

Hepatites Virais na
Amazônia Ocidental:
Problema de
Direitos Humanos



Arair Azambuja – MBHV
arair.azambuja@uol.com.br

Hepatites Virais na
Amazônia Ocidental:
Problema de Direitos Humanos

“O mundo não é perigoso por causa daqueles que fazem o mal, mas por causa daqueles que olham e não fazem nada.”

frase atribuída a Albert Einstein

Vírus da Hepatite D - HDV

Primeira identificação na Itália em 1977, por Rizzetto et al

Ele precisa de proteínas do envelope do vírus B para formar o seu próprio envelope e promover a entrada na célula. No entanto, o HDV não necessita de HBV para a sua replicação.

A prevenção é feita através da Vacinação para a Hepatite B, mas parece que ela não funcionou, ou não foi devidamente aplicada na Amazônia Ocidental

Vacina da Hepatite B foi introduzida na Região Amazônica há mais de 25 anos

1989 Amazônia Ocidental – Purus, Boca do Acre e Lábrea

1991 Calendário Básico do Estado do Amazonas

1992 Calendário Básico da Amazônia Legal, PR, ES, SC e DF (até 5 anos)

Hoje, pessoas com até 49 anos podem tomar a vacina.

Idade da exposição ao HBV x Taxa de cronicidade

Quanto mais jovem no momento da infecção, mais provável de se tornar portador crônico do HBV

(Neonato > 90%; 1 ano > 80%; 5 anos 10-30%; e Adultos < 1%)

Em outros países onde a vacina foi introduzida, os resultados foram excelentes, mas na região Amazônica...

HBV e HDV

Contaminação

Exposição percutânea; exposição sexual; uso de drogas injetáveis; exposição permucosa; contato sexual; nas relações intrafamiliares

Na Co-infecção (HBV + HDV juntos).

Em mais de 90% dos casos, os vírus são eliminados

Risco de doença aguda grave

Baixo risco de infecção crônica

Superinfecção (HDV depois do HBV)

Pode ocorrer Hepatite Fulminante

Geralmente desenvolve infecção crônica

Alto risco de doença hepática crônica grave

Surto de hepatite fulminante associada ao HDV relatados nos países da Amazônia

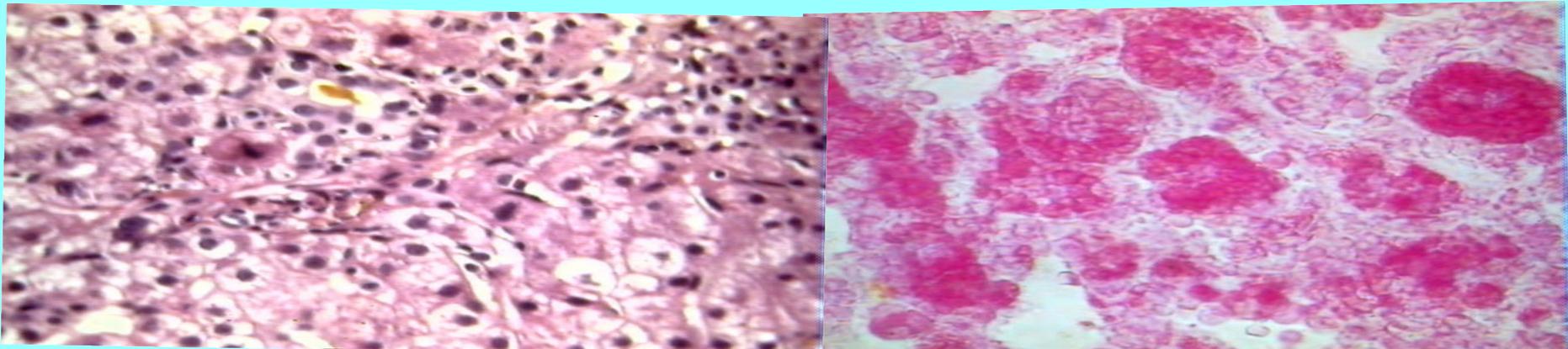
Venezuela - Febre Yucpa-indiano

Peru - Febre de Santa Marta

Brasil – Febre Negra de Lábrea

Comunidades indígenas da Amazônia são muito afetadas.

O HDV genótipo III parece estar implicado diretamente.



