ÁREA TEMÁTICA: SAÚDE

PAINEL SOROLÓGICO DOS MARCADORES VIRAIS DA HEPATITE B NUMA POPULAÇÃO DE UNIVERSITÁRIOS DA ÁREA DE SAÚDE DA UEPG

Apresentador[1] BORGES, Cíntia R. M.
Apresentador[2] BORCK, Patrícia C.
Autor[3] AZEVEDO, Jânie A.
Autor[4] FANUCCHI NETO, Francisco
Autor[5] BORGES, Celso L.

RESUMO – Mesmo com as descobertas e progressos realizados nas últimas 3 décadas, a hepatite B ainda é uma doença infecciosa grave, de ocorrência mundial que constitui importante problema de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde – OMS estima que há no mundo 300 a 350 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B, na forma de doença crônica, e mais de 50 milhões de pessoas (cerca de 5% da população mundial) são infectadas anualmente. No Brasil, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2002) estima que 15% da população já esteve em contato com o vírus da hepatite B (HBV), sendo 2 milhões o número de portadores crônicos. A hepatite B não segue um padrão de evolução, pois, depende da reação da pessoa infectada. Pode haver uma evolução benigna ou não. Todas as formas de Hepatite B podem ser evitadas, pela prevenção através da conscientização dos métodos de proteção, detecção precoce e tratamento adequado. A vacinação contra o HBV além de prevenir a doença aguda, também tem como finalidade impedir a cronificação da hepatopatia e sua evolução para cirrose e/ou hepatocarcinoma e, ainda, contribuir para minimizar a transmissão viral. O vírus está presente no sangue, saliva, colostro, sêmen, secreções vaginais, sendo através desses líquidos biológicos que ocorre a transmissão. A exposição a sangue e fluidos biológicos aos quais os acadêmicos do curso de Farmácia são expostos, os coloca no grupo de risco de contágio pelo HBV. O objetivo deste estudo foi primeiramente conscientizar os acadêmicos de Farmácia da UEPG, quanto ao risco da transmissão e evolução da hepatite B, a importância da prevenção através da vacinação, incentivando a procura pela imunização. Após as palestras informativas os acadêmicos foram convidados a participar da pesquisa sorológica para detectar os marcadores virais da hepatite B, pesquisando o grau de imunização nas pessoas vacinadas contra hepatite B ou que tiveram a infecção natural.

PALAVRAS CHAVE – vacina, imunização, hepatite B.

Introdução

Mesmo com as descobertas e progressos realizados nas últimas 3 décadas, a hepatite B ainda é uma doença infecciosa grave, de ocorrência mundial que constitui importante problema de saúde pública. A Organização Mundial da Saúde – OMS estima que há no mundo 300 a 350 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B, na forma de doença crônica, e mais de 50 milhões de pessoas (cerca de 5% da população mundial) são infectadas anualmente (MOREIRA et al., 2007). No Brasil, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2002) estima que 15% da população já esteve em contato com o vírus da hepatite B (HBV), sendo 2 milhões o número de portadores crônicos. Dados estatísticos revelam que cerca de 90% das pessoas adultas portadoras do vírus podem eliminá-lo de forma espontânea, evoluindo para a cura natural. A hepatite B não segue um padrão de evolução,

[1] Professora MSc. de Imunologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa.
[2 3] Acadêmicas do curso de Farmácia Generalista da Universidade Estadual de Ponta Grossa.
[4] Professor Dr. de Imunologia Clínica da Universidade Estadual de Ponta Grossa.
[5] Professor MSc. Coordenador do Projeto de Extensão da Universidade Estadual de Ponta Grossa.
Contato: celsoclb@gmail.com

