

MARCADORES SOROLÓGICOS DOS VÍRUS DA HEPATITE "A" E "B" EM PACIENTES AMBULATORIAIS DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ

CARLOS CESAR SOMENSI¹
MARTA MUTSUMI ZAHA-INOUE²
RUBENS PONTELLO²
EDNA MARIA VISSOCI REICHE²
ABEL RUBEN KRIJANOVSKY³

SOMENSI, Carlos Cesar; ZAHA-INOUE, Marta M.; PONTELLO, Rubens; REICHE, Edna Maria V.; KRIJANOVSKY, Abel R. Marcadores sorológicos dos vírus da hepatite "A" e "B" em pacientes ambulatoriais do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. **Semina: Ci. Biol./Saúde**, Londrina, v. 13, n. 2, p. 111- 115, jun. 1992.

RESUMO

Foram estudados sorologicamente 575 pacientes ambulatoriais do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, encaminhados ao Laboratório de Análises Clínicas com solicitação de sorologia para hepatite por vírus A e hepatite por vírus B. Os marcadores sorológicos foram detectados. Destes, 497 pacientes, apresentaram por radioimunoensaio (Abbott Laboratories), sorologia positiva para os marcadores específicos do VHA, correspondendo a 86,4%, sendo que em 78,4% detectou-se anticorpo IgG - anti VHA. Quanto aos marcadores sorológicos do VHB, 342 (59,5%) apresentaram amostras reagentes, agrupados em 32% com infecção aguda, 11,7% na janela imunológica e 15,8% em fase de recuperação. Os resultados obtidos demonstraram que o marcador de maior frequência de positividade foi o anti-HBc, presente em 323 sorologias (37%) podendo este ser considerado o marcador com maior segurança para indicar o comprometimento do paciente com o VHB.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite por vírus A, Hepatite por vírus B, marcadores sorológicos.

1 - INTRODUÇÃO

A Hepatite Viral, de acordo com SETO (1979), é uma doença cosmopolita muito frequente, de pequena morbidade e de baixa mortalidade, que acomete indistintamente a ambos os sexos em todas as idades. É a causa mais comum de icterícia, e pelo menos quatro grupos de vírus podem ser responsabilizados por ela, distintos na sua epidemiologia e imunologia: - o vírus A, o vírus B, o delta e os não A - não B, estes últimos denominados atualmente de vírus C e vírus E.

O vírus da hepatite B (VHB) é o agente causal da mais importante viremia crônica da espécie humana, existindo mais de duzentos milhões de portadores e de potenciais transmissores da doença. Estima-se que, em cada 100 pessoas infectadas, 60 a 70% sem qualquer evidência clínica, desenvolvem o anti-HBs imunizando-se contra a doença; 30 a 40% têm sintomas de hepatite aguda e entre estes, 1 a 3% desenvolvem a forma fulminante da doença. A hepatite pelo vírus B, evolui em aproximadamente 10% dos casos para a forma crônica, em muitos casos para a cirrose hepática e ao carcinoma hepatocelular que é hoje considerado o segundo mais frequente tipo de câncer humano. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) citados por FIGUEIREDO-MENDES et al

(1988), o VHB é responsável por 80% dos casos de Carcinoma Hepatocelular.

FIGUEIREDO-MENDES et al (1988) em pesquisa epidemiológica, mostraram que os índices cumulativos de infecção entre homossexuais e prostitutas superam os 80%, não havendo exagero em rotular a hepatite B como doença venérea. No Brasil, infelizmente, temos que incluir outros fatores como responsáveis por sua disseminação: - sangue, plasma e derivados.

Em aproximadamente 10% das infecções pelo vírus B desenvolvem-se o estado de portador crônico (PC) do vírus, que é manifestado pela persistência do HBs-Ag. São várias as explicações apresentadas para justificar porque certos indivíduos tornam-se PC, entre elas, a idade, o sexo, o estado imunológico, tratamento com imunossuppressores, infecções na primeira infância, doença leve ou anictérica.

A infecção pelo vírus da hepatite B pode ser facilmente confirmada pela presença dos seguintes marcadores sorológicos: - HBsAg, HBeAg, anti-HBcAg, anti-HBe, anti-HBc e anti-HBs. Num caso de doença aguda o HBsAg aparece antes mesmo do quadro clínico e vai declinando progressivamente até o terceiro ou quarto mês, quando deixa de ser detectado.

