

# Perfil epidemiológico dos marcadores sorológicos para vírus da hepatite B dos pacientes atendidos em um laboratório público\*

## *Epidemiological profile of serological markers for hepatitis B patients treated in a public laboratory*

Patricia Pollyana Nascimento<sup>1</sup>, Silvia Giselle Soares Pinto<sup>2</sup>, Ione Cristina de Paiva Pereira<sup>2,3</sup>, Maria Rosa Quaresma Bomfim<sup>4</sup>, Marcos Augusto Grigolin Grisotto<sup>4</sup>, Silvio Gomes Monteiro<sup>4</sup>, Patricia de Maria Silva Figueiredo<sup>2,4</sup>

\*Recebido do Departamento de Enfermagem da Universidade CEUMA, São Luis, MA.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A hepatite B é uma doença de distribuição universal que afeta ambos os sexos, podendo ser adquirida por meio de contato sexual, compartilhamento de seringas, exposição ocupacional e transfusão de sangue contaminado. O padrão de transmissão do vírus da hepatite B (VHB) está relacionado com a taxa de prevalência. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de marcadores do VHB, de acordo com o índice de proteção vacinal.

**MÉTODO:** A partir dos registros dos exames realizados em um laboratório público do município de São Luís, no ano de 2008, foram pesquisados os resultados para os marcadores de infecção com VHB: o anti-antígeno de superfície do VHB (HBsAg), os anticorpos anti-antígeno do core (anti-HBc) e anti-antígeno de superfície (anti-HBs).

**RESULTADOS:** Dos 894 pacientes com sorologia positiva para VHB, 5,6% apresentaram marcador sorológico para fase aguda (HBsAg) prevalente em mulheres e pessoas com idade acima de 40 anos. Os anticorpos anti-HBc foram divididos em três tipos: anti-HBc (total), anti-HBc (IgG) e anti-HBc (IgM). Os índices de fase aguda e crônica utilizando estes marcadores foram similares (1,9% e 1,5%, respectivamente), com prevalência em mulheres e em pessoas com mais de 20 anos. O anti-antígeno de superfície anti-HBs foi detectado em 47,3% dos pacientes quando analisado isoladamente, indicando boa cobertura vacinal.

**CONCLUSÃO:** Os dados do presente estudo indicam baixa prevalência do VHB **na população estudada**.

**Descritores:** Hepatite B, Marcadores, Perfil epidemiológico, Sorologia.

### SUMMARY

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Hepatitis B is a disease of worldwide distribution that affects both genders and can be acquired through sexual contact, needle sharing, occupational exposure and transfusion of contaminated blood. The pattern of transmission of hepatitis B virus (HBV) is related to the prevalence rate. The aim of this study was to determine the prevalence of HBV markers according to the rate of vaccine protection.

**METHOD:** From the patient's records of a public laboratory of the city of São Luis (2008) the prevalence of three HBV infection markers, i.e., hepatitis B virus surface antigen (HBsAg), core anti-antigen (anti-HBc), and surface antigen antibody (anti-HBs) were studied.

**RESULTS:** Of the 894 patients with positive serology for hepatitis B, 5.6% had prevalence of serologic marker for acute HBsAg in women and people over 40 years of age. The anti-HBc antibodies were divided into three types: anti-HBc (total), anti-HBc (IgG) and anti-HBc (IgM). The rates of acute and chronic use of these markers were similar (1.9% and 1.5% respectively) with the prevalence in women and in people over 20 years. The surface antigens anti-HBs were detected in 47.3% of patients when analyzed alone, indicating good vaccine coverage.