pois, depende da reação da pessoa infectada. Pode haver uma evolução benigna ou não. Há pessoas que se infectam com o vírus e o eliminam, muitas vezes sem nenhum sintoma característico da doença. Alguns são infectados e apresentam os sintomas clássicos da doença: icterícia (pigmentação amarela da pele e esclerótica), pigmentos biliares na urina (coloração escura) e fezes esbranquiçadas, além de vômitos e diarréia, acompanhados de aversão a alimentos, em especial os gordurosos. Entre 90-95% desses adultos infectados, irão eliminar o vírus de forma espontânea e evoluem para a cura, sem seqüelas. Devemos dedicar atenção às pessoas infectadas que não eliminam o vírus, não desenvolvem a doença e passam a ser considerados portadores assintomáticos, transmitindo o vírus a pessoas sadias. Outros, não eliminam os vírus e evoluem para as formas crônicas. Nessa situação, a progressão da doença pode levar décadas e a sua velocidade é determinada por vários fatores, entre eles a idade do paciente na época da infecção, a sua idade atual e a capacidade de defesa de seu sistema imunológico. Ao longo dos anos, cerca de 50% das formas crônicas da Hepatite B evoluem para cirrose e câncer no fígado - hepatocarcinoma. Existe uma forte correlação entre a hepatite crônica e hepatocarcinoma, onde o risco de desenvolver hepatocarcinoma é 100 vezes maior entre os portadores do HBV, em comparação aos não portadores do vírus (BELTRAMI et al., 2000; FERREIRA & SILVEIRA, 2006). A forma agressiva da hepatite B denominada fulminante, atinge menos de 1% dos adultos infectados, se caracteriza por uma destruição maciça do parênquima hepático (fígado), sobrevindo a morte em pouco tempo. Os dados estatísticos calculam que em torno de um milhão de pessoas anualmente podem falecer em conseqüência das complicações da hepatite.

O vírus está presente no sangue, saliva, colostro, sêmen, secreções vaginais, sendo através desses líquidos biológicos que se dá a denominada transmissão horizontal, ou seja, de pessoa a pessoa. A transmissão pode também ocorrer quando a mãe infectada transmite o vírus ao feto através da placenta, sendo essa denominada transmissão vertical. Outras fontes de possível contaminação são: transfusão de sangue ou hemoderivados, ferimentos cutâneos, compartilhamento de objetos pérfuro-cortantes como agulhas hipodérmicas e de acupuntura, alicates de unha, lancetas, bem como tatuagens e *piercings* e em acidentes com material biológico (SÃO PAULO, 2006), o que colocou os profissionais da saúde, que entram em contato com sangue e fluidos corporais, no grupo de maior risco de contaminação. O vírus sobrevive até uma semana fora do corpo humano, é altamente infectivo e sabe-se que uma só partícula viral é capaz de infectar o ser humano (FONSECA, 2007). A possibilidade de infecção pelo HBV é 80 a 100 vezes maior que a descrita para o HIV (vírus da imunodeficiência humana) nas mesmas condições (GARCÍA et al., 2002).

O vírus da hepatite B possui um pequeno genoma constituído por ácido desoxirribonucléico (HBV-DNA), como pertencente à família *hepadnaviridae*, têm preferência pelas células hepáticas. Quatro antígenos são produzidos pelo genoma do HBV: a) antígeno de superfície do HBV (HBsAg), b) antígeno *e* do HBV (HBeAg), c) antígeno central (core) do HBV (HBcAg), d) antígeno *x* do HBV (HBxAg). A exata função do HBxAg durante a replicação do HBV e sua influência associada à carcinogenese hepática, ainda não está bem definida, mas acredita-se que possa influenciar a transformação celular do hepatócito (FONSECA, 2007).

