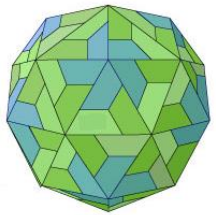
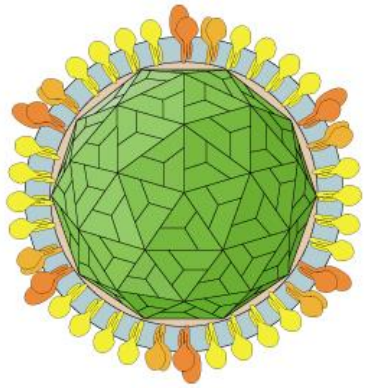
Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais

- José Boullosa Alonso Neto

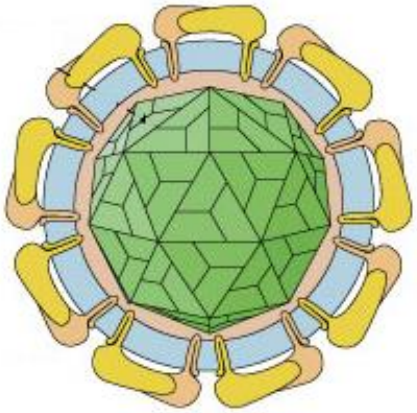
Hepatites virais



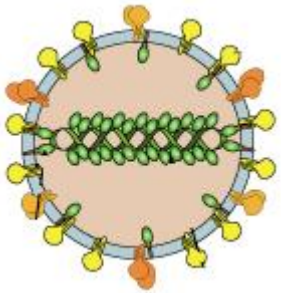
HAV
Família: *Picornaviridae*
Gênero: *Hepatovirus*



HBV
Família: *Hepadnaviridae*
Gênero: *Orthohepadnavirus*



HCV
Família: *Flaviriridae*
Gênero: *Hepacivirus*



HDV
Família: não classificado
Gênero: *Deltavirus*

HEV
Família: *Hepeviridae*
Gênero: *Hepevirus*

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

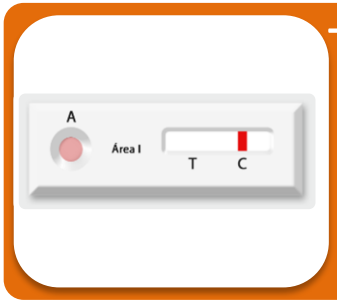
Diagnóstico das hepatites virais

Avaliação clínica

- Sintomatologia
- Epidemiologia
- Avaliação de risco

Exames laboratoriais

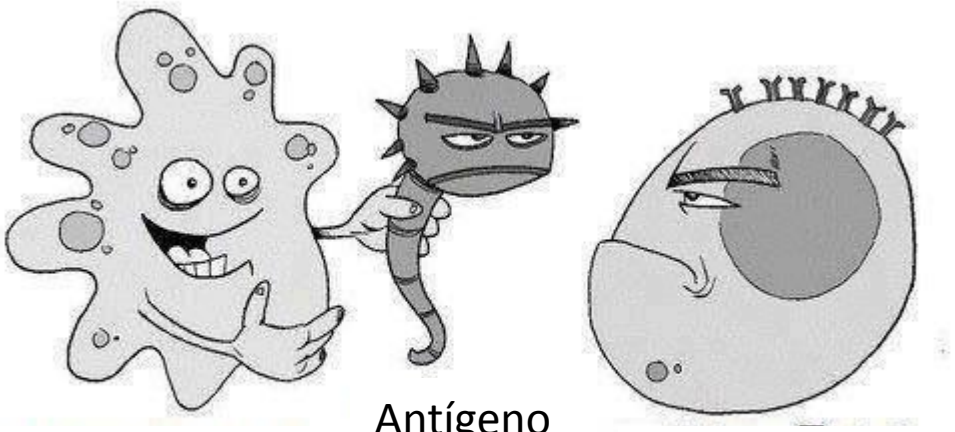
- Bioquímica
- Pesquisa por marcadores da infecção



Testes rápidos

- Pesquisa por marcadores da infecção

Marcadores de infecção



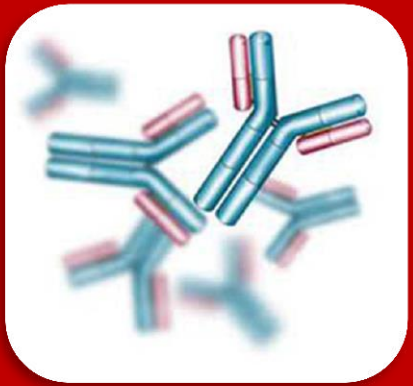
Antígeno

Célula apresentadora de antígeno

Linfócito T auxiliar

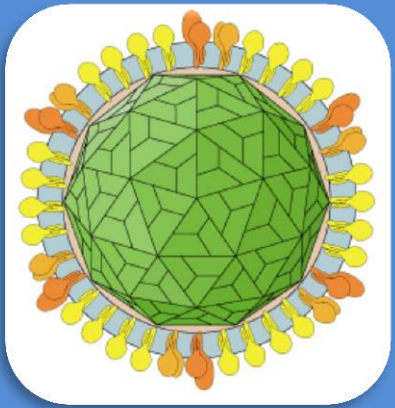
Marcadores de infecção

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 ensaios qualitativos ou quantitativos (carga viral).

Significado dos marcadores da infecção pelo HBV

MARCADOR	FUNÇÃO
HBsAg	Indica que a pessoa está infectada pelo HBV.
HBeAg	Quando detectado, indica altos níveis de replicação viral.
Anti-HBe	Quando detectado, indica infecção atual ou anterior pelo HBV.
Anti-HBs	Anticorpo contra o HBsAg, propicia imunidade contra o vírus.
IgG Anti-HBc	Indica que a pessoa está ou esteve infectada pelo HBV.
IgM Anti-HBc	Indica infecção recente pelo HBV (seis meses ou menos).
HBV-DNA	Indica que a pessoa está infectada pelo HBV.

Ensaios laboratoriais para o HBV

TESTE	ALVO DETECTADO
HBsAg	Detecta o antígeno de superfície do HBV.
Anti-HBs	Detecta os anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV.
HBeAg	Detecta o antígeno “e” do HBV.
Anti-HBe	Detecta os anticorpos contra o antígeno “e” do HBV.
Anti-HBc Total	Detecta anticorpos IgM e IgG contra o capsídeo do HBV.
IgM Anti-HBc	Detecta anticorpos IgM contra o capsídeo do HBV.
Carga Viral	Detecção e quantificação do material genético viral.

Como são pedidos os marcadores?

