



**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA**

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B

**Bruna Laysa Leal Fernandes
Lilian Domingos**

Orientador: Prof. Me. Pamella Fernanda Moreira

Trindade - GO

2015

**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA**

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B

Bruna Laysa Leal Fernandes

Lilian Domingos

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Pamella Fernanda Moreira

Trindade - GO

2015

Bruna Laysa Leal Fernandes
Lilian Domingos

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina, aprovada pela seguinte
banca examinadora:

Prof. Me. Pamella Fernanda Moreira

Trindade - GO

Este trabalho é dedicado a todos os
nossos familiares que nos apoiaram
durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos em primeiro lugar a Deus, por termos forças para seguir nessa caminhada.

Agradecemos aos nossos pais, que sempre acreditaram em nós e nunca nos deixaram desistir, embora muitas tenham sido as lutas.

Agradecemos a todos os nossos familiares pela compreensão nos momentos em que precisamos nos ausentar da sua companhia. Aos colegas de classe pelo companheirismo, amizade e paciência durante todos esses anos.

Agradecemos a nossa orientadora Prof. Me. Pamella pelo apoio, dedicação e compreensão diante de nossas limitações.

A vocês a nossa eterna gratidão.

Um homem é um sucesso se pula da
cama de manhã e vai dormir à noite,
e nesse meio tempo faz o que gosta.

Bob Dylan

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO		10
2. OBJETIVOS		14
3. MATERIAIS E MÉTODOS		15
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES		16
5. CONCLUSÃO		24
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		25

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B

(Bruna Laysa Leal Fernandes)¹

(Lilian Domingos)¹

(Pamella Fernanda Moreira)²

RESUMO

O Vírus da Hepatite B é considerado um importante problema de saúde pública em diversos países do mundo, levando-se em consideração a sua morbidade e mortalidade. Sua distribuição e prevalência são bastante heterogêneas por todo o mundo, visto que depende de suas localizações geográficas, situações socioeconômicas e fatores culturais. O VHB é transmitido através de exposição a mucosas e fluídos corporais e a transmissão sexual ainda é a que mais predomina na maior parte das áreas. Os portadores da VHB apresentam um maior risco de desenvolver cirrose, carcinoma e descompensação hepática. Seu diagnóstico é realizado através de técnicas sorológicas. Podemos encontrar nos dias atuais técnicas laboratoriais modernas capazes de analisar a carga viral, a replicação do agente infeccioso, além de auxiliar na descoberta de novas fórmulas medicamentosas. Embora as pesquisas sobre a imunização da doença ainda não seja definitiva, as vacinas existentes ainda têm sido o grande auxiliador no combate ao Vírus da Hepatite B.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite B, Diagnóstico, Imunização.

LABORATORY DIAGNOSIS OF HEPATITIS B

ABSTRACT

The Hepatitis B is considered the major public health problem in several countries, taking into account their morbidity and mortality. Distribution and prevalence are quite heterogeneous around the world, as it depends on their geographic location, socio- economic situations and cultural factors. HBV is transmitted through mucosae and exposure to bodily fluids and sexual transmission is still the most predominant in most areas. The carriers of the HBV have an increased risk of developing cirrhosis, hepatic carcinoma and decompensated. Its diagnosis is made by serological techniques. We can find nowadays modern laboratory techniques to analyze the viral load, the replication of the infectious agent, and assist in the discovery of new drug formulas. While research on immunization of the disease is not yet definitive,

existing vaccines also have been the great helper in the fight against Hepatitis B Virus.

KEY WORDS: Hepatitis B diagnosis, immunization.

² Acadêmico do Curso de Biomedicina da Faculdade União de Goyazes
Orientador: Prof. Me., Faculdade União de Goyazes; outras instituições

1. INTRODUÇÃO

A hepatite é uma doença conhecida há mais de 2000 anos, com quadros clínicos acompanhados por icterícia e com caráter epidêmico. Foi apenas durante a segunda guerra mundial que se denominou as hepatites em A e B. O antígeno Austrália foi descoberto em 1965 acidentalmente, quando Blumberg e sua equipe estudavam polimorfismo genético de proteínas séricas humanas (lipoproteínas), com soro de pacientes que haviam recebido múltiplas transfusões (SBH, 2015).