**CONCLUSION:** The data from this study indicate low prevalence of hepatitis B virus among the studied population.

**Keywords:** Epidemiological profile, Hepatitis B, Markers, Serology.

### INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma doença infecciosa viral, contagiosa, causada pelo vírus da hepatite B (VHB), podendo apresentar-se como infecção assintomática ou sintomática. Em pessoas adultas infectadas com o VHB, 90% a 95% se curam; 5% a 10% permanecem com o vírus por mais de seis meses, evoluindo para a forma crônica da doença. Os pacientes com a forma crônica podem apresentar-se em uma condição de replicação do vírus (HBsAg reagent), o que confere maior propensão de evolução da doença para formas avançadas, como a cirrose, ou pode permanecer sem

1. Aluna de Graduação do Curso de Enfermagem da Universidade CEUMA. São Luis, MA, Brasil

2. Bioquímica da Secretaria Municipal de Saúde de São Luís. São Luis, MA, Brasil

3. Aluna do Mestrado em Biologia Parasitária da Universidade CEUMA. São Luis, MA, Brasil

4. Professor Doutor da Universidade CEUMA. São Luis, MA, Brasil

Apresentado em 26 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 28 de agosto de 2012

Endereço para correspondência:

Dra. Patricia de Maria Silva Figueiredo

Av. Josué Montello 01 – Renascença II

65075-120 São Luís, MA.

E-mail: patricia.figueiredo@ceuma.br

replicação do vírus (HBeAg não reagente e anti-HBe reagente), o que confere taxas menores de progressão da doença<sup>1</sup>.

Na maioria dos casos, a hepatite B apresenta-se como assintomática ou com sinais e sintomas inespecíficos, como anorexia, náuseas, vômitos, inapetência e dores abdominais, dentre outros. A icterícia raramente está presente (20% dos casos), o que dificulta bastante o diagnóstico. Em cerca de 5% a 10% dos casos de indivíduos adultos evoluem para doença crônica. O critério para considerar a doença como crônica é a sua persistência por seis meses ou mais. A hepatite B crônica poderá evoluir para cirrose hepática e câncer do fígado. A biópsia hepática, quando indicada, é um recurso eficaz nos casos de hepatite B crônica<sup>2</sup>.

Os marcadores sorológicos do VHB são uma importante ferramenta para o diagnóstico da hepatite B. O antígeno de superfície AgHBs é o primeiro marcador a aparecer. A sua persistência no soro por seis meses ou mais caracteriza o estado de portador do vírus, porém não indica replicação de vírions completos, podendo o indivíduo estar assintomático e livre de lesão hepática<sup>3</sup>.

A transmissão do VHB se faz por via parenteral, e, sobretudo, pela via sexual, sendo considerada doença sexualmente transmissível. A transmissão vertical (materno infantil) também pode ocorrer<sup>4</sup>.

A imunização contra a hepatite B é realizada em três doses, com intervalo de um mês entre a 1ª e a 2ª dose e de seis meses entre a 1ª e a 3ª dose (zero, um e seis meses). Algumas populações como imunocomprometidos, portadores de insuficiência renal em programas de hemodiálise e alguns bebês prematuros, devem fazer uso de esquemas especiais<sup>1,5</sup>.

As principais finalidades da vacinação contra o VHB são prevenir a doença aguda, impedir a cronificação da hepatopatia e sua evolução para cirrose e/ou hepatocarcinoma e, ainda, contribuir para minimizar a transmissão viral. As características da transmissão do VHB tornam necessário implantar estratégias complexas de vacinação, para que sejam protegidos tanto recém-nascidos quanto adolescentes e adultos. A estratégia utilizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), endossada por praticamente todas as outras organizações oficiais para controlar a infecção pelo VHB, foi a introdução da vacina para todas as crianças ao nascimento<sup>6</sup>. Na atualidade, a hepatite B é considerada um dos mais importantes problemas de saúde pública em todos os continentes. A OMS estima que 2 bilhões de pessoas foram contaminadas pelo VHB em todo o mundo, e, desses, 300 milhões de indivíduos sejam portadores crônicos, e que 2 milhões morram anualmente, vítimas da infecção pelo VHB<sup>7</sup>.

No Brasil, a bacia amazônica é a região de mais alta prevalência

desta infecção e a literatura refere à Região Sul como área de baixa endemicidade, e as regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste como áreas de endemicidade intermediária<sup>8-10</sup>.

Segundo a OMS<sup>2</sup> existem no mundo mais de 350 milhões de portadores crônicos do VHB e ocorrem mais de um milhão de mortes por ano causadas pela progressão da doença para cirrose e carcinoma hepatocelular. Neste sentido, para contribuir com ações de prevenção e controle da doença no município, o presente estudo teve como objetivo caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes com hepatite B, atendidos no Laboratório de Saúde Pública do município de São Luis, MA.