3-PULMÕES	Tem	Já teve
1-falta de ar		
2-respira bem pelo nariz?		
3-tossa freqüente		
4-sente chiado		
5-pneumonias		
6-		

4-CORAÇÃO VASOS, PRESSÃO ARTERIAL	Tem	Já teve
1-pressão baixa		
2-pressão alta		
3-batedeira no peito (taquicardia)		
4-palpitações (arritmia cardíaca)		
5-dor no peito c/ esforço (angina cardíaca)		
6-infarto cardíaco		
7-sopro no coração		
8-inchaços nas pernas		
9-varizes nas pernas		
10-		

5-DIST. HORMONAL OU METABÓLICO	Tem	Já teve
1-diabetes		
2-tireoide		
3-colesterol		
4-triglicérides		
5-ácido úrico		
6-		

6-SANGUE	Tem	Já teve
1- Anemia		
2-Quando se corta sangra demais?		
3-Sangramento à toa?		
4-Recebeu transfusão?		
5-		

6-Anemia hemolítica : 1-Sim 2-Não 7-Hemofilia : 1-Sim 2-Não

7-INFECÇÃO	Tem	Já teve
(Local) 1-		
2-		

8-ORGÃOS SEXUAIS (mulheres)	Tem	Já teve
1-mamas (dor, corrimento, tumor, etc.)		
2-ovários		
3-útero		
4-distúrbios na menstruação		
5-tensão pré-menstrual		
6-problemas da menopausa		
7-reposição hormonal		
8-		

9- 1-nº de filhos: ___ 2-parto normal: ___ 3-cesárea: ___

10-data da última menstruação: ___/___/___

11-método anticoncepcional: _____

12-exame de Papanicolau há mais de 1 ano? ___ Não ___ Sim

9-ORGÃOS SEXUAIS (homens)	Tem	Já teve
1-prostata (doença)		
2-		

10-SIST. NERVOSO	Tem	Já teve
1-enxaqueca		
2-ansiedade		
3-depressão		
4-etcetera		
5-convulsão		
6-		

11-DIVERSOS	Tem	Já teve
1-pele (feridas, manchas, micoses, tumores, etc.)		
2-calcinha (coceiras, cortes, etc.)		
3-tontura ou desmaios		
4-doença congênita (nascida ou genética)		
5-câncer		local _____ tempo ____
6-		

12-HABITOS	Tem	Já teve
1-tabagismo (fumo)		tempo (em anos): _____ cigarros por dia: _____
2-bebida alcoólica		tempo (em anos): _____ tipo de bebida: _____

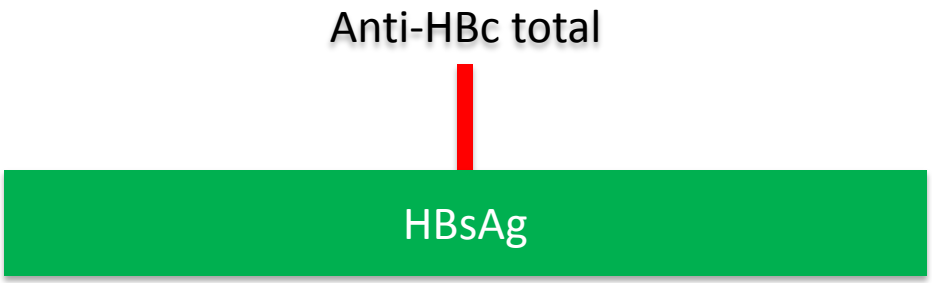
3-atividade física: 1-... Ativa 2-... Esforços 3-... Esportes

DATASUS

	Anti-HBs	Anti-Hbe	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	HBsAg	HBeAg	Carga Viral
Total DATASUS (2015)	2.875.737	299.902	2.144.987	899.097	5.900.437	353.397	21.823