Na ocasião, notou-se que o soro de dois hemofílicos reagia com um antígeno presente em uma amostra de soro pertencente a um aborígine australiano, daí o nome antígeno Austrália. A partir do soro de pacientes com o antígeno Austrália, foi identificado e isolado o Vírus da Hepatite B. Conhecida sua estrutura, ficou demonstrado que o antígeno Austrália estava localizado na superfície do vírus e, a partir de então, ele passou a ser chamado de antígeno de superfície do VHB, ou HBsAg. Isso mudou a história da hepatologia. Em 1980, após a descrição completa do vírus, as pesquisas avançaram, e chegou-se a uma vacina. A vacinação universal contra a hepatite B só se tornaria meta realística depois de 1992 (SBH, 2015).

O Vírus da Hepatite B pode se desenvolver em doença aguda ou crônica. O período de incubação é de cerca de 45 a 180 dias, e, após isso, o portador do vírus mostra quadro de hepatite aguda, em sua maioria subclínica e anictérica. Apenas 20% se desenvolvem com icterícia e aproximadamente 0,2% desenvolvem a doença fulminantemente e com alta letalidade (Ferreira, 2000).

A Hepatite B é um dos problemas de saúde pública mais sérios do mundo, levando-se em consideração que há uma distribuição a nível mundial e que cerca de 2 bilhões de pessoas sejam portadoras do vírus. Destes, aproximadamente 360 milhões possuem a apresentação crônica da doença, com grandes chances de desenvolverem cirrose, carcinoma e descompensação hepática (Serôdio, 2014). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), os dados no Brasil, para o ano de 2010,

mostram que, nessa época existiam mais de 13 mil casos comprovados de Hepatite B.

Estima-se que há cerca de um milhão de mortes por ano tendo como causa principal a doença hepática aguda ou crônica, e é a causa mais comum de cirrose e carcinoma hepatocelular. A cirrose hepática ocorre em cerca de 10-50% dos casos, o carcinoma hepatocelular em 1%-23% e a mortalidade relacionada à doença é de 4% - 15% (Pelegri, 2007).

O VHB pertence a família *Hepadnaviridae*, e se apresenta em dois gêneros: o *Avihepadnavirus*, que infecta as aves e o *Ortohepadnavirus* que infecta mamíferos. É composto por ácido desoxirribonucleico, sendo o único vírus de hepatite a possuir DNA como material genético. Esse vírus é envelopado com dupla fita de DNA, no qual possui quatro moldes de leitura: o gene S (codifica proteínas do envelope), o gene C (codifica proteínas do core e proteína), o gene P (codifica DNA polimerase) e o gene X (codifica proteína transativadora) (Vieira et al., 2006).

A hepatite B é considerada um grande problema de saúde pública mundial. No Brasil, segundo o IBGE, em 2010 foram notificados 13.188 casos de hepatite B, com uma taxa de mortalidade de 0,6 por 100.000 habitantes. Na região Sudeste (37,7%), Sul, (29,6%), Norte (13,3%), Nordeste (9,9), e Centro-Oeste (9,5%).

Existem comportamentos de riscos associados a infecção pelo VHB, como: hemodiálise, transfusão sanguínea, contaminação de profissionais por materiais perfurocortantes, promiscuidade sexual, ou por contaminação vertical. Fonseca (2007) relata que VHB sobrevive até uma semana fora do corpo humano, no plasma, de 1 a 3 dias, nos hepatócitos de 10 a 100 dias, e que seu período de incubação varia entre 2 a 6 meses. A hepatite B pode ser assintomática ou sintomática, podem ser apresentados sintomas gerais como: mal-estar, cefaleia, febre, falta de apetite, fadiga, cansaço, náuseas, vômitos e dor abdominal (Perim, 2004).