Após a infecção, um pequeno número do vírus concentra-se no sistema imunológico (linfonodos, baço, células sanguíneas) e a grande maioria ataca os hepatócitos, replicando-se em torno de 10^{11} (100.000.000.000 cópias m/l) por dia. Esses novos vírus continuam se replicando sem interrupção se não houver a cura espontânea. Os anticorpos produzidos contra o vírus da hepatite B não conseguem destruir o vírus quando ele entra nos hepatócitos, eles apenas reagem com aqueles presentes no sangue. No processo de infecção, partes do vírus são expressas na membrana que recobre o hepatócito (sobretudo, o HBcAg). O organismo, então, reconhece estas partes e desencadeia a reação imunológica em que células (linfócitos T citotóxicos, em especial) destroem os hepatócitos infectados, dando início à hepatite (RIO DE JANEIRO, 2007).

Todas as formas de Hepatite B podem ser evitadas, pela prevenção através da conscientização dos métodos de proteção, detecção precoce e tratamento adequado. A vacinação contra o HBV além de prevenir a doença aguda, também tem como finalidade impedir a cronificação da hepatopatia e sua evolução para cirrose e/ou hepatocarcinoma e, ainda, contribuir para minimizar a transmissão viral. A medida adotada pela OMS de introduzir a vacina para todas as crianças ao nascimento, com o objetivo de controlar a infecção pelo vírus B, protege tanto recém-nascidos quanto adolescentes e adultos, e se fez necessário devido às características da transmissão do HBV. No Brasil, a instituição dos programas de imunoprofilaxia foi eficaz, e houve redução significativa das infecções pelos vírus da hepatite A (HAV) e vírus da hepatite B (HBV) em várias regiões (BRASIL, 2002). Não há dúvida que a imunoprofilaxia é o método de maior custo-benefício para controlar globalmente a infecção pelo vírus B e suas complicações, principalmente pelo fato de ser uma vacina que pode prevenir um câncer (hepatocarcinoma) e uma DST.

Objetivos

A exposição a sangue e fluidos biológicos aos quais os acadêmicos do curso de Farmácia são expostos, os coloca no grupo de risco de contágio pelo HBV. O objetivo deste estudo foi primeiramente conscientizar os acadêmicos de Farmácia da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), quanto ao risco da transmissão e evolução da hepatite B, a importância da prevenção através da vacinação, incentivando a procura pela imunização. Ao término das palestras informativas se estabeleceu um intervalo de um mês e então os acadêmicos do curso de Farmácia foram convidados a participar da pesquisa sorológica para detectar os marcadores virais da hepatite B, pesquisando a soroconversão nas pessoas que receberam a vacina contra hepatite B ou tiveram a infecção natural, através da presença e título dos anticorpos protetores.

Metodologia

Palestras de esclarecimento e convite: durante o período de 2 semanas foram realizadas palestras informativas ao público-alvo, buscando esclarecer o que é a Hepatite B, como pode ser transmitida e os principais riscos para os farmacêuticos. Na mesma ocasião foi realizado convite aos acadêmicos para participarem da pesquisa por meio da coleta de material (sangue) e de respostas a um pequeno questionário para identificar os indivíduos que receberam ou não a vacina, o número de doses e o tempo transcorrido desde a vacinação.

Coleta de material biológico para análise laboratorial: a coleta de sangue foi realizada no Laboratório Universitário de Análises Clínicas (LUAC), localizado no campus de Uvaranas da UEPG. Antes, porém, os participantes receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e responderam a um pequeno questionário.

Pesquisa e titulação dos anticorpos anti-HBc e anti-HBs total: foi realizada por quimiluminescência automatizada (Sistema ADVIA Centaur – Siemens). Os ensaios anti-HBc Total e anti-HBs total ADVIA Centaur são imunoensaios do tipo sanduíche com duplo antígeno.

Palestras orientadoras sobre a conduta frente ao resultado: após a realização das análises foram realizadas palestras para orientar os participantes da pesquisa sobre o significado do resultado e a conduta a ser seguida após tomar ciência do resultado, através de laudo individual e sigiloso.