Como é hoje

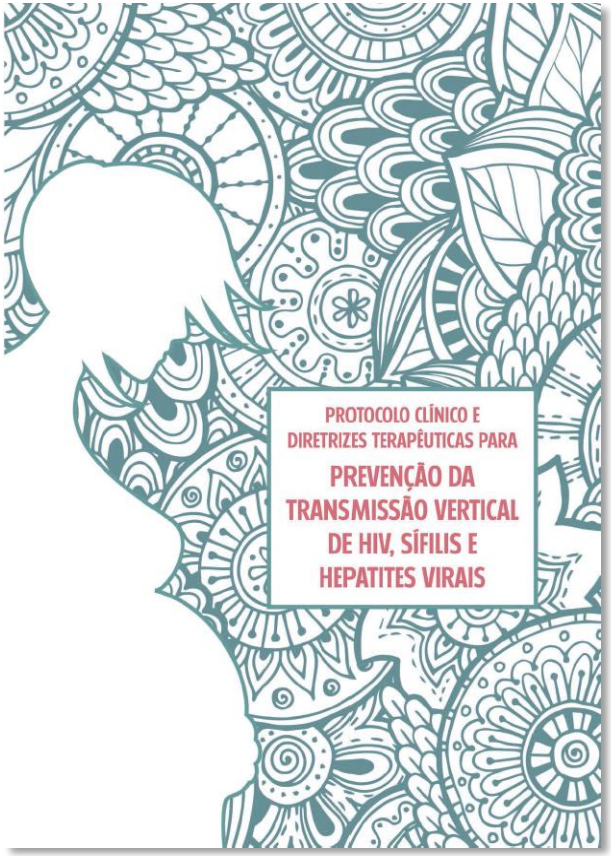
Proposta do Manual

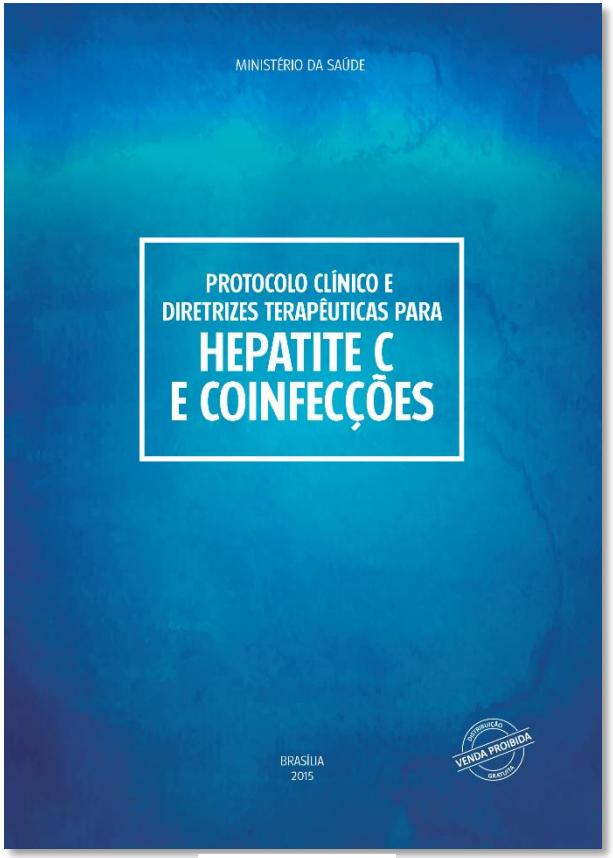


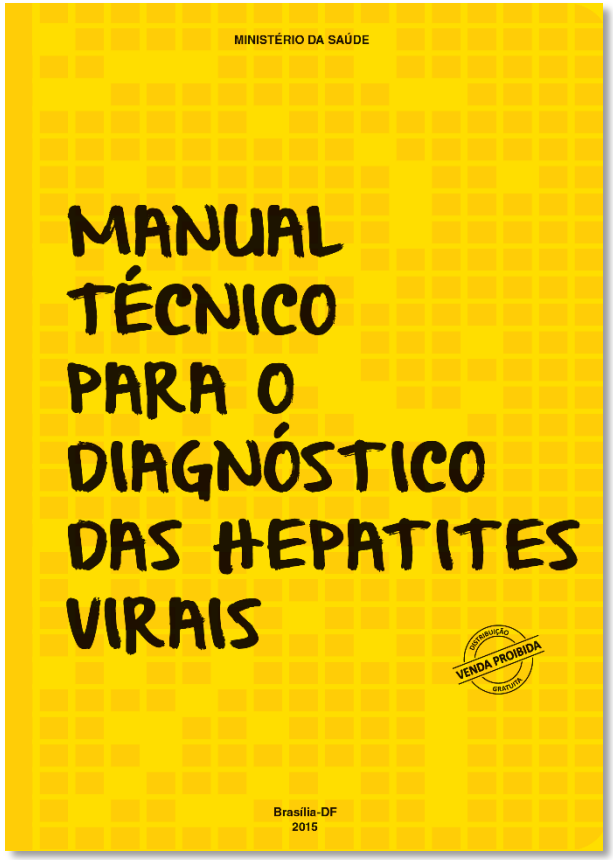
Estes valores representam uma redução de pelo menos 81% no quantitativo de testes realizados para a pesquisa do anti-HBc total no Brasil.

Conseguimos reduzir o diagnóstico a 16 opções.

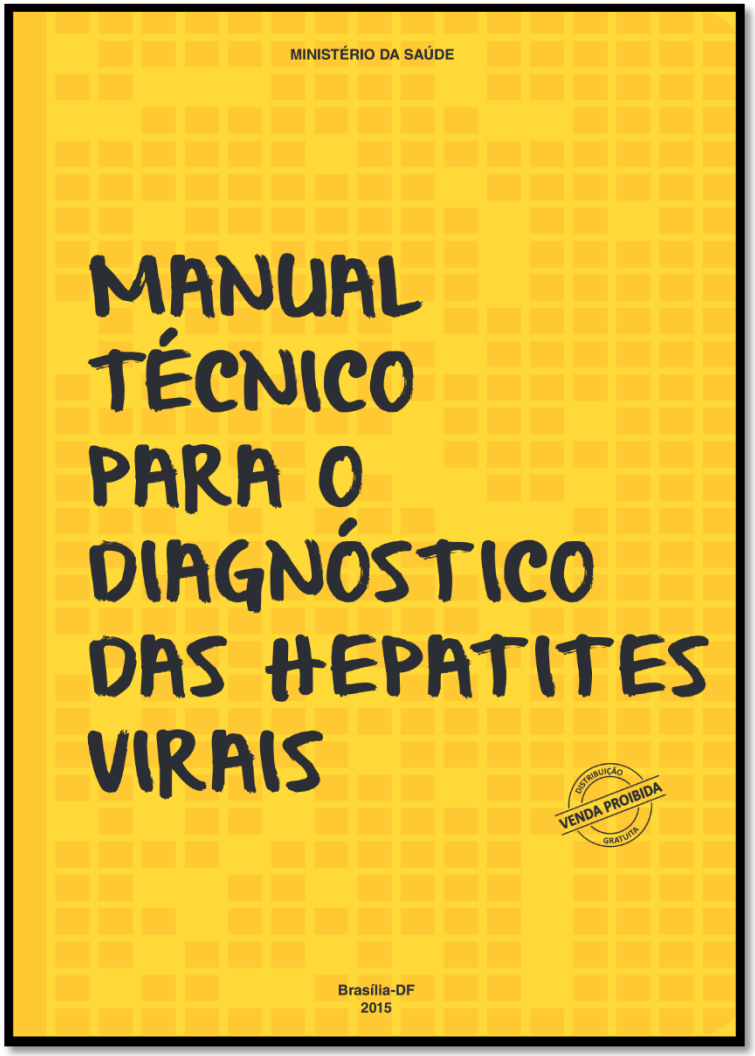
Documentos do DDAHV







Manual Técnico



- Escrito e revisado por um comitê de especialistas da área médica, de laboratório e da academia.

- O principais objetivos são:
  - Padronizar a realização de testes laboratoriais, de forma a subsidiar os gestores na construção de uma resposta efetiva ao agravo, definindo de forma clara algoritmos para o diagnóstico laboratorial das hepatites virais que podem ser aplicados respeitando particularidades regionais.
  - Auxiliar os profissionais de laboratório nas situações em que forem obrigados a lidar com pedidos vagos de exames, como "sorologia de hepatites", em suas rotinas.
  - Regular as situações em que é recomendado o uso de testes rápidos para a triagem da infecção pelas hepatites virais B e C.

- Esteve em consulta pública entre janeiro e fevereiro de 2015.

- **Aprovado pela portaria Nº 25 de 01/12/15.**

- Atualização em breve.

Por que fluxogramas?

Sensibilidade

Capacidade de um teste em diferenciar um indivíduo com uma determinada doença daqueles que não possuem a doença.

Especificidade

Capacidade de um teste em ser não reagente quando o indivíduo não é portador da doença ou condição.

Testes com alta sensibilidade:

- O resultado não reagente apresenta a maior confiabilidade.
- Necessários para o diagnóstico de doenças graves.
- Úteis para rastreamento de doenças em grupos populacionais específicos.