Alguns casos apresentam sintomas diferenciados como: icterícia (pele e conjuntiva dos olhos amarelas); febre; anorexia (falta de apetite); colúria (urina escura); fezes claras; urticária (erupções na pele rosadas que causam coceira) ou exantema (rash cutâneo). Conforme os anos passam, caso o organismo não combata adequadamente o vírus (cerca de 10% dos casos), o vírus segue

danificando o fígado e pode causar: cirrose hepática; insuficiência hepática; carcinoma hepatocelular (câncer de fígado); esplenomegalia (aumento do baço); ascite (acúmulo de líquidos na cavidade abdominal); encefalopatia hepática (danos no cérebro). (Laboratório Felipe, 2015)

Embora o VHB infecte-se e multiplique-se nas células sem as destruir, os danos e os sintomas da hepatite são provocados devido a resposta citotóxica desenvolvida pelo sistema imunitário contra as células humanas infectadas. Na membrana celular da célula-hóspede é feita a detecção de proteínas virais, que fazem com que se reconheçam as células infectadas (Ferreira, 2000).

Há uma tendência da Hepatite B tornar-se crônica, devido a infecção latente que o vírus produz em algumas células. Ele pode integrar o seu genoma de DNA nos cromossomos humanos, permanecendo escondido no sistema imunitário, sem se multiplicar, enquanto isso, os vírions em multiplicação ativa são destruídos. Passado um tempo, respondendo a estímulos determinados, voltam a ficar ativos. A elevada taxa de mutação do vírus causa mudanças na conformação das suas proteínas externas, tornando menos eficaz a resposta imunitária (Ferreira, 2000).

O fígado tem duas formas de reagir à destruição das suas células. Primeiramente os hepatócitos regeneram o tecido perdido, porém com a repetição desses danos, os fibrócitos iniciam a produção de tecido conjuntivo fibroso. Diante desse fato repetitivo, os hepatócitos já não conseguem se regenerar, predominando então, a fibrose, que leva a cirrose hepática com insuficiência pois os hepatócitos já não se multiplicam devido a resistência do tecido conjuntivo que se encontra a sua volta. A cirrose hepática é uma condição inevitavelmente fatal, e mesmo o transplante de fígado só permite a vida durante alguns anos devido à rejeição progressiva do órgão estranho (Perim, 2004).

A replicação aumentada dos hepatócitos aumenta a probabilidade de outra complicação: o carcinoma hepatocelular. A maioria das mutações genéticas que resultam no cancro (tumor) ocorrem durante a replicação celular, em que o processo de cópia do DNA conduz quase sempre a alguns erros. Com a regeneração contínua do tecido do fígado devido à destruição das células pelo vírus (e resposta imunitária) esses erros acumulam-se. Outro

mecanismo de mutação é a própria inserção mais ou menos aleatória do genoma do vírus nos cromossomos: se algum gene ou região regulatória for interrompida, genes antitumorais podem ser inativados ou genes pró-tumorais (oncogenes) hiperativados. O resultado é que a infecção crônica pelo HBV é uma das mais importantes causas do carcinoma hepatocelular - o cancro de longe mais comum do fígado, e de mau prognóstico (Ferreira et al., 2001).

Estudos mostram que cerca de 90% a 95% dos casos comprovados evoluem para a cura, e que o restante, 5% a 10% evoluem para o estado de portador crônico. Metade desses portadores são portadores assintomáticos, ou seja, não apresentam doença hepática apesar de carregar o vírus. Já a outra metade mostra atividade inflamatória no fígado durante muitos anos, e podem desenvolver cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular (Ferreira, 2000).

A vacinação para prevenir a hepatite confere uma proteção efetiva. Antígenos do vírus da hepatite B correspondendo à camada superficial do vírus, sem partículas infectantes são administrados para estimular o sistema imune a produzir anticorpos protetores que impedem a instalação da infecção. (Pelegrini, 2007)

Para se tentar conseguir uma proteção efetiva são necessárias três aplicações, sendo a segunda 30 dias após a primeira e a última aos 180 dias (seis meses) a contar da primeira aplicação. Para maior efetividade nos adultos deve ser aplicada de forma intramuscular no músculo do braço (ombro). Mais de 95% das crianças e aproximadamente 90% dos adultos desenvolvem anticorpos Anti-HBs conseguindo a devida proteção (Serôdio, 2014).