**Paciente de 12 anos com Hepatite crônica Delta;
Muitos membros da família portadores de HDV;
Esplenomegalia e Altos níveis de Globulina;**



Hepatite Delta na Amazônia: Doença diferente na Europa / EUA

Amazônia

- **Pacientes mais jovens**
- **Concentrada na Amazônia**
- **Gen HDV-3 prevalece**
- **Hepatite fulminante peculiar**
- **Esplenomegalia com doença grave**
- **Transmissão intrafamiliar**
- **Sem auto-anticorpos**

Europa/EUA

- Quase restrita ao grupo de risco (UDI)**
- Imigrantes de áreas endêmicas**
- Doença em desaparecimento**
- Gen 1 prevalece**
- Poucos pacientes HBeAg positivo**
- HBV-DNA inibido por HDV**

HDV / HBV: Lições aprendidas com pacientes da Amazônia

- **Apresentações agudas e crônicas particularmente graves;**
- **Mais rápida e frequente progressão para cirrose - 15 anos mais cedo;**
- **A mortalidade por cirrose relacionada com o HDV é 2 vezes maior do que a relacionado ao HBV;**
- **Risco de HCC (Carcinoma Hepato-celular) em cirrose relacionada com o HDV é de até 3 vezes maior do que a relacionada com o HBV;**
- **Mortalidade de HCC relacionados com HDV é de até 2 vezes maior do que a relacionado ao HBV;**
(Rizzetto et al, 1983; Fattovich et al, 2000; Su, 2006; Serrano, 2009;)

HDV - Conclusões

- Atualmente, o HDV é um grave problema de Saúde Pública, em algumas áreas geográficas;
- HDV é provavelmente subnotificados e subestimado;
- É uma doença negligenciada - mais investigações serão necessárias sobre Prevalência e Conseqüências médicas;
- Apenas Interferon é indicado para o tratamento;
- HDV provoca doença espectral; dependendo da área geográfica, base genética do paciente, mutações do HDV e interações entre os Genótipos do HBV / HDV

Tratamento do HDV

Só INTERFERON e tem um papel limitado

Quem deve ser tratado?

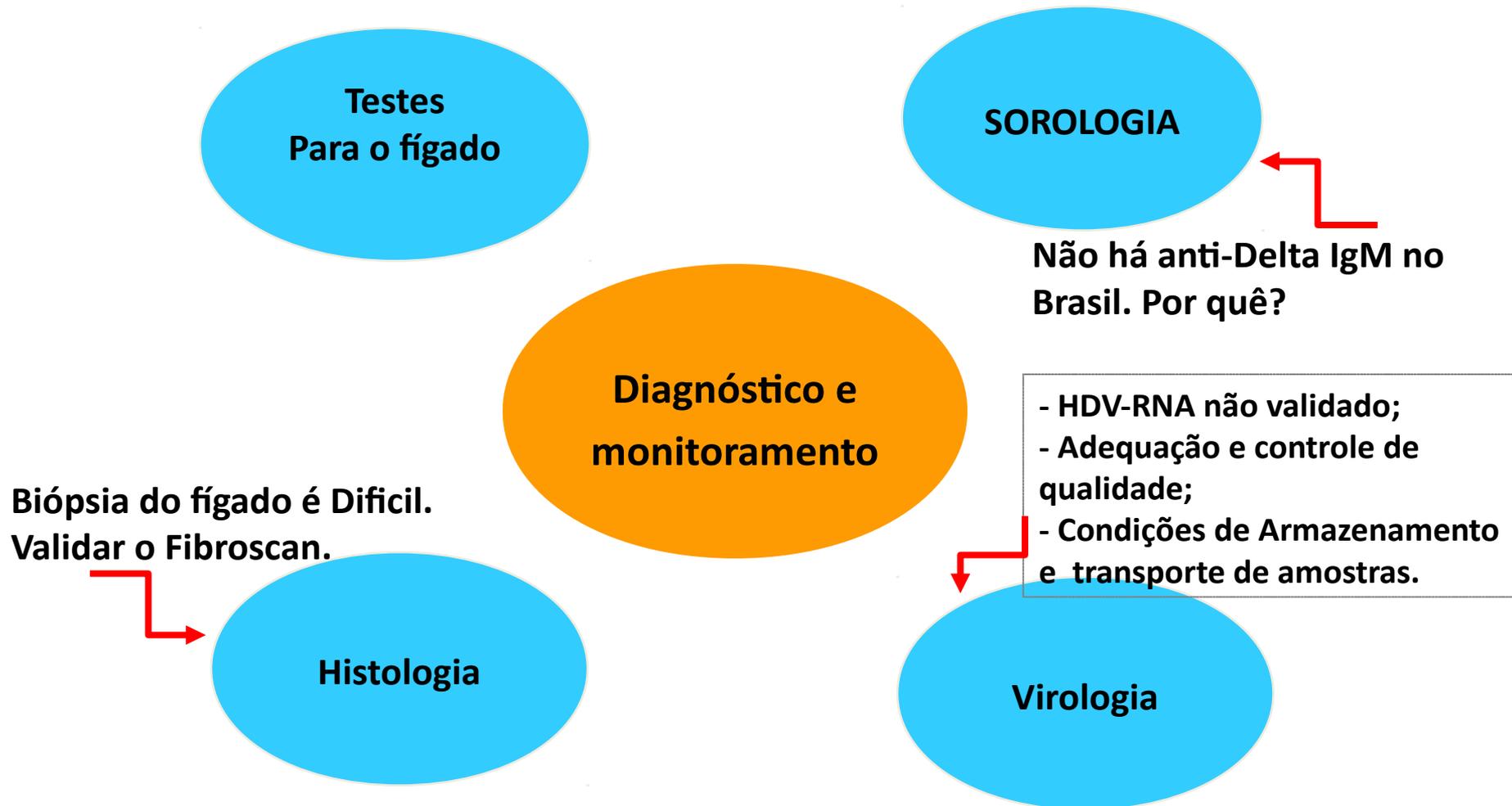
Tratar HBV, HDV ou ambos?