Resultados e Discussão

Dos 204 acadêmicos matriculados no curso de farmácia da UEPG, apenas 50,5% participaram do estudo. O resultado da avaliação sorológica mostra que 20% destes acadêmicos não estão imunizados contra o HBV, ou seja, possuem títulos do marcador protetor anti-HBs < 10 mUI/mL. Nesse grupo encontramos acadêmicos que completaram a série de vacinação, outros que não a completaram, e ainda aqueles que não foram ou não sabiam se haviam sido vacinados, como visto na TABELA 1.

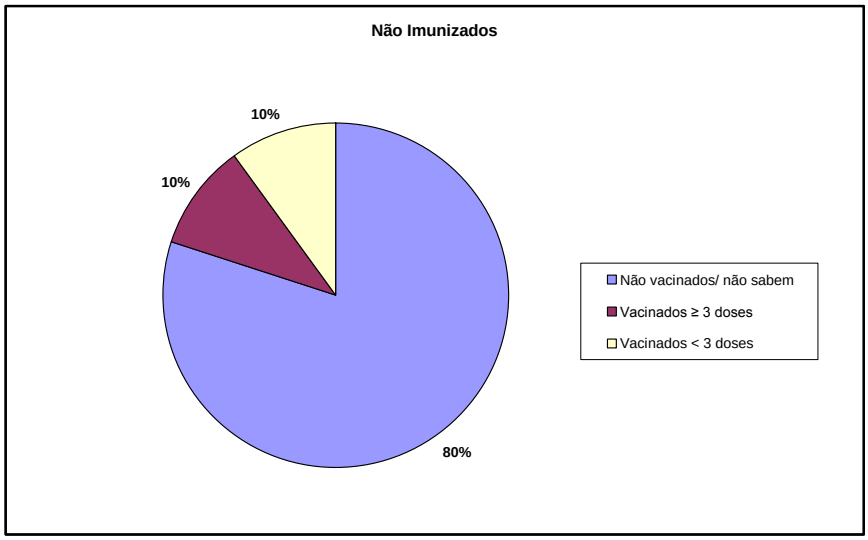
TABELA 1 - Porcentagem de Imunização contra hepatite B dos acadêmicos do curso de Farmácia da UEPG

	Não Imunizado	**Imunizado 10 a 100 mUI/mL**	**Imunizado >100 mUI/mL**
Não vacinado / não sabe	17	5	7
Vacinado < 3 doses	2	5	12
Vacinado ≥ 3 doses	2	8	45
Total	21	18	64

A FIGURA 1 mostra como a maioria dos acadêmicos não imunizados não aderiu ao esquema de vacinação para a hepatite B. Este resultado demonstra a necessidade de orientação

adequada, para assegurar a compreensão dos acadêmicos sobre a gravidade da doença e, principalmente, conscientizar sobre a possibilidade de imunização. Evidencia-se também que o esquema de vacinação incompleto não garante imunização para todas as pessoas, atingindo no máximo a taxa de resposta de anticorpos em torno de 80% na segunda dose da vacina, como citado por FERREIRA & SILVEIRA (2006).

FIGURA 1 – Porcentagem de acadêmicos não imunizados, divididos pela série de vacinação que realizaram.



Entre os acadêmicos que participaram do estudo, 80% são bons respondedores à vacina, como mostram as FIGURAS 2 e 3. Na FIGURA 3 percebemos títulos abaixo de 100 mUI/ml em acadêmicos que completaram o esquema de vacinação, devido a uma resposta menos intensa ou porque já foram vacinados há vários anos, uma vez que os níveis de anticorpos normalmente declinam com o tempo. Para os acadêmicos que realizaram o esquema de vacinação incompleto, observa-se a necessidade de completar o esquema, pois os títulos declinam e tendem a cair abaixo de 10 mUI/mL.

FIGURA 2 – Porcentagem de acadêmicos imunizados, com títulos de anti-HBs superiores a 100 mUI/mL, divididos pela série de vacinação que realizaram.

