ÁREA TEMÁTICA: SAÚDE

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

Apresentador[1] SCHUNEMANN, Grazieli Delponte
Apresentador[2] SANTOS, Isabela Barbosa
Autor[3] CARVALHO, Kellen Blenda
Autor[4] BORGES, Cintia Regina Mezzomo
Autor[5] BORGES, Celso Luiz

RESUMO – Mesmo com as descobertas e progressos realizados nas últimas três décadas, a hepatite B ainda é classificada como uma doença infecciosa grave, que acontece mundialmente e que constitui um importante problema de saúde pública. De acordo com a Organização Mundial da Saúde – OMS estima-se que há no mundo 300 a 350 milhões de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B (HBV), na forma de doença crônica, e mais de 50 milhões de pessoas (cerca de 5% da população mundial) são infectadas anualmente. Dados do Inquérito Nacional de Soroprevalência das Hepatites Virais mostram que 11,5% da população das capitais brasileiras com idade de 20 a 69 anos já tiveram contato com o vírus responsável pela Hepatite B (Brasil 2008). Na população de 10 a 19 anos, a incidência foi de 1,14%, sendo 2 milhões o número de portadores crônicos . A hepatite B não segue um padrão de evolução, depende da reação da pessoa infectada. Pode haver uma evolução benigna ou não. Todas as formas de Hepatite B podem ser evitadas. A vacinação 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 e funcionários da área da saúde são expostos, os coloca em um grupo de risco de contágio pelo HBV. O objetivo deste estudo é em primeiro lugar despertar o interesse e a curiosidade sobre o risco da transmissão e evolução da hepatite B, a importância da prevenção através da vacinação, incentivando a procura pela imunização. Após as palestras, convidamos acadêmicos e funcionários para a determinação dos marcadores virais.

PALAVRAS CHAVE – Hepatites virais, Hepatite B, vacinação.

Apoio: Fundação Araucária.

[1] Acadêmica do curso de Farmácia Generalista na Universidade Estadual de Ponta Grossa. Contato: grazy1000@hotmail.com
[2] Acadêmica do curso de Bacharelado em Enfermagem na Universidade Estadual de Ponta Grossa.
[3] Acadêmica do curso de Bacharelado em Enfermagem na Universidade Estadual de Ponta Grossa.
[4] Professora MSc. Supervisora do Projeto de Extensão da Universidade Estadual de Ponta Grossa.
[5] Professor MSc. Coordenador do Projeto de Extensão da Universidade Estadual de Ponta Grossa. Contato: celsoclb@gmail.com

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. Exige mobilização, capacitação e constante troca de informações entre os gestores, profissionais de saúde e sociedade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde – OMS estima-se 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). Dados do Inquérito Nacional de Soroprevalência das Hepatites Virais mostram que 11,5% da população brasileira com idade de 20 a 69 anos já tiveram contato com o vírus responsável pela Hepatite B (Brasil 2008). Na população de 10 a 19 anos, a incidência foi de 1,14%, 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, 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 com a ajuda do sistema imunológico em boas condições, e 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, estes são os portadores sintomáticos. 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 pela 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 biológico que se dá a denominada transmissão horizontal, ou seja, é transmitida 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 de 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 consegue sobreviver até uma semana fora do corpo humano, e 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*, ele 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 suponha-se que ele influencie 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 da infecção, partes do vírus são expressas na membrana que recobre o hepatócito (sobretudo, o HBcAg). Assim o organismo, reconhece estas partes e desencadeia uma reação imunológica onde as 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. A prevenção consiste na 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 de uma lesão hepática 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, pois com a cronificação da doença, esta tem cura através de medicamentos que são os supressores virais, mas o tratamento é prolongado e oneroso em relação a vacinação.

Objetivos

A exposição ao sangue e fluidos biológicos aos quais os acadêmicos e funcionários da área da saúde são expostos os classifica como um grupo de risco de contágio pelo HBV.

O objetivo deste estudo é em primeiro lugar despertar o interesse e a curiosidade sobre o risco da transmissão e evolução da hepatite B, a importância da prevenção através da vacinação, incentivando a procura pela imunização. Após as palestras informativas, acadêmicos e funcionários 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 os meses de setembro a outubro foram realizadas palestras informativas ao público-alvo, buscando esclarecer o que é a Hepatite B, como pode ser transmitida e os principais riscos da infecção. Na mesma ocasião foi realizado convite aos acadêmicos e funcionários 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.

