

# MARCADORES SOROLÓGICOS DA HEPATITE POR VÍRUS B (HVB): A DETECÇÃO DE ANTI-HBcAg EM INDIVÍDUOS HBsAg NEGATIVOS COMO SINAL DE ALERTA NA HEPATITE POR VÍRUS B PÓS-TRANSFUSIONAL

MARTA MUTSUMI ZAHA-INOUE<sup>1</sup>

EDNA MARIA VISSOCY REICHE<sup>1</sup>

RUBENS PONTELLO<sup>1</sup>

INOUE, M.M.Z; REICHE, E.M.V.; PONTELLO, R. Marcadores sorológicos de hepatite por vírus B (HVB): a detecção de anti-HBcAg em indivíduos HBsAg negativos como sinal de alerta na hepatite por vírus B pós-transfusional. *Semina: Ci. Biol./Saúde*, Londrina, v. 13, n. 2, p. 102 - 104, jun. 1992.

## RESUMO

Os autores analisaram os resultados obtidos da pesquisa de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B (VHB) em 127 amostras de soro de indivíduos em regime de reclusão na 10ª Subdivisão Policial do Distrito de Londrina, Paraná, com o objetivo de determinar a frequência de positividade destes marcadores nesta amostra e identificar quais marcadores seriam úteis na seleção de candidatos a doadores de sangue. A detecção de HBsAg, HBeAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg e anti-HBeAg foi pelo método de radioimunoensaio de fase sólida (ABBOTT Laboratories). Além da presença do marcador HBsAg em cinco amostras detectáveis normalmente pela sorologia de rotina dos bancos de sangue, dois outros perfis sorológicos HBsAg negativos foram detectados: anti-HBcAg em sete amostras e anti-HBcAg + anti-HBeAg associados em uma amostra, totalizando 13 amostras que poderiam ser potencialmente infectantes para um receptor num procedimento transfusional.

**PALAVRAS-CHAVE:** Vírus da Hepatite B; HBsAg; Anti-HBcAg; Hepatite pós-transfusional.

## 1 - INTRODUÇÃO

PONTELLO et al (1985); FIGUEIREDO-MENDES et al (1988) e AMATO NETO & BALDY (1989), relatam que a interação do vírus da hepatite B (VHB) com o hospedeiro humano proporciona uma gama de resposta imunológica detectada pelo aparecimento, no soro, de diferentes marcadores: HBsAg, antígeno glicoprotéico de superfície que aparece no soro mesmo antes do quadro clínico e vai declinando progressivamente até o 3º ou 4º mês, quando deixa de ser detectado, não sendo identificado no início da doença em 10% dos casos, percentual que sobe para 30%, ao término do primeiro mês; HBcAg, antígeno de "core", não detectado no soro de indivíduos com infecção aguda ou crônica pelo VHB, embora seja encontrado em núcleo de hepatócitos de portadores de hepatite aguda e crônica, bem como em pacientes em estado de alteração imunológica e portadores saudáveis; HBeAg, antígeno não particulado, marcador de patogenicidade e infectividade, considerado um índice de síntese viral, podendo ser demonstrado no soro durante a fase de incubação e no início da hepatite por vírus B, em doentes com HBsAg, persistindo nos casos que desenvolvem hepatite crônica.

Em resposta a estes marcadores antigênicos, o hospedeiro sintetiza anticorpos específicos que podem ser de-

tectados no soro através de técnicas sensíveis como o radioimunoensaio e o enzimaimunoensaio: anti-HBsAg, que representa o índice de imunidade e resolução da doença; anti-HBcAg, marcador confiável de replicação viral, demonstrado no soro a partir das evidências de alterações clínico-laboratoriais da doença e anti-HBeAg, sendo que seu aparecimento sugere um bom prognóstico.

Dentre os diferentes modos de transmissão da hepatite por vírus B (HVB), que pode ser horizontal através de fluidos e secreções, como também vertical, da mãe para o filho, no útero, durante ou após o parto a transmissão sanguínea é uma das formas mais comuns. A transmissão da hepatite por vírus B pode ser prevenida através da realização prévia de exames sorológicos dos candidatos a doadores de sangue. O marcador sorológico mais comumente utilizado pelos bancos de sangue para a seleção prévia de candidatos é o HBsAg. No entanto, a presença de outros marcadores sorológicos como o anti-HBcAg detectado isoladamente, sendo indicativo de replicação viral ou anti-HBeAg e anti-HBcAg associados constituem importantes parâmetros indicativos de risco potencial na transmissão da HVB pós-transfusional.

SARNO et al (1977), estudando pacientes portadores de hepatite aguda e crônica em hemodialisados crônicos, detectaram 6 casos com anti-HBcAg na ausência de HB-

1 - Docentes de Imunologia Clínica do Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR., Setor de Imunologia Clínica/Radioimunoensaio do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná.

sAg no soro, recomendado a pesquisa de ambos os marcadores para afastar a infecção pelo VHB.