A vacina protege de uma infecção futura na exposição ao vírus da hepatite B e consequentemente também protege contra a hepatite D (DELTA) já que ambas as infecções compartilham o mesmo antígeno de superfície. (Ferreira, 2000).

No Brasil é obrigatória a vacinação em recém-nascido logo no primeiro dia de vida. Também o governo oferece gratuitamente vacinação para todos os jovens, com até 19 anos de idade. Estas vacinas gratuitas são encontradas em todos os postos de saúde e unidades de atenção básica. Pessoas consideradas como grupos de riscos de infecção, como médicos, enfermeiros, profissionais do sexo ou com múltiplos parceiros sexuais, laboratoristas, infectados com HIV/AIDS ou hepatite C, pacientes em hemodiálises ou

quaisquer outros que se enquadrem em situações de risco de contaminação, também recebem gratuitamente a vacina contra a hepatite B, independente da sua idade. (Ferreira et al., 2001).

A imunidade por vacinação é duradoura naqueles indivíduos que desenvolveram anticorpos suficientes. Pacientes vacinados há mais de 15 anos continuam protegidos, mesmo com baixos níveis de anti-HBs no sangue. (Ferreira, 2000).

Testes bioquímicos são utilizados no acompanhamento dos portadores: dosagem de Transaminase Glutâmico Pirúvico (TGP), Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO), Gama Glutamil Transferase (GGT), Fosfatase Alcalina (FA) (Ferreira et al., 2001).

2. OBJETIVO GERAL

O objetivo da pesquisa foi relatar a importância dos exames laboratoriais no diagnóstico da Hepatite B.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Relatar exames inespecíficos que ajudam na elucidação diagnóstica da Hepatite B.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta revisão, buscaram-se artigos indexados em bases de dados MedLine, PubMed, *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO-Brasil), publicados em língua portuguesa e inglesa, entre os anos de 2000 a 2015.

Os descritores utilizados foram: VHB; Hepatite B; diagnóstico laboratorial; tratamento; Hepatitis B; diagnostic; HBV. As pesquisas foram feitas utilizando os descritores isoladamente e também com a combinação dos tais.

Foram analisados na íntegra artigos que avaliam o diagnóstico laboratorial da Hepatite B. Também foram examinados documentos de instituições governamentais como a Organização Mundial de Saúde (OMS), IBGE e Ministério da Saúde.

Foram encontrados 65 artigos, dos quais foram selecionados 18 para a realização deste trabalho.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra, que avaliaram o diagnóstico da Hepatite B. Além disso, foram consultados documentos de instituições governamentais abordando o tema “Hepatite B”, tais como os da Organização Mundial da Saúde (OMS) e Ministério da Saúde. Também foram consultados capítulos de livros que pudessem auxiliar na discussão do tema.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O HBV humano é um pequeno vírus com 42 nm de diâmetro, composto por um envelope lipídico, várias proteínas de superfície, e pelo nucleocapsídeo (Alvariz, 2006) (Figura 1).

Figura 1 – Estrutura do VHB

Fonte: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=243

O nucleocapsídeo abriga o material genômico viral, composto por duas fitas de DNA de extensões diferentes, com aproximadamente 3200 pares de base. A fita longa detém toda a informação genética e está covalentemente ligada à polimerase viral. A fita curta tem sequências que cruzam com as terminações da fita longa sem necessidade de ligações covalentes, levando a uma configuração circular (Alvariz, 2006) (Figura 2).

Figura 2 – Configuração Circular do VHB

Fonte: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=243

Quando na fase inicial da infecção pelo vírus, há um aumento acentuado de Transaminase Glutâmico Pirúvico (TGP) e Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO), entre 10 a 100 vezes o limite superior da normalidade (Avila et al., 2001).