Testes com alta especificidade:

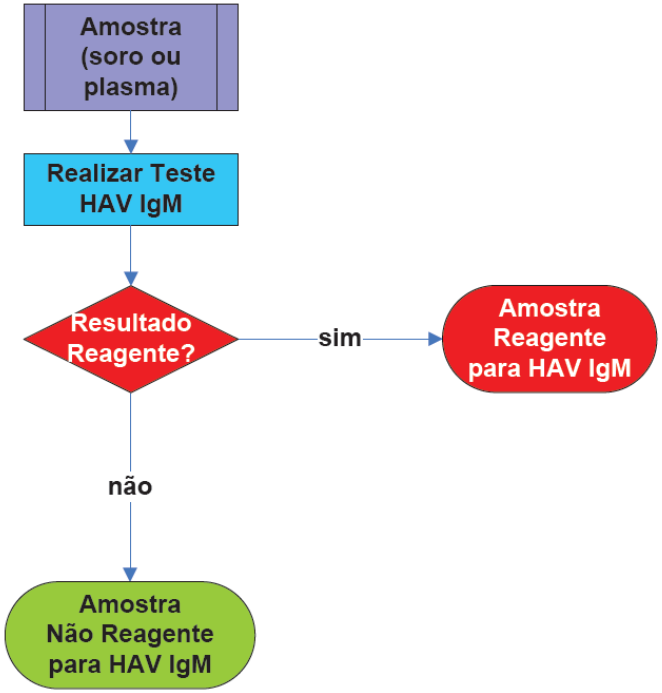
- O resultado reagente apresenta a maior confiabilidade.
- São capazes de confirmar um diagnóstico sugerido por outros dados.

Por que fluxogramas?

Relação entre teste e doença		
	Portador de uma doença ou condição	**Não portador de uma doença ou condição**
Teste reagente	**(A)** Verdadeiro reagente	**(B)** Falso reagente
Teste não reagente	**(C)** Falso não reagente	**(D)** Verdadeiro não reagente

A testagem em fluxograma aumenta a confiabilidade do resultado do primeiro teste realizado.

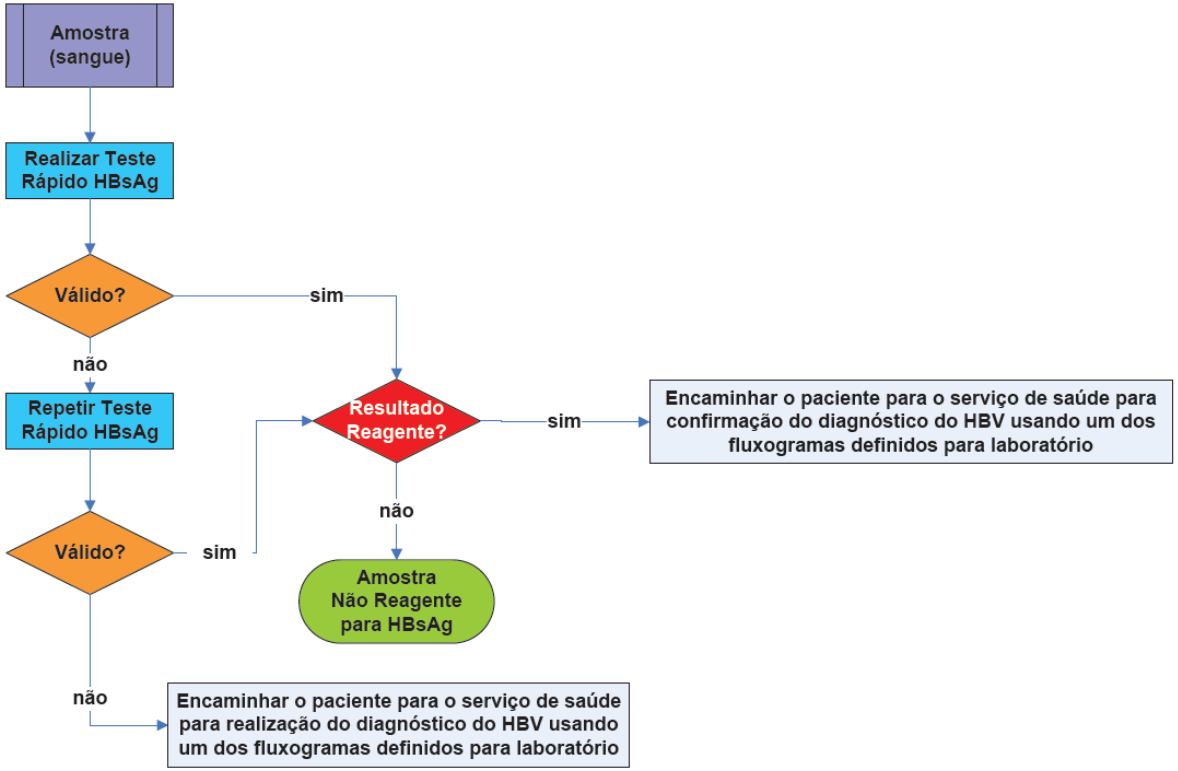
Diagnóstico da infecção aguda pelo HAV



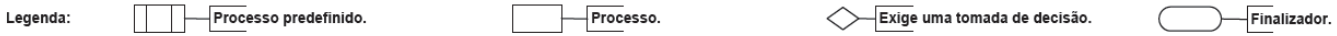
- Agravo imunoprevinível
- 76% dos casos se concentram na faixa etária de 0-14 anos (Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais/SVS/MS)
- O fluxograma para HAV é capaz de detectar casos de hepatite A em sua fase aguda
- Por detectar anticorpos, este fluxograma não é indicado para indivíduos menores de 18 meses de idade
- Em caso de suspeita de infecção pelo HAV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.