HOOFNAGLE et al (1978), evidenciando que doadores de sangue apresentavam anticorpos anti-HBcAg sem a presença de HBsAg e anti-HBsAg, sugeriram que sanguess anti-HBcAg reagentes poderiam ser infecciosos e transmitir a HVB. GERLICH et al (1980), detectaram anticorpos IgM anti-HBcAg em 8 (5,6%) entre 142 doadores de sangue HBsAg negativos com níveis elevados de transaminases séricas e em 11 (0,5%) dos 2.400 doadores HBsAg negativos com níveis normais de transaminases séricas, sugerindo ser o anticorpo IgM anti-HBcAg melhor indicador de HVB que o HBsAg.

## 2 - OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos determinar a frequência de positividade dos marcadores sorológicos do VHB em soros de indivíduos em regime de reclusão na 10ª Subdivisão Policial (10ª SDP) do Distrito de Londrina e identificar outros marcadores, além do HBsAg, importantes para prevenção da HVB pós-transfusional.

## 3 - MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas amostras de soros de 127 indivíduos em regime de reclusão na 10ª Subdivisão Policial do Distrito de Londrina, Paraná. Esta população, por suas características diferenciadas quanto aos fatores sociais e ambientais, apresentaram dados epidemiológicos que justificaram a predisposição ao contágio pelo VHB, como a promiscuidade e o uso de drogas endovenosas. Foram pesquisados os marcadores sorológicos HBsAg, HBeAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg e anti-HBeAg pelo método de radioimunoensaio em fase sólida da Abbott Laboratories.

## 4 - RESULTADOS

Os resultados obtidos são apresentados nas Tabelas 1, 2, 3 e 4.

**TABELA 1 - FREQUÊNCIA DA POSITIVIDADE, DE PELO MENOS UM MARCADOR SOROLÓGICO DO VHB NAS AMOSTRAS PROVENIENTES DE 127 INDIVÍDUOS EM REGIME DE RECLUSÃO NA 10ª SDP DO DISTRITO DE LONDRINA, PR.**

Resultado	Nº de Casos	Porcentagem
Reagente	59	46,5
Não Reagente	68	53,5
TOTAL	127	100,0

**TABELA 2 - FREQUÊNCIA DA POSITIVIDADE ISOLADA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM AMOSTRAS PROVENIENTES DE 127 INDIVÍDUOS EM REGIME DE RECLUSÃO NA 10ª SDP DO DISTRITO DE LONDRINA.**

Marcadores Sorológicos	Nº de Casos	Porcentagem
HBsAg	05	3,9
HBeAg	02	1,6
Anti-HBsAg	44	34,7
Anti-HBcAg	54	42,5
Anti-HBeAg	22	17,3
<b>TOTAL</b>	<b>127</b>	<b>100,0</b>

**TABELA 3 - FREQUÊNCIA DA POSITIVIDADE ISOLADA E ASSOCIADA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS EM 127 AMOSTRAS PROVENIENTES DE INDIVÍDUOS EM REGIME DE RECLUSÃO NA 10ª SDP DO DISTRITO DE LONDRINA**

Marcadores Sorológicos	Nº de Casos	Porcentagem
1. Nenhum	68	53,5
2. Anti-HBs + Anti-HBc	22	17,3
3. Anti-HBs + Anti-HBc + Anti-HBe	17	13,4
4. Anti-HBc	07	5,6
5. Anti-HBs	06	3,9
6. HBsAg + Anti-HBc + Anti-HBe	04	3,1
7. HBsAg + Anti-HBc	02	1,6
8. HBsAg + Anti-HBc	01	0,8
9. Anti-HBs + Anti-HBc	01	0,8
<b>TOTAL</b>	<b>127</b>	<b>100,0</b>

**TABELA 4 - COMPORTAMENTO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DE HEPATITE POR VÍRUS B EM 13 AMOSTRAS DE SORO DE INDIVÍDUOS CONSIDERADOS POTENCIALMENTE INFECTADOS.**

HBsAg (REAGENTE)	Nº de Casos	Porcentagem
HBsAg + Anti-HBc	01	7,7
HBsAg + Anti-HBc + Anti-HBe	04	30,8
<b>SUB-TOTAL</b>	<b>05</b>	<b>38,5</b>
HBsAg (NÃO REAGENTE)		
Anti-HBe + Anti-HBc	01	7,7
Anti-HBc	07	53,8
<b>SUB-TOTAL</b>	<b>08</b>	<b>61,5</b>
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>100,0</b>

## 5 - DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta a frequência de positividade para os marcadores sorológicos do HBV nas amostras provenientes de 127 indivíduos analisados. Destes, 59 apresentaram reatividade para, pelo menos, um dos marcadores analisados.