A elevação das transaminases ocorre devido ao aumento da permeabilidade dos hepatócitos devido ao processo inflamatório hepático. Ainda de acordo com Ferreira et al. (2001), quando os níveis de transaminases persistirem aumentadas por um período de seis meses ou mais, evolui para a forma crônica da doença. A Gama Glutamil Transferase (GGT) e Fosfatase Alcalina (FA) possuem um aumento dos seus níveis, geralmente com resultados inferiores aos das transaminases (Ferreira et al., 2001).

TGO (AST ou SGOT ou GOT) normalmente é encontrado em uma diversidade de tecidos inclusive o fígado, coração, músculos, rim, e cérebro. Por exemplo, seu nível no sangue sobe com ataques de coração e com desordens nos músculos. Não é então um indicador altamente específico de dano hepático. TGP (ALT ou SGPT ou GPT) é encontrado em grande parte no fígado. Este não é produzido exclusivamente pelo fígado, porém é onde se encontra mais concentrado. É liberado na circulação sanguínea como o

resultado de dano hepático. Serve então como um indicador bastante específico do estado do fígado (Varalto, 2015).

A gama normal de valores para TGO é de 5 a 40 unidades por litro de soro (a parte líquida do sangue). A gama normal de valores para TGP é de 7 a 56 unidades por litro de soro. O TGP e TGO são indicadores sensíveis de dano hepático em diferentes tipos de doenças. Mas deve ser enfatizado que ter níveis mais altos que o normal destas enzimas não indicam, necessariamente, uma doença hepática estabelecida. Eles podem indicar algum problema ou não. A interpretação dos níveis altos de TGO e TGP depende do quadro clínico em geral (Varalto, 2015).

São encontrados níveis mais altos de TGO e TGP em desordens que causam a morte de numerosas células (necrose hepática extensa). As transaminases nestas situações podem variar de dez vezes os limites superiores do normal para milhares de unidades por mililitro (Bigaton, 2009).

O diagnóstico destes casos deve ser suplementado pela detecção do DNA viral no soro ou tecido hepático. Estudos que envolveram indivíduos sintomáticos, com doença hepática crônica de etiologia desconhecida, mostraram que acima de 90% de indivíduos apresentavam resultados indicando a presença de DNA do HBV. Mutantes HBV podem apresentar modificações estruturais importantes em HBsAg e HBeAg, não sendo detectados por métodos imunológicos. Nestes casos, a detecção do DNA pode identificar a presença da partícula viral (Laboratório Felipe, 2015).

A determinação do número de cópias de DNA do HBV é uma ferramenta importante, juntamente com o estudo dos marcadores sorológicos, para o acompanhamento da infecção. A eficácia da terapia antiviral com interferon pode ser monitorada pelo acompanhamento da função hepática, avaliação da presença de marcadores sorológicos e quantificação da carga viral no soro ou plasma. A determinação quantitativa do DNA viral reflete exatamente o nível de replicação do vírus e detecta, com maior precocidade que os marcadores sorológicos, a queda da carga viral. A determinação desta carga viral, previamente ao tratamento, também pode ser útil como prognóstico da resposta à terapia (Perim, 2004).

As utilidades da biologia molecular no estudo da Hepatite por Vírus B são: Descoberta de variantes do HBV; Padrões sorológicos atípicos no

diagnóstico de infecção por HBV; DNA-HBV: marcador de infecção viral precoce; Variantes com mutações na região pré-core, impedindo a produção de HBeAg; DNA-HBV: melhor indicador de infecção desta variante; DNA-HBV: marcador de replicação viral efetiva. Os métodos utilizados são: PCR e PCR em Tempo Real para avaliação qualitativa; BDNA, PCR e PCR em Tempo Real para avaliações quantitativas; carga viral. Para a amostra utiliza-se sangue (tubo primário estéril) para análise de plasma ou soro (Laboratório Felipe, 2015).

O vírus da hepatite B possui uma complexa estrutura antigênica constituída por quatro genes: HBsAg – Antígeno da Superfície do Vírus; HBcAg – Antígeno do Núcleo do Vírus; HBeAg – Antígeno “E” que é um derivado solúvel do HbcAg, indicando replicação viral; HBV-DNA – Material genético do vírus (Perim, 2004).