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

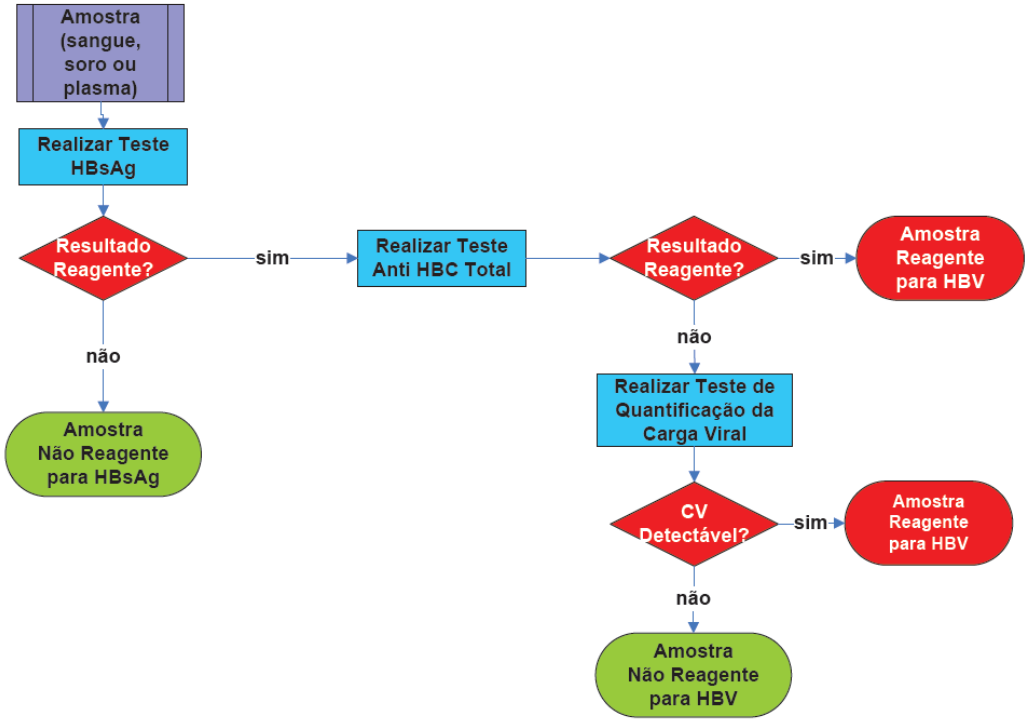
Triagem da infecção pelo HBV usando testes rápidos



- Pode ser utilizado em gestantes e em menores de 18 meses
- Este fluxograma detecta infecção ativa pelo HBV. É necessário confirmar a presença do HBsAg por seis meses para definir doença crônica. Dos indivíduos adultos expostos ao HBV, 90% atingem cura espontânea da infecção.
- Em caso de resultado não reagente e permanecendo a suspeita de infecção aguda, encaminhar para realização de um dos fluxogramas laboratoriais



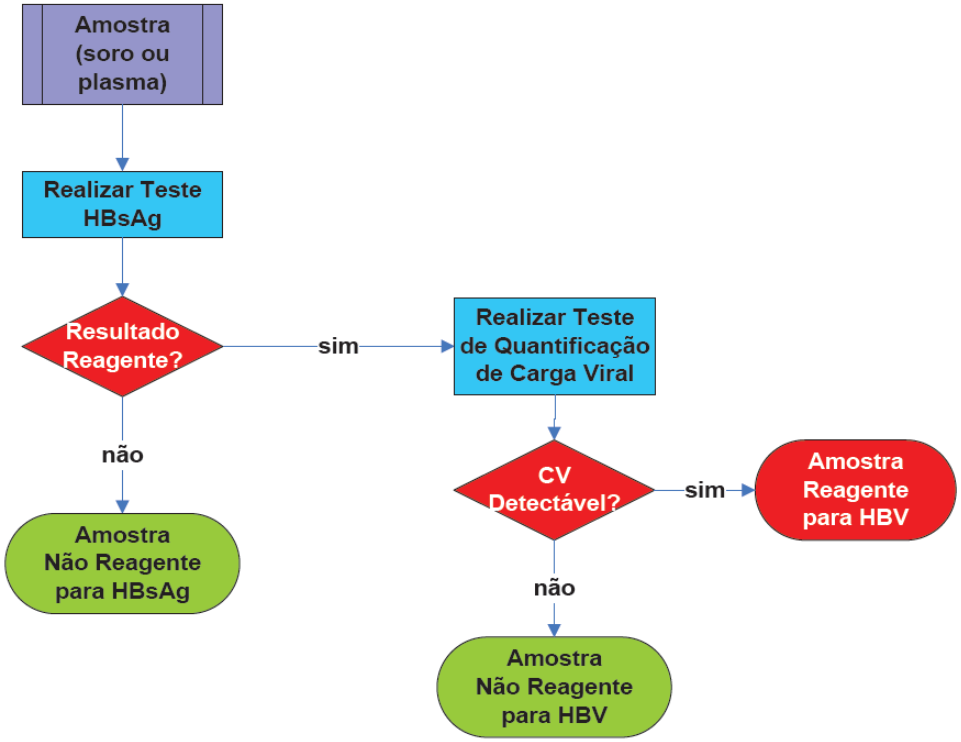
Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HBV



- Pode ser utilizado em gestantes.
- Por fazer uso de testes que detectam anticorpos totais, este fluxograma não pode ser usado em indivíduos menores de 18 meses, e também em indivíduos imunossuprimidos.
- Este fluxograma é capaz de identificar infecções ativa pelo HBV.
- Em laboratórios que realizam pequenas rotinas (máximo cinco testes por dia) o teste para detecção do HBsAg pode ser um teste rápido
- Em caso de resultado não reagente, e permanecendo a suspeita de infecção, após 30 dias coletar uma nova amostra para repetir o teste.

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

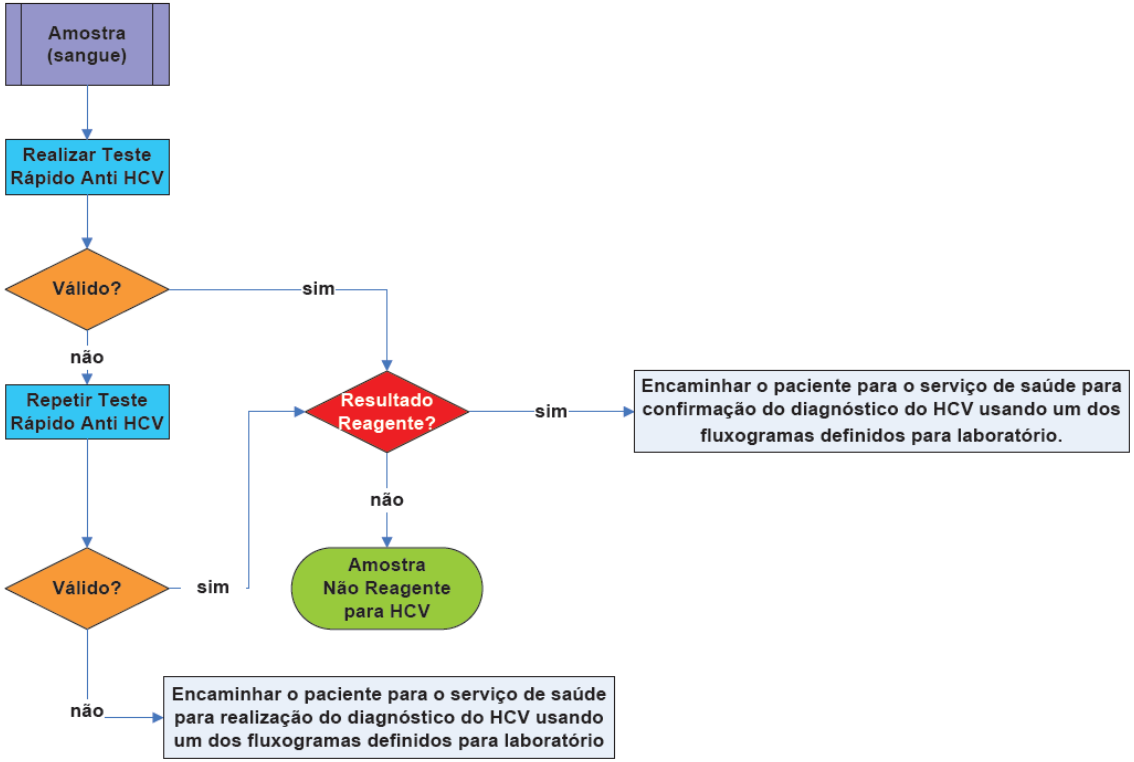
Diagnóstico da infecção pelo HBV em indivíduos menores de 18 meses