## MÉTODO

Estudo descritivo, retrospectivo, com variáveis quantitativas dos pacientes submetidos à pesquisa de marcadores virais de hepatite atendidos no Laboratório Central de Saúde Pública no período compreendido entre janeiro e dezembro de 2008. Oitocentas e noventa e quatro fichas de investigação epidemiológica dos casos de hepatite B dos residentes no município e as variáveis analisadas foram faixa etária, sexo, marcadores virais de hepatite B. Os dados obtidos foram analisados através do programa BioEstat 5.0. A associação das variáveis classificatórias foi verificada por meio do teste de Qui-quadrado de independência e os resultados apresentados na forma de tabelas. O nível significância aplicado em todos os testes foi de 5%, ou seja, considerou-se significativo quando  $p < 0,05$ .

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade CEUMA, protocolo nº 00192/2009.

## RESULTADOS

A tabela 1 mostra os dados demográficos de marcadores de hepatite B, de acordo com o sexo. Todos os marcadores de hepatite B foram mais prevalentes em mulheres ( $n = 585 = 65,4\%$ ).

A multiplicidade de parceiros, o não uso de preservativos e a prática comercial da atividade sexual são conhecidos fatores de associação com as doenças sexualmente transmissíveis e justificam os dados encontrados que condizem com os dados encontrados de fase aguda e fase crônica da doença em mulheres relatados na literatura<sup>11,12</sup>. Por outro lado a maior concentração do sexo feminino entre os participantes do estudo pode refletir, muito provavelmente, o padrão de utilização das unidades de saúde, com as mulheres se fazendo presentes de modo mais intenso que os homens<sup>13,14</sup>.

Tabela 1 - Distribuição dos marcadores sorológicos do vírus da hepatite B de acordo com o sexo.

Fase da Doença	Marcadores Sorológicos	Hepatite B		Total (n)
		Homens (n)	Mulheres (n)	
Fase aguda	HBsAg	16	34	50
	Anti-HBc total + anti- HBc IgM	04	13	17
Infecção passada	Anti-HBc IgG	82	138	220
	Anti-HBs + HBc IgG	62	108	170
Fase crônica	HBsAg + Anti-HBc IgG	6	8	14
Vacina	Anti-HBs	139	284	423
	Total	309	585	894

HBsAg = antígeno de superfície do vírus da hepatite B, anti-HBc = anticorpos antiantígeno do core (total, IgG e IgM), anti-HBs = antiantígeno de superfície.

Tabela 2- Distribuição dos marcadores sorológicos do vírus da hepatite B na população estudada de acordo com a faixa etária.

Fases da Doença	Marcadores Sorológicos	Faixa Etária 1*	Faixa Etária 2	Faixa Etária 3	Total (n)
Fase aguda	HBsAg	5	17	28	50
	Anti-HBc total + anti-HBc IgM	0	9	8	17
Infecção passada	Anti-HBc IgG	2	57	161	220
	Anti-HBs + anti-HBc IgG	2	46	122	170
Fase crônica	HBsAg + anti-HBc IgG	1	7	6	14
Vacina	Anti-HBs	56	152	215	423
	Total	66	288	540	894

\*Faixas etárias estudadas: faixa etária 1 = 01-19, faixa etária 2 = 20-39, faixa etária 3 = acima de 40 anos; HBsAg = antígeno de superfície do vírus da hepatite B, anti-HBc = anticorpos antiantígeno do core (total, IgG e IgM), anti-HBs = antiantígeno de superfície.

A tabela 2 apresenta a sorologia para o VHB segundo a idade englobando todos os participantes com sorologia positiva para algum marcador de hepatite B. A faixa etária de pessoas com mais de 40 anos foi predominante em relação a todos os marcadores. A prevalência de HBsAg foi igual a 5,5% (50) e concomitância entre anti-HBc total e anti-HBc IgM foi igual a 1,9% (17) sendo ambos indicativos de fase aguda, demonstrando que apenas 7,4% (67) dos indivíduos analisados se encontravam com a doença inicial. Os marcadores indicativos de infecção passada Anti-HBc IgG e Anti-HBs + HBc IgG foram prevalentes em 43,7 % marcando o nível de contato prévio com o vírus.