As hepatites virais apresentam quadros bastante similares. O diagnóstico deve ser feito através de técnicas sorológicas, imunohistoquímicas ou moleculares, com o intuito de identificar o agente causal da infecção. Nas técnicas sorológicas, o diagnóstico é realizado rotineiramente por meio da detecção de antígenos virais (HBsAg e HbeAg) e de anticorpos (anti-HBs, anti-HBc IgM e IgG e anti-HBe). De acordo com Ferreira (2000), nos métodos moleculares, o genoma viral (HBV DNA) pode ser detectado qualitativa e quantitativamente (Bigaton, 2009).

Segundo Soares (2010), seis marcadores sorológicos disponíveis rotineiramente podem ser utilizados para o diagnóstico de hepatite B aguda e crônica, para o acompanhamento dos pacientes, e para indicação e monitorização do tratamento. Estes marcadores estão descritos a seguir:

HBsAg (Antígeno de superfície do vírus B): Sua presença indica infecção em curso, sendo encontrado tanto na forma aguda quanto na crônica. É o primeiro marcador a aparecer, podendo ser detectado 1 a 2 semanas após a exposição ao vírus. Na infecção aguda autolimitada, desaparece na fase de convalescença, 2 a 4 meses após seu surgimento. O antígeno de superfície (HBsAg), também conhecido como antígeno Austrália, constitui a proteína principal do capsídeo viral do HBV. Nos casos que evoluem para cura (95% dos adultos), o HBsAg desaparece até o sexto mês da doença. Indivíduos que permanecem positivos além do sexto mês da hepatite são classificados como

portadores da hepatite crônica. Essa fase pode ser acompanhada ou não de sinais clínicos e de alterações laboratoriais enzimáticas. (Soares, 2010; Perim, 2004)

Anti-HBc IgM (Anticorpo IgM contra o antígeno *core* do vírus B): sua presença indica infecção aguda, sendo o primeiro anticorpo detectável. É encontrado no soro até 32 semanas após a infecção. O anti-HBc IgM e o anti-HBc total podem ser os únicos marcadores detectados em pacientes com hepatite aguda fulminante e no período entre o desaparecimento do HBsAg e o aparecimento do anti-HBs. (Soares, 2010; Perim, 2004)

Anti-HBc total (Anticorpos totais contra o antígeno *core* do vírus B): É o melhor marcador de exposição ao vírus B. Está presente na infecção aguda, na infecção crônica e em pacientes que se recuperaram totalmente da doença. Este exame ajuda o clínico no diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite B. Os anticorpos da classe IgG contra o antígeno central da hepatite B (IgG anti-HBc) indicam contato prévio com o vírus B, não sendo, contudo, capazes de discriminar se o contato foi recente ou antigo. Quando se trata de indivíduos que receberam vacina para hepatite B, o anti-HBc total é negativo porque a vacina só contém antígenos da superfície do vírus B (Soares, 2010; Perim, 2004).

HBeAg (Antígeno “e” do vírus B): é um marcador de replicação viral, sendo sua positividade indicativa de alta infecciosidade. Na infecção aguda autolimitada, desaparece em cerca de 2 a 6 semanas, período em que há alto risco de transmissão. Sua persistência após 8 a 10 semanas sugere fortemente a possibilidade de evolução para a forma crônica. Na infecção crônica, está presente enquanto houver alta replicação viral, a não ser em casos em que uma mutação impede a produção do HBeAg. Surge na hepatite aguda, logo após o HBsAg. É uma proteína do nucleocapsídeo viral do HBV, produzida durante a replicação viral ativa, cuja função é desconhecida. É encontrada apenas no soro HBsAg positivo. A presença do HBeAg correlaciona-se com maior quantidade do vírus completo no sangue. A exposição ao soro ou fluido corporal positivo para HBsAg e HBeAg está associada a risco de infectividade 3 a 5 vezes maior do que quando apenas o HBsAg está presente. A maioria dos estudos retrospectivos conclui que a persistência do HBeAg está associado à evolução para hepatite crônica. É particularmente útil para

determinar: risco de infecção em acidentes com agulha, risco de participação em procedimentos cirúrgicos de profissionais de saúde cronicamente infectados, risco de infecção em crianças nascidas de mães infectadas (filhos de mães positivas para HBeAg têm 90% de chance de desenvolver hepatite crônica). (Soares, 2010; Perim, 2004)