- Em caso de suspeita de infecção pelo HBV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra para repetir o teste.

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

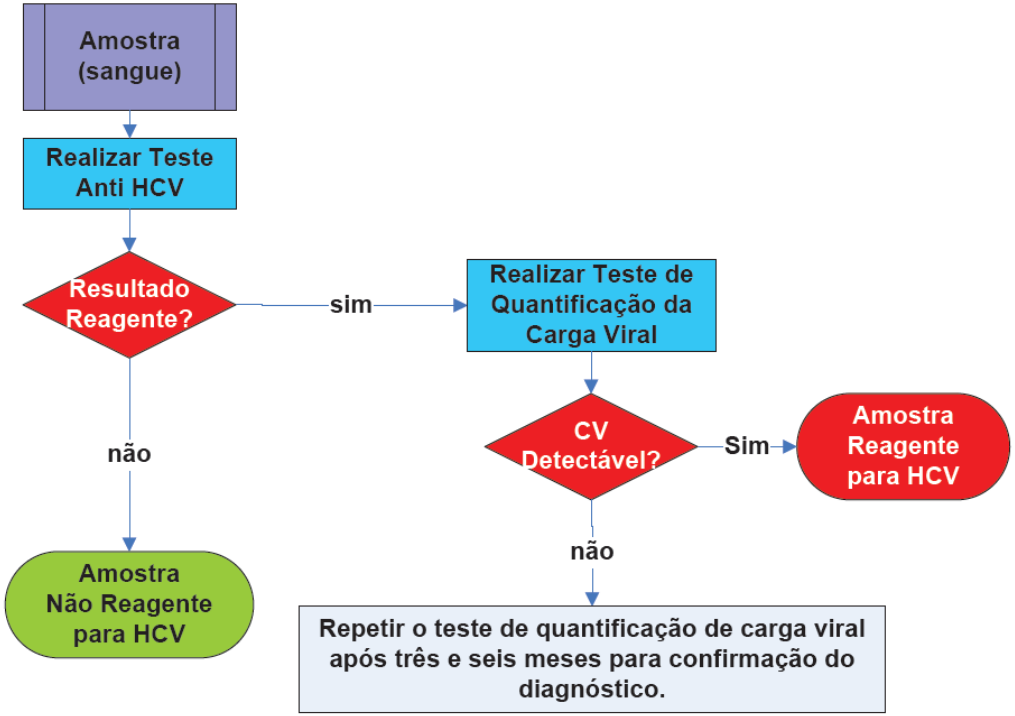
Triagem da infecção pelo HCV



- Pode ser utilizado em gestantes
- Por usar um teste que detecta anticorpos, não pode ser usado em indivíduos menores de 18 anos e imunossuprimidos
- Este fluxograma indica contato prévio com o HCV. É necessário confirmar a presença de infecção ativa por meio de testes moleculares ou de antígeno
- Em caso de resultado não reagente e permanecendo a suspeita de infecção, após 30 dias coletar uma nova amostra para repetir o teste.

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

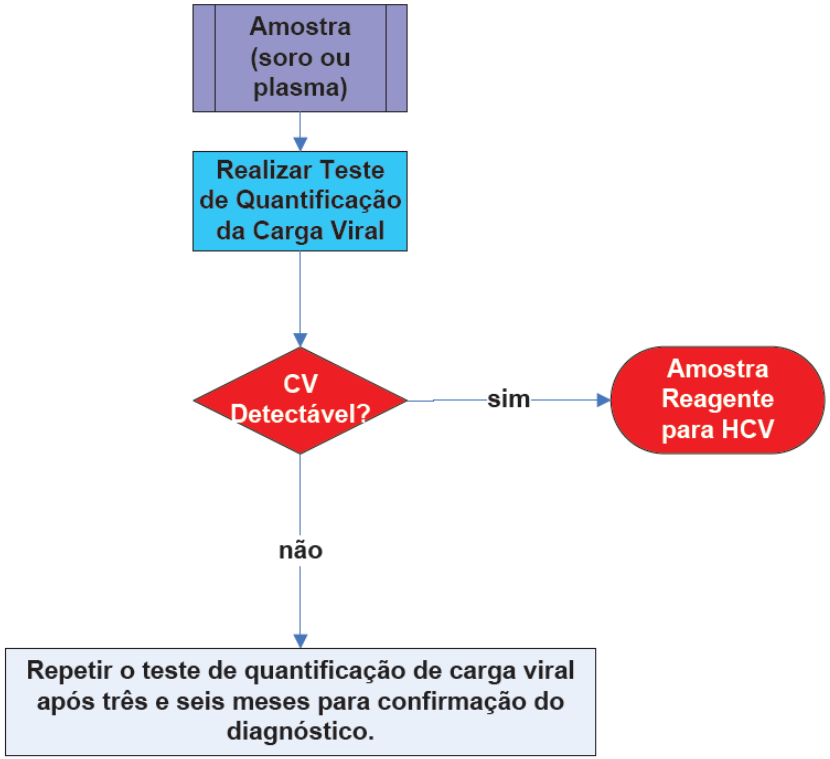
Diagnóstico laboratorial da infecção pelo HCV



- Pode ser utilizado em gestantes.
- Por fazer uso de testes que detectam anticorpos, não pode ser usado em indivíduos menores de 18 meses e também em indivíduos imunossuprimidos.
- Em laboratórios que realizam pequenas rotinas (máximo cinco testes por dia) o teste para detecção do anti-HCV pode ser um teste rápido
- Em caso de resultado não reagente, e permanecendo a suspeita de infecção, após 30 dias coletar uma nova amostra para repetir o teste.