Este desaparecimento do marcador pode ser respon-

- 1 - Estagiário do Setor de Imunologia Clínica e Serviço Radioimunoensaio do Laboratório de Análises Clínicas - Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná - UEL - Londrina - Paraná.
- 2 - Docentes da disciplina de Imunologia Clínica do Departamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia, CCS, UEL - Londrina - Paraná.
- 3 - Técnico de laboratório do Setor de Radioimunoensaio do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, UEL, Londrina - Paraná.

sável por um resultado falso negativo, dependendo da ocasião em que é feito o exame. GERLICH et al (1980), indicam a pesquisa do marcador anti-HBc IgM como marcador sorológico desta fase de infecção. Quanto ao marcador HBeAg, ele é detectado apenas em indivíduos portadores de HBsAg, e sua presença é correlacionada com outros marcadores da infectividade como o número aumentado de partículas de vírus e a atividade de polimerase do vírus da hepatite B. Segundo FIGUEIREDO-MENDES et al (1988), o desenvolvimento de títulos protetores de Anti-HBs ocorre após infecção natural ou após vacinação. O marcador sorológico anti-HBe é considerado marcador de benignidade das hepatites virais tipo B. A evolução sorológica dos marcadores dos vírus da hepatite A e B está representada nas figuras 1 e 2, respectivamente, segundo COSTEIRA (1986) e FIGUEIREDO-MENDES et al (1988).

Os objetivos deste trabalho foram caracterizar os pacientes atendidos no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, com sintomas clínicos de hepatite viral icterícia, aguda, quanto à idade e ao sexo; obter a frequência da positividade dos diferentes marcadores sorológicos presentes nas hepatites por vírus A e B e determinar o estágio da hepatite por vírus B que ocorre com maior frequência, segundo o aparecimento dos marcadores sorológicos.

2 - METODOLOGIA

A amostra estudada constitui-se de 575 pacientes ambulatoriais do Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNPr), com suspeita de hepatite viral, icterícia, aguda, atendidos nos Setores de Moléstias Infecciosas, Clínica Médica e Pronto Socorro Médico e encaminhados ao Laboratório de Análises Clínicas com solicitação de sorologia para hepatites A e B, cujos resultados foram utilizados como diagnóstico confirmatório ou de exclusão. Os pacientes apresentavam-se com idade média de 27 anos, distribuídos quanto ao sexo em 334 (58%) homens e 241 (42%) mulheres.

Para a sorologia requerida foi utilizado o método radioimunoensaio (Abbott Laboratories) para a determinação dos seguintes marcadores sorológicos: HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBs, anti-HBc, para a hepatite B e IgM e IgG anti-VHA para a hepatite A. O soro foi previamente inativado por 30 minutos a 56°C. Não se utilizou plasma devido a ocorrência de resultados falso-positivos conforme recomendações do fabricante dos reagentes. Na necessidade de confirmação dos resultados do HBsAg utilizou-se o método enzimaimunoensaio (Hepanostika, Organon).

Os perfis sorológicos da hepatite por vírus B obtidos foram agrupados segundo os critérios pré-estabelecidos, por BOJORQUEZ et al (1983):

- GRUPO I - Infecção aguda - caracterizado pela presença de HBsAg isolado ou combinado com HBeAg e/ou anti-HBc IgM.
- GRUPO II - Janela imunológica - caracterizado pela presença de Anti-HBc isolado ou combinado ao Anti-HBe, sem a presença de Anti-HBs.
- GRUPO III - Fase de recuperação - onde se verifica a presença de Anti-HBs, que pode ocorrer isolado ou as-

sociado a Anti-HBc e/ou Anti-HBe.

- GRUPO IV - Negatividade de todos os marcadores.