Anti-HBe (Anticorpo contra o antígeno “e” do vírus B): geralmente, é detectado após o desaparecimento do HBeAg, sugerindo redução ou ausência de replicação viral, exceto nas cepas com mutação *précore* (não produtoras da proteína “e”). Persiste detectável por 1 a 2 anos. Alguns indivíduos não desenvolvem níveis detectáveis de anti-HBe, porém, é detectável em 90 a 95% dos pacientes que foram HBeAg positivos. É o primeiro sinal de recuperação. O aparecimento do anti-HBe indica redução do risco de contágio. Pacientes anti-HBe podem ser portadores crônicos, mas têm melhor evolução e menor risco de transmissão. (Soares, 2010; Perim, 2004)

Anti-HBs (Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus B): é um anticorpo protetor, neutralizante. Está presente, geralmente, após o desaparecimento do HBsAg, indicando resolução da infecção e imunidade. É encontrado isoladamente em pessoas vacinadas. Cerca de 5 a 15% dos pacientes que se recuperaram clínica e laboratorialmente da doença não apresentam anti-HBs detectável. Este teste tem utilidade no seguimento das hepatites agudas causadas pelo vírus B, tornando-se positivo em 90% dos indivíduos que entraram em contato com o vírus. O anti-HBs surge cerca de duas semanas após o desaparecimento do antígeno de superfície ou Austrália (HBsAg) e habitualmente permanece positivo para o resto da vida, conferindo imunidade à doença. A expressão do resultado é quantitativa e contribui para o acompanhamento de pessoas imunizadas contra o VHB. Níveis iguais ou superiores a 10 UI/L são considerados protetores. (Soares, 2010; Perim, 2004)

No caso da hepatite B crônica, existem formas de evolução em que o corpo só produz alguns vírus (baixa replicação da hepatite B crônica), e em outras são produzidos muitos vírus (alta replicação). Na hepatite B crônica de baixa replicação, regra geral, não ocorre um avanço muito rápido da doença. Na maioria dos casos, os pacientes apresentam valores hepáticos normais. Neste pacientes, o Anti-HBs pode ser comprovado, ao passo que o antígeno HBe não é detectável no sangue, de uma forma geral (Zeuzem, 2007).

Raramente os pacientes se apresentam durante o período de janela, quando o HBsAg já se negativou, mas o anti-HBs ainda não é positivo. Nesta situação, que é mais comum nos pacientes com hepatite B fulminante, nos quais o desaparecimento viral tende a ser mais rápido, o IgM anti-HBc é o único marcador de infecção aguda pelo VHB. (Heathcote, 2008)

O diagnóstico diferencial da hepatite aguda HBsAg-positiva inclui exacerbações da hepatite B crônica, que podem ocorrer em qualquer momento em qualquer indivíduo infectado cronicamente (nesse momento, pode haver uma nova reversão para anti-HBc IgM). A hepatite aguda pode ocorrer após a cessação da terapia imunossupressora ou por super-infecção de uma pessoa com infecção crônica da hepatite B, seja pelo vírus da hepatite C e/ou D. (Heathcote, 2008)

5. CONCLUSÃO

O diagnóstico da hepatite B é realizado através de técnicas elaboradas para detecção de antígenos e anticorpos, que surgem nos diferentes estágios da doença. Esse diagnóstico deve identificar as pessoas que possuem os anticorpos da doença bem como diferenciar aquelas que passaram pela fase aguda da doença e agora estão curadas, das pessoas que possuem hepatite crônica ou que necessitam de cuidado e tratamento.