De acordo com a Tabela 2, observamos que na amostra estudada o HBsAg foi detectado em 5 indivíduos (3,8%), confirmando a maior incidência do VHB na população de presidiários, em relação à população regional que, segundo PONTELLO et al (1985), apresentou 0,6% de positividade; HBeAg em 2 (1,6%), anti-HBsAg em 44 (34,7%), anti-HBcAg em 54 (42,5%) e anti-HBeAg em 22 (17,3%). Os anticorpos anti-HBcAg indicam contato prévio com o VHB, enquanto que a presença do HBsAg e HBeAg indicam infecção viral.

Com relação aos dados apresentados na Tabela 3, observa-se que das 127 amostras analisadas, 68 (53,5%) não apresentaram nenhum marcador sorológico que revelasse o comprometimento do indivíduo com o VHB; 22 (17,3%) indivíduos apresentaram anti-HBsAg e anti-HBcAg associados; 17 (13,4%) com anti-HBsAg + anti-HBeAg associados, 7 (5,5%) com anti-HBcAg e 5 (4%) com anti-HBsAg isolados, caracterizando nestes indivíduos uma resposta imunológica específica frente a um

contacto com o VHB. O marcador HBsAg foi detectado em cinco amostras, sendo estes indivíduos considerados potencialmente infectantes e excluídos para a doação de sangue. Mas ao analisarmos o comportamento dos marcadores sorológicos nos indivíduos HBsAg negativos, conforme está demonstrando a Tabela 4, observamos que 8 amostras de soro apresentaram o marcador anti-HBcAg isolado ou associado ao anti-HBeAg. Sendo o anti-HBcAg um parâmetro de replicação viral, estes indivíduos, apesar de serem HBsAg negativos, seriam considerados potencialmente infectantes para um receptor em um procedimento transfusional. Na realidade, entre as 127 amostras analisadas, 13 pertenceriam a indivíduos potencialmente infectantes.

## 6 - CONCLUSÃO

A análise dos dados obtidos, além de reforçar os já apresentados em literatura, indicam a necessidade da inclusão da pesquisa de outros marcadores sorológicos do VHB, como o anti-HBcAg da classe IgM, na seleção de candidatos a doadores de sangue. Com este procedimento, objetivamos ampliar a segurança e qualidade do sangue a ser transfundido, contribuindo para a prevenção da HVB pós-transfusional.

INOUE, M.M.Z; REICHE, E.M.V.; PONTELLO, R. Hepatitis B virus serological markers: anti-HBcAg detection in lacking HBsAg individuals as potential risk in the post-transfusion hepatitis B virus. Semina: Ci. Biol./Saúde, Londrina, v. 13, n. 2, p. 102 - 104, jun 1992.

## ABSTRACT

Serological markers for hepatitis B virus were analysed in 127 blood samples from prisoners of the 10th Police Substation in the district of Londrina, Paraná, for the purpose of selecting blood donors. Antigen of HBs and HBe as well as antibodies to HBs, HBe and HBc were measured by radioimmunoassay (Abbott Laboratories). In addition to the presence of HBsAg in 5 samples, which would be detected by normal blood bank routine, 8 HBsAg negative samples gave HBc-antibody positive tests in 7 and antibodies to both HBc and HBe in one case, totaling 13 samples which were potentially infectious to a blood transfusion receptor. The importance of searching, not only for HBsAg but also for the antibody to HBc, is stressed for the prevention of post-transfusional hepatitis.

KEY-WORDS: Hepatitis B Virus; HBsAg; Anti-HBcAg; Post-transfusion hepatitis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMATO NETO, V.; BALDY, J.L. da S. Doenças Transmissíveis. 3. ed. São Paulo: Sarvier, 1989. 929p.
- FIGUEIREDO-MENDES, T. et al. História natural da hepatite. Casa do Rio de Janeiro. Moderna Hepatologia: Boletim do Serviço de Hepatologia da Santa Casa, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, p. 1-39, maio 1988.
- HOOFNAGLE, J.H. et al. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. The New England Journal of Medicine, v. 298, n. 25, p. 1380-1383, jun 1978.
- GERLICH, W.H. LUER, W. Diagnosis of acute and inapparent hepatitis B virus infections by measurement of IgM antibody to hepatitis B core antigen. The Journal of Infectious Diseases, v. 142, n. 1, p. 95-101, jul 1980.
- PONTELLO, R.; REICHE, E.M.V.; CABRERA, E.J. Prevalência da infecção por *Trypanosoma cruzi*, *Treponema pallidum* e vírus da hepatite B, no período de 1980 a 1983, avaliada através de testes sorológicos em 1977 candidatos a doadores de sangue em 33 cidades do Estado do Paraná. Semina, Londrina, v. 6, n. 2, p. 87-92, 1985.
- SARNO, E.N. et al. "Anti-core" como indicação de infecção pelo vírus B da hepatite. Rev. Inst. Med. Trop. de São Paulo, v. 19, n. 6, p. 374-377, nov./dez. 1977.

Recebido para publicação em 13/11/1991