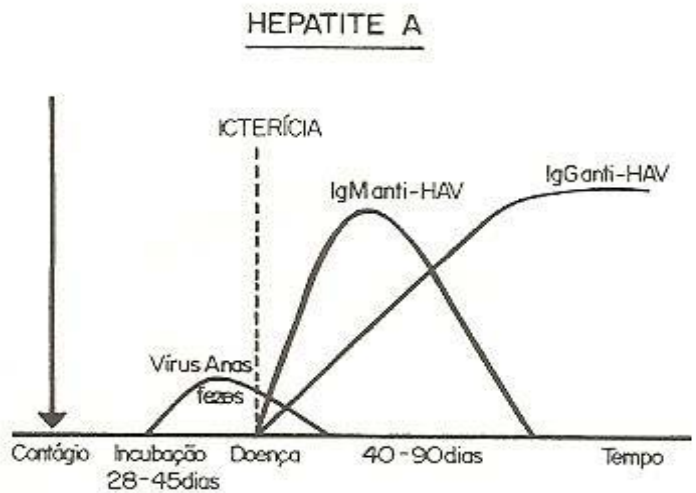


FIGURA 1 - Evolução sorológica dos marcadores na Hepatite por vírus "A"

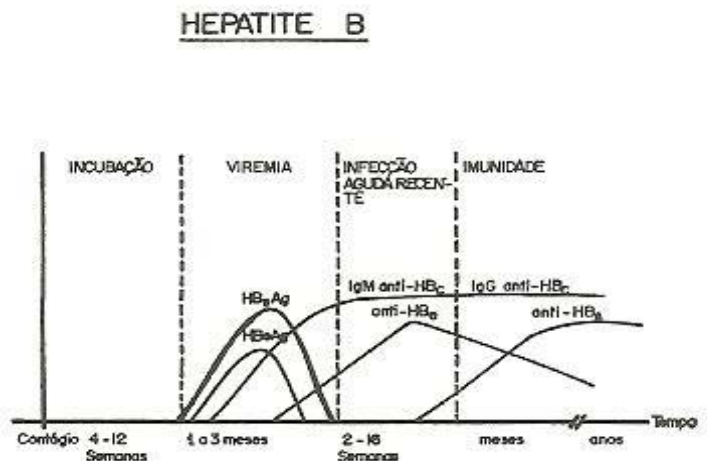


FIGURA 2 - Evolução sorológica dos marcadores na Hepatite por vírus "B"

3 - DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A resposta imunológica do homem à infecção pelo vírus da Hepatite A (VHA) e Vírus da Hepatite B (VHB), tem sido analisada em diferentes grupos de pessoas, resultando parâmetros que permitem não só confirmar o diagnóstico, mas também avaliar a fase e o prognóstico da doença.

Ao analisarmos as características quanto ao sexo e idade dos 575 pacientes com suspeita de hepatite viral icterícia aguda que foram atendidos no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, observamos que 58% eram do sexo masculino e 42% feminino, tendo a faixa etária de 20 a 30 anos (38%) a maior distribuição, sendo 27 anos a idade média dos pacientes, conforme demonstram as Tabelas 1 e 2.

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO DOS PACIENTES

SEXO	NÚMERO	PERCENTAGEM
Masculino	334	58
Feminino	241	42
TOTAL	575	100

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO QUANTO A FAIXA ETÁRIA DA POPULAÇÃO ESTUDADA.

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	NÚMERO	PERCENTUAL
00 - 10	88	15
10 - 20	69	12
20 - 30	216	38
30 - 40	102	18
40 - 50	59	10
50 - 60	30	05
60 - 70	11	02
TOTAL	575	100

Quanto à presença dos marcadores sorológicos para o VHA, dos 575 pacientes analisados, 497 (86,4%) apresentaram sorologia reagente, sendo 62% homens e 38% mulheres. Destes, 451 (78,4%) somente apresentaram anticorpos IgG anti-VHA, 42 (7,3%) anticorpos IgM e IgG anti-VHA simultaneamente e 4 (0,7%) somente IgM anti-VHA. Os demais pacientes (13,6%) apresentaram sorologia negativa para os marcadores estudados, conforme demonstram as Tabelas 3, 4 e 5.

TABELA 3 - FREQUÊNCIA DA PRESENÇA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS PARA VÍRUS DA HEPATITE A (VHA) E VÍRUS DA HEPATITE B (VHB) NOS PACIENTES ESTUDADOS.