O episódio agudo é diagnosticado pela detecção no sangue de antígenos HBs e HBe, e anticorpos anti-HBc. Além disso, simultaneamente, são examinadas as transaminases (indicadores de hepatite).

A infecção passada resolvida caracteriza-se por anticorpos anti-HBs e anti-HBc do tipo IgG. A imunidade efetiva da vacina é determinada pela detecção de anticorpos anti-HBs do tipo IgG, mas não anti-HBc. O doente crônico apresenta no sangue antígenos HBe e HBs altos e anticorpos anti-HBc do tipo IgG mas não anti-HBs. Além disso, pode-se ter transaminases elevadas (hepatite ativa) e testes para a presença de vírus no sangue (PCR) positivos.

A prevenção pela vacina é a melhor forma de combater a doença. Essa vacina é constituída pelos antígenos HBs, sem nenhuma partícula viral. Administra-se por inoculação. Se a pessoa após alguns meses apresentar anticorpos anti-HBs em suficiente número, não necessitam de mais injeções, mas aqueles com menor resposta requerem novas inoculações, geralmente três, espaçadas. Em muitos países a vacina é obrigatória. Em nosso país, também já é obrigatória para recém-nascidos e adultos até 49 anos, parceiros de pacientes portadores de Hepatite B e profissionais de risco.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ÁVILA, S. L. M.; FERREIRA, A. W., *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2001.
- BARONE, A. A. *Hepatite Crônica pelo Vírus B*. In: ARAUJO, E. S. A. De (Ed.), 2008, *O aBc das Hepatites: manual clínico para o manuseio e prevenção da hepatite B*. São Paulo: Bristol-Myers Squibb, 2008.
- BIGATON, G., *Soroepidemiologia da infecção pelo Vírus da Hepatite B em população pantaneira de Mato Grosso do Sul*, Campo Grande, MS, 2009.
- BRAGA, W.S.M. et al., *Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas*, Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, 34(4): 349-355, jul-ago, 2001
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Hepatites virais : o Brasil está atento* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2005.
- BRASIL, L. M. et al., *Prevalência de marcadores para o vírus da hepatite B em contatos domiciliares no Estado do Amazonas*, Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, 36(5): 565-570, set-out, 2003.
- CLEMENS, S.A.C. et al., *Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil*, Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, 33(1):1-10, jan-fev, 2000.
- FERREIRA, M. S., *Diagnóstico e tratamento da hepatite B*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v.33, n. 4, p. 389-400, jul./ago. 2000.
- FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S., *Avanços no tratamento da hepatite pelo vírus B*, Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v.40, n. 4, p. 451-462, jul./ago. 2007.
- FONSECA, J. C. F. da, *História natural da hepatite crônica B*, Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v.40, n. 6, p. 672-677, nov./dez. 2007.
- HEATHCOTE, J., *Guias práticas da Organização Mundial de Gastroenterologia – Hepatite B*, WGO, 2008.
- LEE, W.M. *Hepatitis B virus infection*. N Engl J Med. 2007. 11;337(24):1733-45.

- LOZANO R. et al., *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet 2012;380:2095-2128.
- MOREIRA, R. C., *Diagnóstico Laboratorial das Hepatites B e C*, Instituto Adolf Lutz, 2009.
- MOREIRA, R. C., *Diagnóstico molecular das Hepatites B e C : novos algoritmos*, Instituto Adolf Lutz, 2009.
- PERIM, E. B., *Hepatite B entre as gestantes atendidas pelo programa do pré-natal da Secretaria Municipal da Saúde da Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto*, 2004, Universidade de São Paulo, 2004.
- PINHEIRO, J. et al., *Hepatite B: Conhecimento E Medidas De Biossegurança E A Saúde Do Trabalhador De Enfermagem*, Esc Anna Nery Rev Enferm 2008 jun; 12 (2): 258 - 64
- VIEIRA, T. B., et al., *Soroconversão após a vacinação para hepatite B em acadêmicos da área da saúde*. Disc. Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 7, n. 1, p. 13-21, 2006.