2009 - Protocolo de tratamento HBV/HDV no SUS

Se HDV-RNA positivo, mas HBV-DNA < 2000 UI - Peg-INF

Se HDV-RNA positivo e HBV-DNA > 2000 UI - Peg-INF + NUCs

Diagnóstico e Monitoramento do HDV



Hepatites no Vale do Javari - 2007

Manejo Clínico – 2.300 de 3.500 Índios

Etnias: Mayuruna, Matis, Marubo, Kanamary, Kulina e Korubo.

Anti-HBcT – 50,2% (contato com HVB)

HBsAg – 7,8%, idade media 22 anos (Tem HVB)

Anti-HDV – 55% dos HBsAg reativos (Tem HBV e HDV)

Anti-HCV – 5,5% (85% tem HCV)

Anti-HAV – 87,6% (Contato com HAV)

Anti-HBs - 67,2% - (imunizados - vacina ou contato)

36% dos susceptíveis são menores de 2 anos

Hepatites no Vale do Javari - 2013

Moção à V Conferência Distrital de Saúde Indígena

DSEI do VALE DO JAVARI solicita:

- 1 - Vacinar a população indígena, independente de faixa etária para as hepatites A e B;**
- 2 - Interromper a transmissão vertical da hepatite B com cuidados especiais para recém-nascidos;**
- 3 - Acesso aos exames e tratamentos preconizados pelos protocolos clínicos de diretrizes terapêuticas de hepatites virais do Ministério da Saúde.**

Diagnóstico e Monitoramento do HDV

Journal of Virological Methods
Volume 197, 1 March 2014, Pages 19-24

**Development of a reverse transcription quantitative
real-time PCR-based system for rapid detection and
quantitation of hepatitis delta virus in the western
Amazon region of Brazil**

Este método desenvolvido, pela equipe da Fio Cruz de Porto Velho - Rondônia, é a única maneira disponível no Brasil para se fazer a Biologia Molecular do HDV, e precisa ser validado. Contato: deuzilene@fiocruz.br

Pesquisa Brasileira – Tratamento HDV

Interferon-alfa 2a Pegylado mais Entecavir no tratamento de pacientes com Hepatite Delta Crônica na Região Amazônica Ocidental do Brasil. Análise pós 48 semanas.

Borzacov, L.M1, Vieira, D.S2, Botelho, L.F2, Santos, A.O2, Villalobos-Salcedo, J.M1

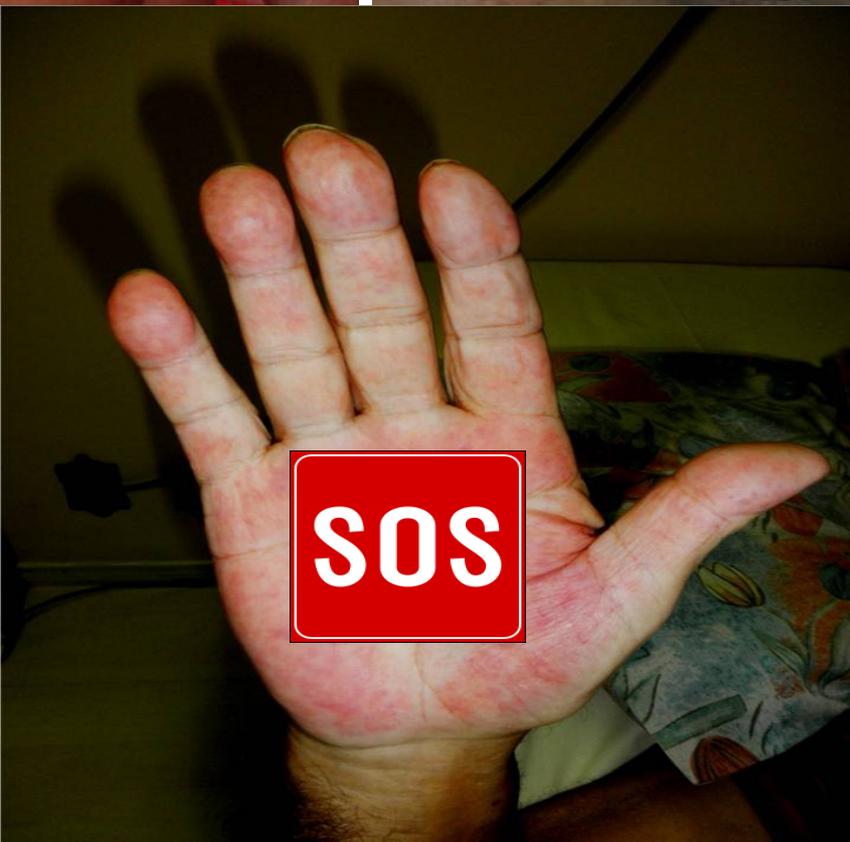
- **Cohort de 36 pacientes com HDV Gen III no Brasil; com idade média de 45,3 anos; F3/F4 28%.**
- **30 pacientes concluíram o tratamento de 48 semanas com depuração do HDV-RNA em 90%**
- **28% brancos, 5% negros e 67% índios**
- **Conclusão: Alta taxa de resposta virológica precoce;**
Acompanhamento de longo prazo é necessário.