Pesquisa e titulação dos anticorpos anti-HBc e anti-HBs total: foi realizada pelas acadêmicas estagiárias do projeto sob a supervisão da professora de Imunologia, no Laboratório Universitário de Análises Clínicas. Os ensaios anti-HBs total e anti-HBc total são imunoensaios do tipo sanduíche. As amostras “Não reagente” para anti-HBs total das pessoas vacinadas foram confirmadas por quimiluminescência automatizada (Sistema ADVIA Centaur – Siemens). Nas amostras “Reagente” para anti-HBc total foi pesquisado a presença do marcador HBsAg, também por quimiluminescência automatizada.

Entrega dos resultados: após o período das análises, os resultados foram entregues pessoalmente aos participantes com orientações sobre o significado do resultado e a conduta a ser seguida após tomar ciência do resultado, através de laudo individual e sigiloso.

Resultados

Em 2009, devido a suspensão das aulas por motivo da gripe suína, as datas de coleta coincidiram com as datas das avaliações do último bimestre e percebeu-se uma diminuição da participação acadêmica. No total, foram analisadas 60 amostras entre acadêmicos e funcionários da

área da saúde. Os resultados da sorologia para anti-HBs demonstraram que 38 participantes (63%) estão imunizados e 22 (37%) não estão imunes, como mostra a figura 1. Dentre os indivíduos vacinados (38), podemos observar na figura 2 que 30 indivíduos (79%) apresentaram-se imunizados e 8 (21%) não responderam a vacinação.

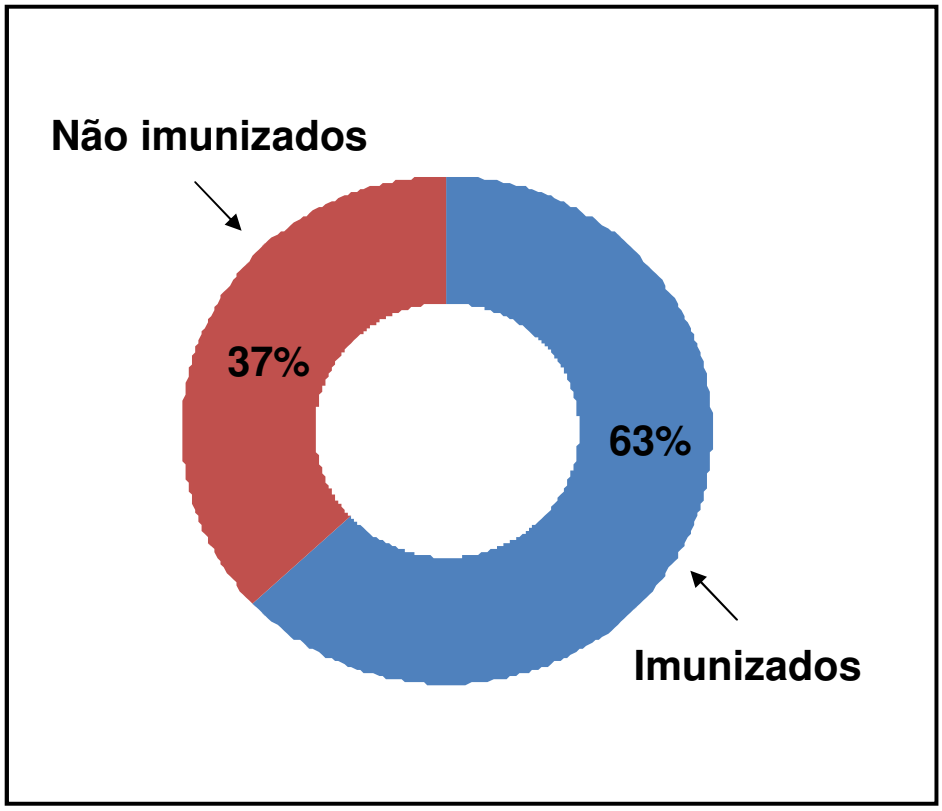


Fig. 1. Porcentagem de indivíduos Imunes e não Imunes dentre os participantes do estudo.