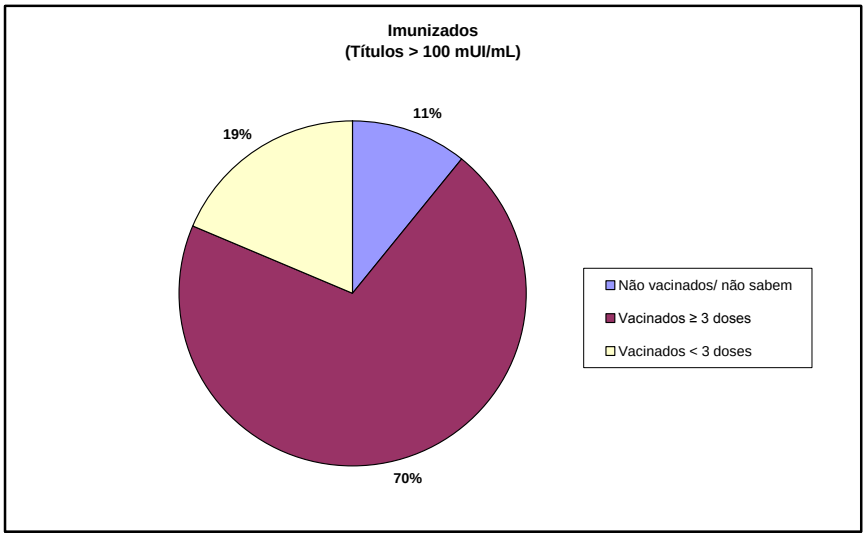
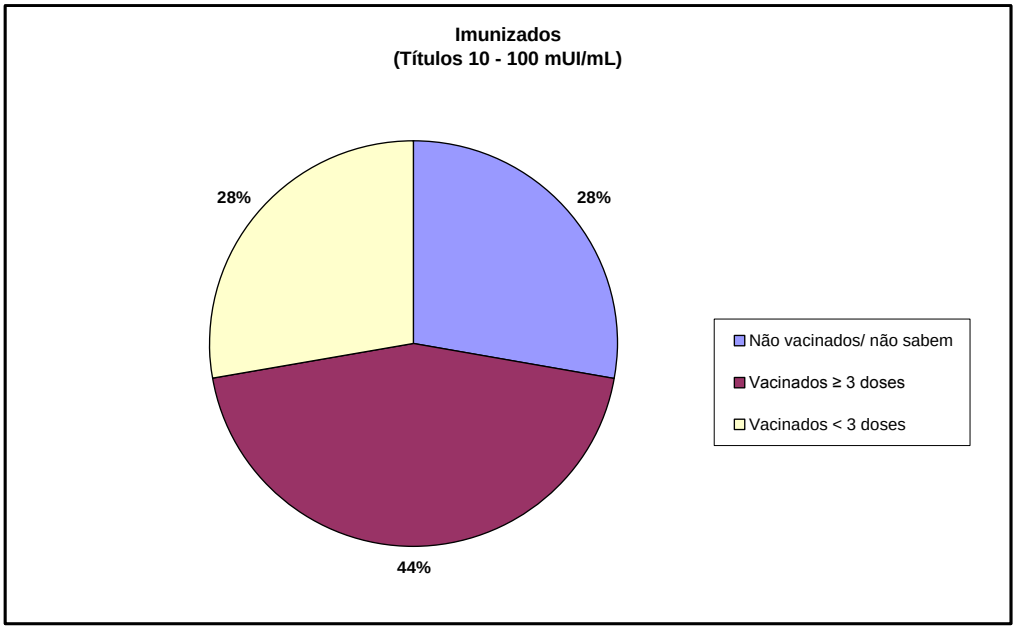


FIGURA 3 – Porcentagem de acadêmicos imunizados, com títulos acima de 10mUI/ml de anti-HBs, divididos pela série de vacinação que realizaram.