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

Diagnóstico da infecção pelo HCV em indivíduos menores de 18 meses



- Este fluxograma é indicado para o diagnóstico da infecção pelo HCV em indivíduos menores de 18 meses nascidos de mães sabidamente HCV positivas e indivíduos imunossuprimidos
- Este fluxograma é capaz de identificar infecção ativa pelo HCV
- Em caso de suspeita de infecção pelo HCV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra pra repetir o teste.

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

Sistematização do diagnóstico

REQUISIÇÃO	CONDUTA
“Sorologia de hepatite” (sem explicitar quais os marcadores a ser investigados)	Executar os fluxogramas de diagnóstico laboratorial para o HAV, HBV e HCV.
“Sorologia (ou diagnóstico) de HAV”	Executar o fluxograma de diagnóstico laboratorial para o HAV.
“Sorologia (ou diagnóstico) de HBV”	Executar o fluxograma de diagnóstico laboratorial para o HBV.
“Sorologia (ou diagnóstico) de hepatite B oculta”	Executar o fluxograma de diagnóstico laboratorial para a infecção oculta pelo HBV (IOB).
“Sorologia (ou diagnóstico) de HCV”	Executar o fluxograma de diagnóstico laboratorial para o HCV.

Próximos passos – Novos formulários para carga viral

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Formulário de solicitação
Carga Viral do Vírus da Hepatite B

DADOS DA INSTITUIÇÃO

1. Instituição solicitante (carimbo padrão) *
2. CNES*

INFORMAÇÕES BÁSICAS

3. CNS do paciente
4. Data de nascimento*
5. Oficial
6. Social
Nome completo do usuário*
7. Identificação do usuário* ☐ 1-Oficial 2-Social
8. Sexo* ☐ 1-Feminino 2-Masculino
9. Nacionalidade
10. Raça/Cor ☐ 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda 5-indígena 6-não informado 7-ignorada
11. Etnia
12. Nome da mãe*
13. Número da identidade
14. CPF
15. Logradouro*
16. Número*
17. Complemento
18. Bairro
19. Município*
20. Cód. IBGE
21. UF*
22. CEP*
23. Telefone
24. País
25. Prontuário
26. Gestante* ☐ 1- Sim 2- Não
27. Escolaridade (em anos) ☐ 1. Nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 5. - De 12 e mais / 6. não informado / 7. ignorado
28. Nome do responsável (se o paciente for menor de idade ou incapaz)
29. CFP do responsável
30. Código do procedimento: 02.13.01.020-8
31. Nome do procedimento: Identificação do vírus da hepatite B por PCR (quantitativo)

DADOS CLÍNICOS GERAIS/DETALHES DO AGRAVO

32. Data 1ºs sintomas / /
32. Idade gestacional ☐ 1. 1º trimestre / 2. 2º trimestre 3. 3º trimestre 4. Ignorado 5. Não se aplica
33. Motivo do exame* ☐ 1. Confirmação do diagnóstico 2. Avaliar indicação de tratamento 3. Monitorar tratamento 4. Gestante portadora de hepatite B 5. Investigação de transmissão vertical
34. Estágio da doença (CID) ☐ 1. Hepatite B aguda (B16) 2. Hepatite B crônica sem Delta (B18.1) 3. Hepatite B crônica com Delta (B18.0)
35. Tratamento ☐ Alfainterferona ☐ Alfapeginterferona (PEG-IFN) ☐ TDF ☐ ETV ☐ 3TC ☐ ADF
36. Data de início da terapia / /
37. Comorbidade (CID) ☐ 1. Hepatite C (B18) 2. Carcinoma de células hepáticas (C22) 3. HIV/Aids (B20-B24) 4. Fígado transplantado (Z94.4)
38. Data do diagnóstico / /
39. Nome do profissional solicitante*
40. Registro do conselho profissional* Conselho/UF/Nº: _____/_____/_____
41. Assinatura e Carimbo*
41. Data da solicitação* / /
42. CPF do profissional*

LOCAL DA COLETA DA AMOSTRA

47. Nome da instituição*
48. Data da coleta* / /
49. Hora da coleta* :

LABORATÓRIO EXECUTOR DO TESTE

50. Nome da instituição*
51. CNES*
52. Data do recebimento* / /
53. Hora do recebimento* :

Carga Viral

54. Solicitação do exame* / /
55. Identificador da amostra*
56. Responsável*
56. Data do resultado* / /
57. Material biológico*
58. Volume da amostra
59. Nº de cópias
60. Log
61. Técnica*

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais

Formulário de solicitação
Carga Viral do Vírus da Hepatite C

DADOS DA INSTITUIÇÃO

1. Instituição solicitante (carimbo padrão) *
2. CNES*

INFORMAÇÕES BÁSICAS

3. CNS do paciente
4. Data de nascimento*
5. Oficial
6. Social
Nome completo do usuário*
7. Identificação do usuário* ☐ 1-Oficial 2-Social
8. Sexo* ☐ 1-Feminino 2-Masculino
9. Nacionalidade
10. Raça/Cor ☐ 1-branca 2-preta 3-amarela 4-parda 5-indígena 6-não informado 7-ignorada
11. Etnia
12. Nome da mãe*
13. Número da identidade
14. CPF
15. Logradouro*
16. Número*
17. Complemento
18. Bairro
19. Município*
20. Cód. IBGE
21. UF*
22. CEP*
23. Telefone
24. País
25. Prontuário
26. Gestante* ☐ 1- Sim 2- Não
27. Escolaridade (em anos) ☐ 1. Nenhuma / 2. De 1 a 3 / 3. De 4 a 7 / 4. De 8 a 11 5. - De 12 e mais / 6. não informado / 7. ignorado
28. Nome do responsável (se o paciente for menor de idade ou incapaz)
29. CFP do responsável
30. Código do procedimento: 02.02.03.108-0
31. Nome do procedimento: Quantificação de RNA do vírus da hepatite C