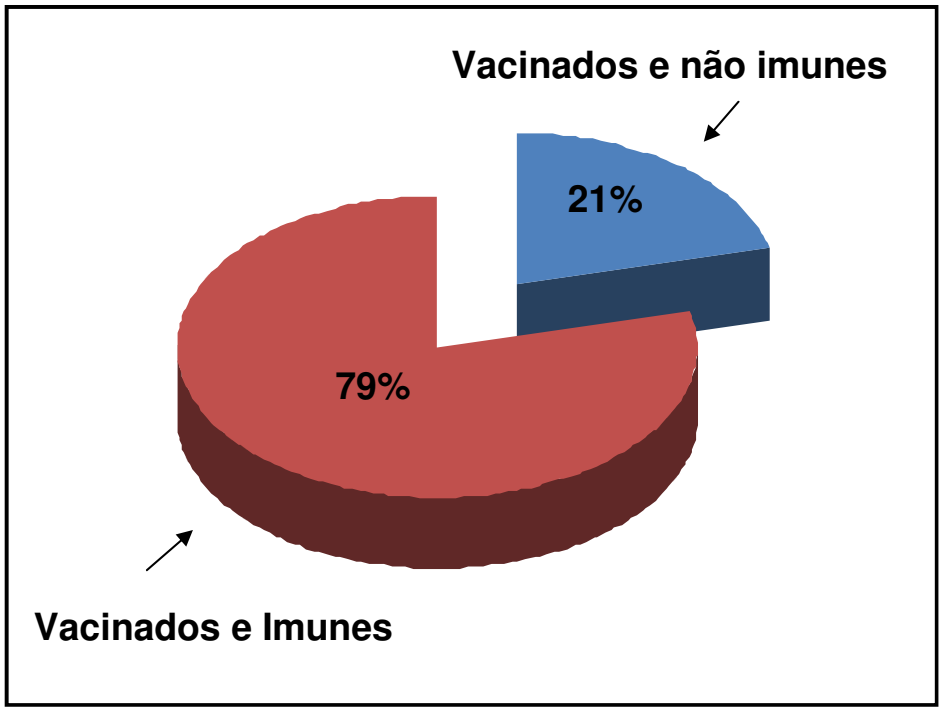


Fig. 2. Porcentagem de indivíduos que foram vacinados contra hepatite B e que desenvolveram ou não a imunidade protetora.

Três pessoas vacinadas apresentaram resultados “não reagente” para anti-HBs na metodologia de ELISA e quando confirmados por quimiluminescência automatizada, os resultados foram “reagente”, com valores abaixo de 30 UI/ml. Isto se explica pela diferença de sensibilidade entre os métodos utilizados (dados não mostrados).

Dentre os imunizados, dois participantes apresentaram resultados “reagente” para anti-HBc, o que significa que tiveram a infecção natural, evoluindo para a cura com a soroconversão (anti-HBs “reagente”). Também encontramos uma pessoa vacinada, com anti-HBs “não reagente” e anti-HBc reagente. Como previsto neste projeto, pesquisou-se a presença de HBsAg, que nesta ocasião foi “reagente”, indicando infecção atual. Este paciente foi encaminhado ao serviço médico para acompanhamento.

Mesmo entre os indivíduos que não sabem ou não lembram se tomaram a vacina (esquema completo de três doses), encontramos resultados “reagente” para anti-HBs, o que significa que estão imunizados. Na figura 3 podemos observar que entre os imunizados, 22 (58%) são bons respondedores apresentando valores sorológicos acima de 100 UI/ml; 16 (42%) são considerados respondedores fracos, com níveis de anticorpos entre 10-100 UI/ml. Neste grupo, temos ainda 9 participantes (24%) não vacinados mas imunizados.