Os testes pós-vacinação, no âmbito da saúde pública, não são preconizados na avaliação rotineira dos marcadores sorológicos da infecção. Esses testes são aconselhados apenas para indivíduos que se enquadram nos grupos considerados de risco, como os profissionais de saúde em contato com sangue e/ou derivados, os pacientes hemodialisados (testar 1 a 2 meses após a última dose da vacina) e os parceiros sexuais de portadores do HBV (testar 1 a 2 meses após a última dose da vacina) (FERREIRA & SILVEIRA, 2006; SÃO PAULO, 2006). Porém a maioria dos profissionais de saúde, como os acadêmicos deste estudo, não é informada, durante o processo de vacinação, da necessidade da realização desses testes. Sendo assim, acaba por desconhecer se está realmente, imunizado. Segundo o Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” (SÃO PAULO, 2006), indivíduos com títulos de anti-HBs superiores a 10 mUI/mL podem ser considerados imunizados e, de acordo com o que citam FERREIRA & SILVEIRA (2006), os níveis de anticorpos devem permanecem por pelo menos 15 anos depois de completada a série de vacinação. Normalmente eles declinam com o tempo, porém, devido a memória imunológica, eles podem ser reativados quando necessário. Sabe-se que os não respondedores permanecem susceptíveis à infecção pelo vírus da hepatite B e que os casos descritos de infecção em vacinados, aconteceram em não/hiporespondedores, sendo excepcionais quando o anti-HBs permaneceu superior a 100 mUI/ml (RAMOS et al., 2000).

Conclusões

Participaram desse estudo 50,5% dos acadêmicos de Farmácia da UEPG. Conclui-se, portanto, que metade dos acadêmicos do curso de Farmácia compreendeu a importância da vacina contra o vírus da hepatite B. No entanto, percebe-se a necessidade de enfatizar os riscos de transmissão e a gravidade da infecção para futuros profissionais da área da saúde, preparando-os para a vida profissional, obedecendo a legislação vigente

Dos acadêmicos que participaram do estudo, 80% são bons respondedores à vacina contra o HBV, 20% não possuem títulos superiores a 10 mUI/mL, ou seja, não estão imunizados, mas a maioria desses acadêmicos ainda não foi vacinada, e 44% produziram concentrações de anticorpos anti-HBs abaixo de 100 mUI/ml mesmo após o esquema completo de vacinação (3 doses da vacina).

Referências

BELTRAMI, E.M. et al. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin. Microbiol. Rev*., v. 13, n. 3, p. 385-407, july, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Hepatites virais - o Brasil está atento.** Normas e manuais técnicos. Brasília: 2002.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Prevenção das hepatites virais através de imunização. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre, v. 82, n. 3, jul. 2006.

FONSECA, J. C. F. História natural da hepatite crônica B. Artigo de revisão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 40(6): p. 672-677, nov-dez. 2007.

GARCÍA, P.C. et al. Inmunogenicidad de una vacuna recombinante anti hepatitis B en personal de salud. *Rev. chil. infectol.*, Santiago, v. 19, n. 3, p. 133-9, 2002.

MOREIRA, R.C. et al. Soroprevalência da hepatite B e avaliação da resposta imunológica à vacinação contra a hepatite B por via intramuscular e intradérmica em profissionais de um laboratório de saúde pública. *J. Bras. Patol. Med. Lab.,* Rio de Janeiro, v. 43, n. 5, set./out. 2007.

RAMOS, I., et al. Caracterização imunológica e epidemiológica dos não-respondedores/hipo-respondedores à vacina da hepatite B. *Acta Med Port* 2000; 13:159-165.

RIO DE JANEIRO. Sociedade Brasileira de Imunizações. **Informativo 2007-hepatite B: epidemiologia, clínica e prevenção**. Ano 2, n. 11, 2007.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Vacina contra hepatite B. *Rev. Saúde Públ.*, São Paulo, v. 40, n. 6, dez. 2006.