Na amostragem estudada, 423 pacientes eram anti-HBs positivas e eram anti-HBc negativas, perfil sorológico típico de pessoas vacinadas, demonstrando que a proteção vacinal na amostra estudada é de 47,3% (427 anti-HBs positivas). Estes dados permitem concluir que a vacinação apresentou razoável proporção de cobertura na população em São Luís.

## DISCUSSÃO

A infecção pelo VHB é um importante problema de saúde pública em todo o mundo, especialmente entre os países em desenvolvimento. A elevação da prevalência de acordo com a idade (Tabela 2) confirma o padrão de área de baixa circulação viral, onde a raridade ou inexistência de transmissão vertical ocasiona uma distribuição etária característica, com uma positividade que se revela escassa em idades precoces e tende a uma elevação lenta e gradual à medida que aumenta a faixa etária<sup>11,15,16</sup>.

Os marcadores de fase aguda demonstraram que apenas 7,4% dos indivíduos analisados se encontravam com a doença na fase inicial. Este dado constituiu um achado não esperado, uma vez que os dados da literatura apontam sistematicamente para valores mais elevados do anticorpo anti-HBc total em estudos abrangendo amostras populacionais<sup>12,16-18</sup>. A associação com o antecedente de hepatite clinicamente diagnosticada, tal como verificada na presente investigação, não é um fato unanimemente apontado na literatura. Assim, a não associação, quando descrita, tem sido explicada pelo fato de que cerca de 50% a 90% dos casos de hepatite B apresentam a doença de forma subclínica, o que conduz à ausência de diagnóstico em altas proporções<sup>12,16,19</sup>. Outra possível explicação seria a impossibilidade de distinção clínica entre infecções causadas por vírus diferentes, fazendo com que casos de hepatite do tipo A, ocorridos no passado, sejam recordados e referidos genericamente, como se o termo hepatite assumisse caráter

designativo de uma doença única<sup>18</sup>. Todavia, outros estudos têm mostrado associação entre antecedente de hepatite e marcadores do vírus B<sup>12,16</sup>. Ainda hoje a história pregressa de hepatite viral após os 10 anos de idade constitui um dos critérios preconizados pelo Ministério da Saúde do Brasil para rejeição de potenciais doadores de sangue<sup>20</sup>. De maneira semelhante às outras hepatites, as infecções causadas pelo VHB são habitualmente anictéricas. Apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma icterícia da doença, reconhecida clinicamente. Aproximadamente 5% a 10% dos indivíduos infectados cronicam. Porém, a chance de cronificação é de cerca de 70% a 90% na transmissão vertical em gestantes que possuem evidências de replicação viral (HBeAg reagente) e, 10% a 40% naquelas sem replicação do vírus. Cerca de 20% a 25% dos casos crônicos e com evidências de replicação viral evoluem para doença hepática avançada (cirrose)<sup>4</sup>. A persistência na circulação dos antígenos HBs e HBe, dos anticorpos contra o antígeno core do VHB (anti-HBc) e, algumas vezes, de anticorpos contra o antígeno de superfície (anti-HBs), além do DNA viral, representa replicação crônica do VHB, que pode ser acompanhada de lesão hepática progressiva<sup>3</sup>. Os índices de fase aguda e crônica utilizando marcadores do tipo anticorpos anti-HBc (total, IgG e IgM) foram similares (1,9% e 1,5%, respectivamente) com prevalência em pessoas com mais de 20 anos. De modo geral, a taxa de letalidade dos pacientes internados foi de 0,8% a 2%, podendo aumentar nos indivíduos com mais de 40 anos de idade e ser maior nos casos associados ao VHD. A taxa de mortalidade por hepatite B no Brasil é de 0,6 por 100 000 habitantes<sup>8-10</sup>. Alguns autores<sup>11,21</sup> consideram um desafio estudar populações onde os mecanismos de transmissão e formas de contágio são desconhecidas e a prevalência do VHB é baixa como a apresentada no presente estudo.

## CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo oferecem um panorama da prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B entre indivíduos de São Luís, MA demonstrando a baixa prevalência do vírus B e de seus fatores de risco mais conhecidos. Porém a prevalência encontrada de anti-HBs reflete uma boa cobertura vacinal no município. Tal fato reforça a necessidade da repetição de estudos semelhantes, em períodos variados no futuro, que poderão fornecer uma imagem mais acurada da circulação desse agente na comunidade, pois o conhecimento das formas de contágio facilitaria o estudo das variáveis envolvidas no risco de transmissão do

VHB. Todavia, a multiplicidade das formas de exposição, o período de incubação prolongado e a forma assintomática na maioria dos portadores permanecem como desafios no estudo da infecção causada pelo vírus da hepatite B.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de aconselhamento em hepatites virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
2. Arraes LC, Sampaio AS, Barreto S, et al. Prevalência de hepatite B em parturientes e perfil sorológico perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(8):571-6.
3. Ferreira A, Greca D, Tavares E, et al. Seroepidemiology of hepatitis B and C in Kaingang Indians in the south of Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;20(4):230-5.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. HIV/AIDS, hepatites e outras DST / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
5. Henedina A, Macedo M, Estrada A. Taxa de cobertura vacinal com Imunização para o vírus da hepatite B. *Acta Med Portuguesa.* 2004;17(3):303-8.
6. Silva RSU, Ribeiro SAL, Silveira RP, et al. Avaliação da pré-triagem sorológica para o marcador do vírus da hepatite B (anti-HBc total) em candidatos à doação de sangue no Estado do Acre, 2002. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2006;39(2):179-82.
7. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Bras Epidemiol.* 2004;7(4):473-87.
8. Assis SB, Valente JG, Fontes CJ, et al. Prevalence of hepatitis B viral markers in children 3 to 9 years old in a town in the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica.* 2004;15(1):26-34.
9. Souto FJ, Santo GA, Philippi JC, et al. Prevalence of and factors associated with hepatitis B vírus markers in a rural population of central Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2001;10(6):388-94.
10. Chavez JH, Campana SG, Haas P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;14(2):91-6.
11. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis B in Europe and worldwide. *J Hepatology.* 2003;39(1):64-9.
12. Miranda LV, Passos AD, Figueiredo JF, et al. Serological markers of hepatitis B in people submitted to blood testing in health care clinics. *Rev Saude Publica.* 2000;34(3):286-91.
13. Junqueira LAP, Auge APF. Qualidade dos serviços de saúde e satisfação do usuário. *Cad FUNDAP.* 1995;19(1):60-78.
14. Brito FF, Marcelino IV, Forster AC, et al. Pronto-atendimento de adultos em serviço de saúde universitário: um estudo de avaliação. *Rev Adm Pública.* 1998;32(1):47-64.
15. Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005;38(6):488-92.
16. Figueiredo NC, Page-Shafer K, Pereira FEL, et al. Marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em mulheres jovens atendidas pelo Programa de Saúde da Família em Vitória, Estado do Espírito Santo, 2006. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(6):590-5.
17. Coimbra Júnior CEA, Santos RV, Yoshida CF, et al. Hepatitis B epidemiology and cultural practices in Amerindian populations of Amazonia: the Tupí-Mondé and the Xavante from Brazil. *Soc Sci Med.* 1996;42(12):1738-43.
18. Passos AD, Gomes UA, Figueiredo JF, et al. Prevalence of serological markers of hepatitis B in a small rural community of São Paulo State, Brazil. *Rev Saude Publica.* 1992;26(2):119-24.
19. McQuillan GM, Townsend TR, Fields HA, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in the United States. 1976 to 1980. *Am J Med.* 1989;87(3A):S5-10S.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1376 de 19 de novembro de 1993. Normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados. *Diário Oficial da União, Brasília, 1993; seção 1. p. 18405-15.*
21. Davis LG, Weber DJ, Lemon SM. Horizontal transmission of hepatitis B virus. *Lancet.* 1989;1(8643):889-93.