DADOS CLÍNICOS GERAIS/DETALHES DO AGRAVO

32. Data 1ºs sintomas / /
32. Idade gestacional ☐ 1. 1º trim. / 2. 2º trim. 3. 3º trim. / 4. Ignorado 5. Não se aplica
33. Motivo do exame* ☐ 1. Confirmação do diagnóstico 2. Avaliar indicação de tratamento 3. Monitorar tratamento 4. Avaliação pós-tratamento (RVS) 5. Gestante portadora de hepatite C 6. Invest. de transm. vertical
34. Estágio da doença (CID) ☐ 1. Hepatite C aguda (B17.1) 2. Hepatite C crônica (B18.2)
35. Tratamento ☐ Alfapeginterferona (PEG-IFN) ☐ Boceprevir ☐ Telaprevir ☐ Sofosbuvir ☐ Simeprevir ☐ Daclatasvir ☐ Ombitasvir/Veruprevir/Ritonavir+Dasabuvir
37. Comorbidade (CID) ☐ 1. Hepatite C (B18) 2. Carcinoma de células hepáticas (C22) 3. HIV/Aids (B20-B24) 4. Fígado transplantado (Z94.4)
38. Data do diagnóstico / /
39. Biópsia hepática ☐ 1. F0 2. F1 3. F2 4. F3 5. F4
40. APRI _____,_____
41. FIB4 _____,_____
42. Elastografia hepática (kPa) _____,_____
43. Sinais clínicos ou outras evidências
39. Nome do profissional solicitante*
40. Registro do conselho profissional* Conselho/UF/Nº: _____/_____/_____
41. Assinatura e Carimbo*
41. Data da solicitação* / /
42. CPF do profissional*

LOCAL DA COLETA DA AMOSTRA

47. Nome da instituição*
48. Data da coleta* / /
49. Hora da coleta* :

LABORATÓRIO EXECUTOR DO TESTE

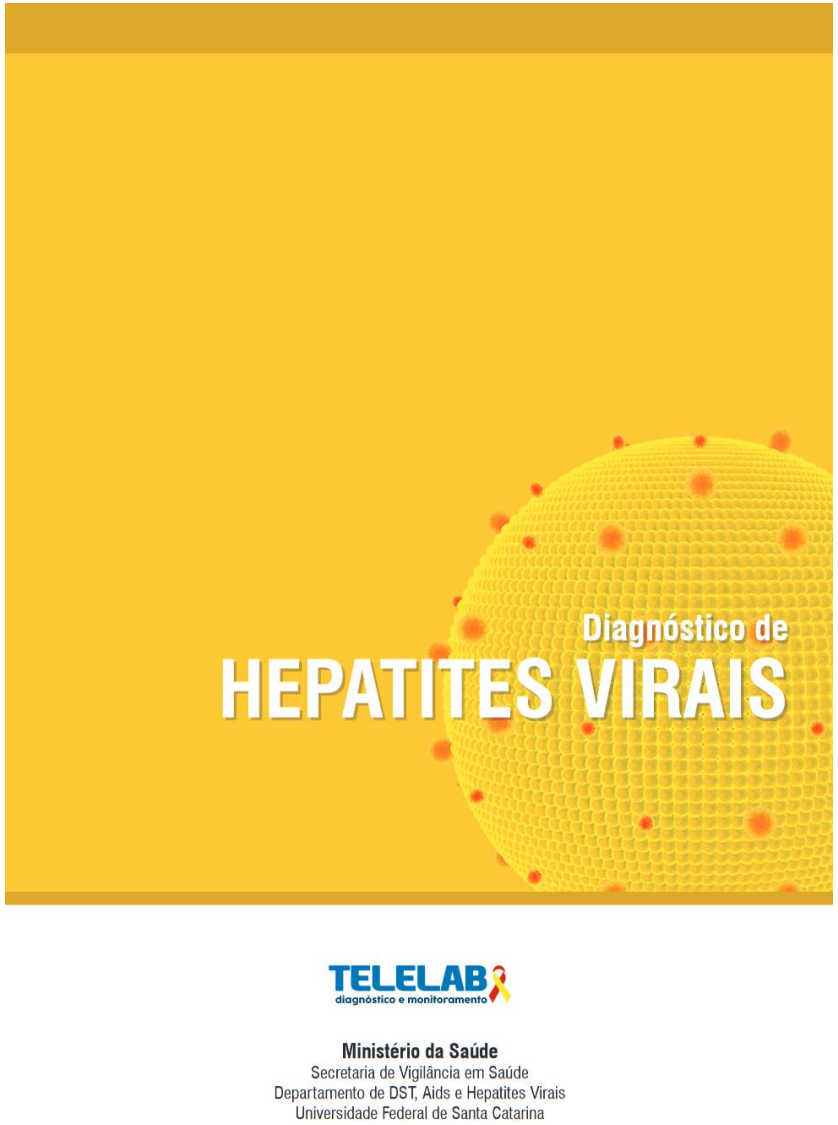
50. Nome da instituição*
51. CNES*
52. Data do recebimento* / /
53. Hora do recebimento* :

Carga Viral

54. Solicitação do exame* / /
55. Identificador da amostra*
56. Responsável*
56. Data do resultado* / /
57. Material biológico*
58. Volume da amostra
59. Nº de cópias
60. Log
61. Técnica

Em processo de implementação no GAL

Próximos passos – Ampliação do conteúdo Telelab para o diagnóstico das hepatites virais

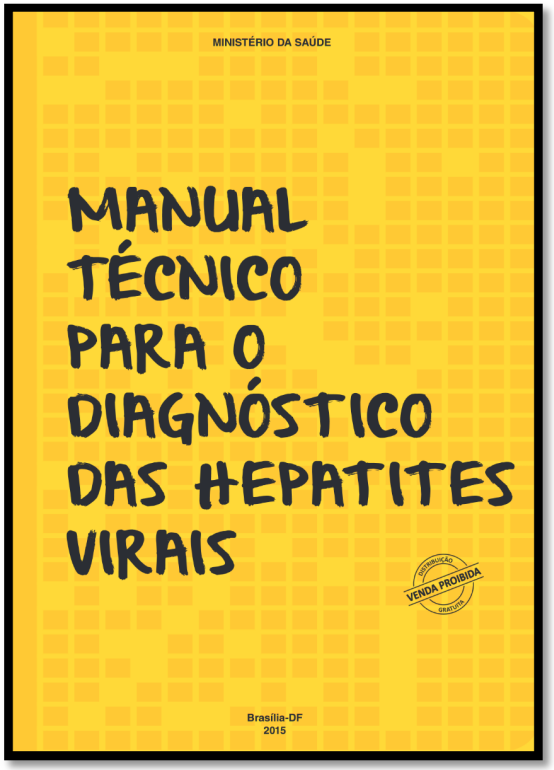


TELELAB diagnóstico e monitoramento

- Portaria 25/2015
- Carga viral das hepatites virais B e C

Concluindo

- Este manual é uma ferramenta para orientar os profissionais que solicitam e os que realizam testes diagnósticos e de triagem para as hepatites virais, sejam eles laboratoriais ou testes rápidos, quanto a escolha do marcador a ser pesquisado ao receber solicitações genéricas de exames.



http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/o-manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais

Obrigado

jose.alonso@aids.gov.br
(61) 3315 7615

Coordenação de Laboratório
DEPARTAMENTO DE DST, AIDS E HEPATITES VIRAIS
www.aids.gov.br