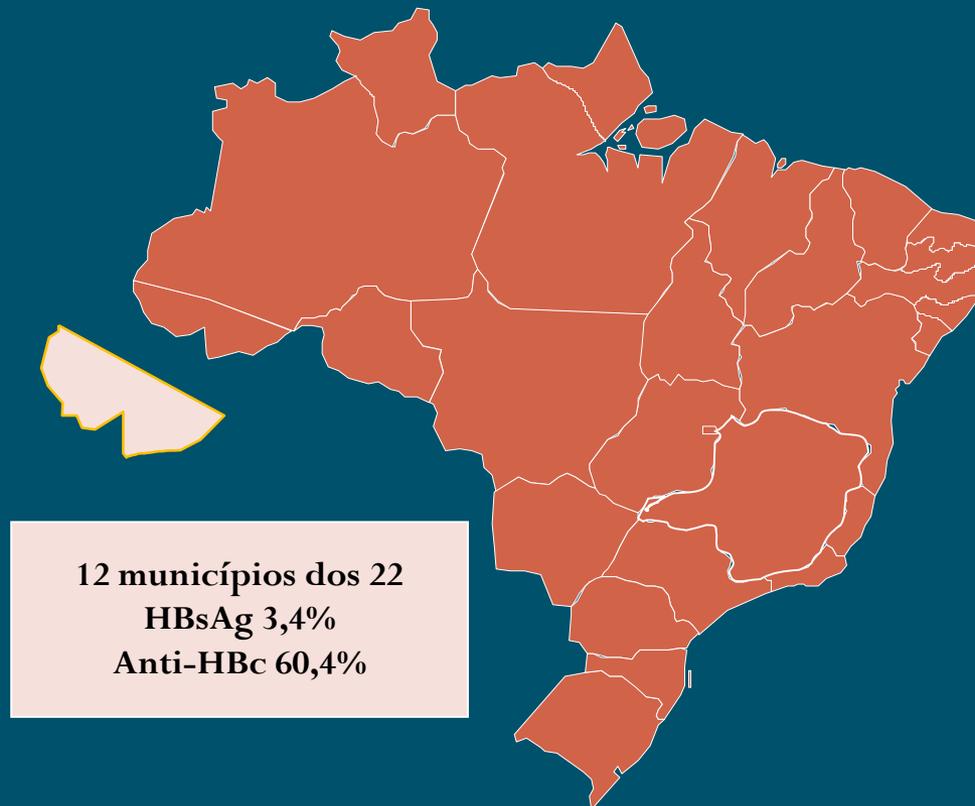
Ricardo A. A. Ximenes, Gerusa M. Figueiredo et al. Population-Based Multicentric Survey of Hepatitis B Infection and Risk Factors in the North, South, and Southeast Regions of Brazil, 10–20 Years After the Beginning of Vaccination. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.26, p.15-0216 - , 2015.

Estudo de prevalência de base populacional Hepatite B

Prevalência de **HBsAg** faixa etária de 10 a 69 anos



Estudo de prevalência de base populacional Hepatite B



Populações mais vulneráveis

Transmissão sexual/ HBV

- HBV – uma das principais formas de transmissão.
- HSH tem maiores taxas de soroconversão de HBV, quando comparadas ao HIV observadas em coortes de HSH.

Kaslow, *American Journal of Epidemiology*, 1987.

Figueiredo, GM, *tese de doutorado, FMUSP, 2000.*

Trabalhadoras do sexo / HBV

Estudo transversal com 402 mulheres em Goiânia, utilizando a metodologia de *Respondent-Driven Sampling*.

- Entrevistas e coleta de sangue.
- Prevalência global para os **vírus B: 17.1%** (IC 95% 11.6–23.4)
- **Somente 28%** (95%CI 21.1–36.4) das participantes tinham evidência sorológica de vacinação para HBV.
- **Conclusão: baixas prevalências, mas também baixa cobertura vacinal.**

Moradores de rua/HBV

- Estudo transversal de intervenção conduzido no **município de São Paulo em 2002**, com amostra de conveniência de moradores de rua que pernoitam em abrigos.
 - Entrevistas com características sócio demográficas e comportamentais.
 - Sorologia e Aconselhamento
 - participantes, com idade média de 40.2 anos, 80.9% eram homens, moravam na rua a pelo menos 1 ano em média.
- Prevalência global para **hepatite B: 30.6%** (infecção prévia).

Valquiria O. C. BritoI, HIV infection, hepatitis B and C and syphilis in homeless people, in the city of São Paulo, Brazil **Rev Saúde Pública**

Moradores de rua/ HBV

- Estudo para investigar a hepatite B em moradores de rua que utilizam abrigos, em **Goiânia entre agosto de 2014 e junho de 2015**
 - 353 foram entrevistados e testados para hepatite B.
 - Prevalência global de **HBV de 21.8%** (IC 95%: 17,82-26,41).
 - **19,5%** (IC 95% 15,75-24,0) mostrou **perfil vacina prévia**.
 - Pessoas com mais de 50 anos, pretos e homossexuais mostraram maior exposição ao HBV.
 - **Enfatiza-se a necessidade de vinculação a serviços de saúde para vacinação.**

Medidas de prevenção e controle HBV

Vacina contra o vírus da hepatite B:

- Atualmente para a população em geral.
- No calendário vacinal infantil desde 1998.
- Vacina nas primeiras 12 horas de vida para prevenção da transmissão vertical para todo recém nascido.
 - Vacina mais imunoglobulina hiperimune humana (HBIG) em recém nascido de mãe HBsAg positiva.
 - Em gestantes HBeAg positivas + tenofovir no 3º trimestre de gestação.

Plano de eliminação das hepatites virais

Hepatite B - Estimativa global de pessoas vivendo com hepatite B em 2015, definida como tendo **HBsAg +**, é de 257 milhões de pessoas e 887 mil casos de mortes

<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

Hepatite C – Estimativa global de pessoas vivendo com infecção crônica pelo HCV em 2015 foi de 71 milhões de pessoas, com 399 mil mortes a cada ano

<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>

As hepatites virais estão entre as principais causas de morte em todo o mundo, tendo sido o Hepatocarcinoma o único câncer que aumentou substancialmente entre os anos 1990 e 2013.

WHO: Meta de redução de novos casos e da mortalidade por hepatites B e C