Resultados preliminares de longo prazo

Dados de 25 pacientes após 24 semanas do tratamento

- 72% de Resposta Viral Sustentada (n = 18)
- 24% resultou em HBsAg negativo (n = 6)
- 20% Anti-HBs seroconversão (n = 5)

Agora precisamos de um estudo multicêntrico
para validar o tratamento



Propostas 1

Considerando que:

A epidemia da Hepatite B já era grave, na região Amazônica, há 25 anos;

Que a Vacinação da Hepatite B, naquela região, não obteve resultados similares a de outras regiões no mundo inteiro;

Que a alta incidência do HBV continua permitindo a Co-infecção com o HDV, agravando a saúde da população.

Sugerimos a este Conselho que:

Seja criado um Grupo de Trabalho para levantar a situação das Hepatites Virais na Região Amazônica, acompanhar e propor ações para o enfrentamento da epidemia.

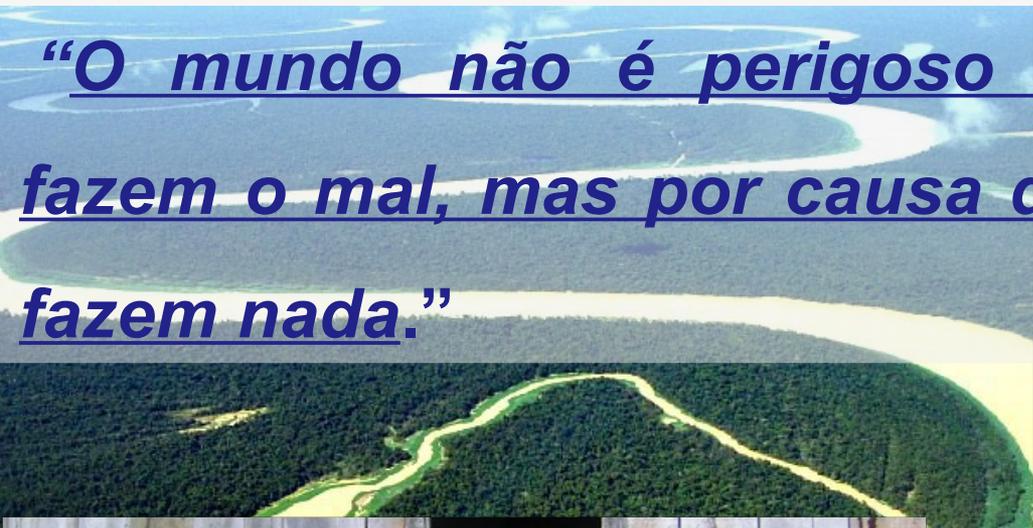
Propostas 2

Aproveitando a presença de representantes do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, e da SVS, pedimos:

- Que considerem a possibilidade de convocar a Força Nacional do SUS, criada pelo Decreto nº 7.616 de 17 de novembro de 2011, para atuar na Região Amazônica, tendo em vista que vários municípios e povoados daquela região estão desassistidos, no que diz respeito à epidemia das Hepatites Virais.
- Que considerem a utilização do Programa Mais Médicos para expandir o atendimento às HVs naquela região;
- Que considerem a utilização do Telesaúde, que já está implantado no Amazonas em mais de 30 municípios.

Sabemos que o acesso e a logística são difíceis mas, o custo em vidas está muito alto para ser ignorado.

“O mundo não é perigoso por causa daqueles que fazem o mal, mas por causa daqueles que olham e não fazem nada.”



FIM