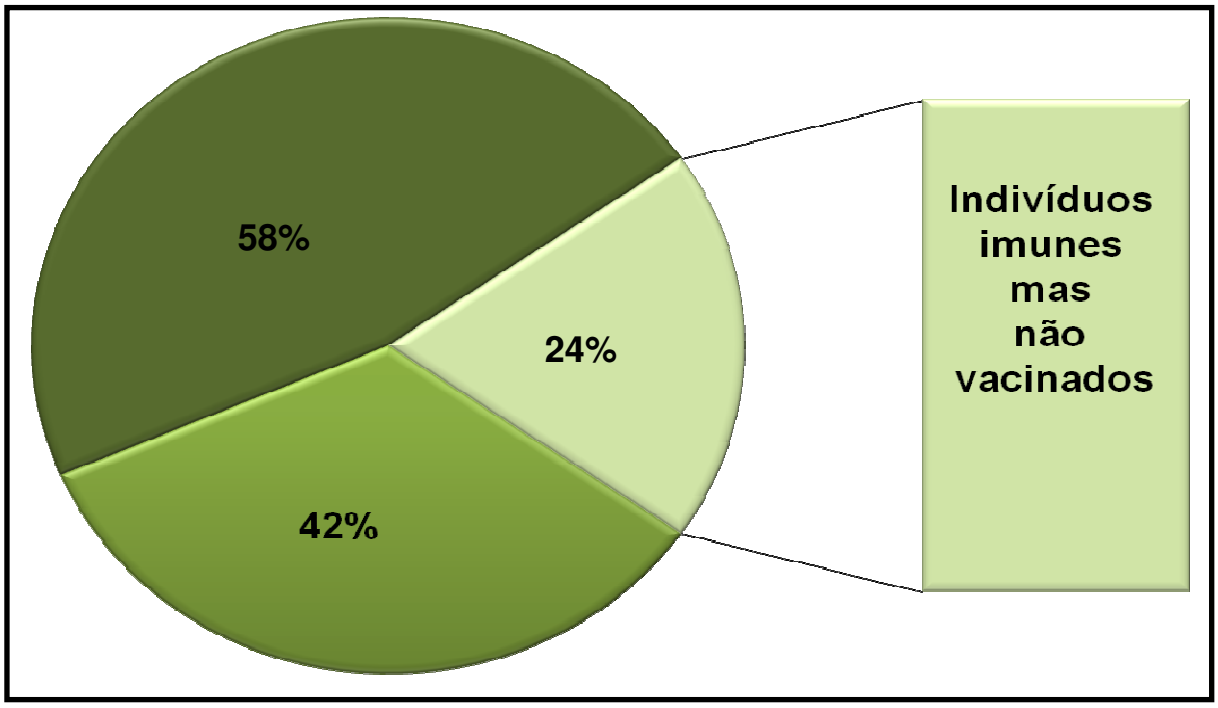


Fig. 3. Porcentagem de indivíduos Imunes. **(58%)** Bons respondedores (Acima de 100 UI/mL), **(42%)**Respondedores fracos (entre 10 a 100,0 UI/mL); **(24%)** indivíduos imunes que não receberam a vacina.

Conclusões

No decorrer da divulgação do projeto, com a realização das palestras informativas ao público alvo (acadêmicos e funcionários), atingiu-se o primeiro objetivo que é despertar o interesse sobre a doença, a prevenção e a preocupação de verificar se está imunizado após o esquema vacinal ou depois de uma infecção. Dessa maneira a hepatite B e a imunização sobre a mesma, passaram a ser consideradas pelo público alvo, uma importante questão a ser avaliada.

Devido à suspensão temporária das aulas em 2009 por motivo da gripe suína, percebemos uma diminuição da participação acadêmica na pesquisa dos marcadores virais. Uma das possíveis causas relatadas pelos próprios acadêmicos é que as datas de coleta coincidiram com as avaliações do último bimestre. Em 2010, pretendemos realizar as coletas no primeiro e segundo semestre, após as palestras informativas, oferecendo a oportunidade de participação a todos.

Com os resultados que obtivemos, afirmamos a importância deste projeto na divulgação sobre a prevenção da infecção pela vacinação e principalmente a verificação da imunização após a

vacinação, pois atualmente a Vigilância Sanitária determina que todo profissional da área da saúde deve se vacinar, no entanto, ainda não é preconizada a verificação da imunização.

Também salientamos a importância das informações para as pessoas que tiveram a infecção natural, pois desconheciam este diagnóstico.

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.

BRASÍLIA. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. **Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_hepatites.pdf>. Acesso em: 10 maio 2010.**

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.