MARCADORES SOROLÓGICOS	VHA		VHB	
	Nº	%	Nº	%
Reagentes	497	86,4	342	59,5
Não Reagentes	78	13,6	233	40,5
TOTAL	575	100,0	575	100,0

TABELA 4 - FREQUÊNCIA DA POSITIVIDADE DOS MARCADORES DO VÍRUS DA HEPATITE "A" E "B" EM RELAÇÃO AO SEXO DOS PACIENTES.

SEXO	VHA		VHB	
	Nº	%	Nº	%
Masculino	308	62,0	198	58,0
Feminino	189	38,0	144	42,0
TOTAL	497	100,0	342	100,0

TABELA 5 - FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE DE MARCADORES PARA VÍRUS DE HEPATITE "A" (VHA).

MARCADORES	NÚMERO	PERCENTUAL
IgG Anti-VHA	451	78,4
IgM Anti-VHA	04	0,7
IgG e IgM Anti-VHA	42	7,3
Negativo para VHA	78	13,6
TOTAL	575	100,0

De acordo com os dados da Tabela 3, os marcadores sorológicos foram positivos para VHA em 86,4% e para VHB em 59,5% dos casos, o que indica que muitas vezes os mesmos pacientes foram positivos para ambos os marcadores.

Com relação à frequência da positividade dos marcadores sorológicos para o VHB, dos 575 pacientes analisados, 342 (59,5%) apresentaram sorologia reagente, 58% homens e 42% mulheres, sendo que 184 pacientes (32%) foram caracterizados pertencer ao grupo I, 67 (11,7%) ao grupo II e 91 (15,8%) ao grupo III. Os demais, 233 pacientes (40,5%) foram caracterizados pertencer ao grupo IV, ou seja, negativos para os marcadores do VHB, conforme apresenta a Tabela 6.

TABELA 6 - FREQUÊNCIA DO ESTADIAMENTO CLÍNICO DOS PACIENTES QUANTO A POSITIVIDADE DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE "B" - (VHB).

FASE	NÚMERO	PERCENTUAL
Grupo I: Infecção Aguda	184	32,0
Grupo II: Janela Imunológica	67	11,7
Grupo III: Recuperação	91	15,8
Grupo IV: Negatividade para VHB	233	40,5
TOTAL	575	100,0

A frequência da positividade dos marcadores sorológicos do VHA e VHB em ambos os sexos não apresentou diferença estatisticamente significativa, conforme demonstra a Tabela 4. Quando analisada frente às diferentes faixas etárias, não houve diferença estatisticamente significativa, conforme demonstra a Tabela 7.

TABELA 7 - DEMONSTRAÇÃO DA OCORRÊNCIA DE MARCADORES SOROLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE "A" E "B" EM RELAÇÃO À FAIXA ETÁRIA DA POPULAÇÃO ESTUDADA.

FAIXA ETÁRIA ANOS	REAGENTES	V H A / TOTAL /	%	REAGENTES	V H B / TOTAL /	%
00 - 10	60	88	68,2	51	88	58,0
10 - 20	45	69	65,0	34	69	49,0
20 - 30	214	216	99,0	123	216	57,0
30 - 40	94	102	92,0	68	102	66,7
40 - 50	54	59	91,5	38	59	64,4
50 - 60	20	30	66,0	21	30	70,0
60 - 70	10	11	90,0	7	11	63,6
TOTAL	497	575	86,4	342	575	59,5

Analisando a Tabela 8, onde tem-se os dados da frequência de positividade isolada dos marcadores do VHB, observamos que o marcador de maior frequência, não se levando em conta a associação de marcadores, foi o anti-HBc, reagente em 323 sorologias (37%), seguido do anti-HBe em 232 (27%) e HBsAg em 178 (21%).

TABELA 8 - FREQUÊNCIA DE POSITIVIDADE ISOLADA DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DO VÍRUS DA HEPATITE B (VHB).

MARCADORES DO VHB	NÚMERO	PERCENTAGEM
HBsAg	178	21,0
HbeAg	36	4,0
Anti-HBc	323	37,0
Anti-HBe	232	27,0
Anti-HBs	98	11,0
TOTAL	867	100,0

A importância da detecção do marcador anti-HBc foi comprovada por ZAHA-INOUE et al (1988), analisando amostras de 127 presidiários, o anti-HBc se apresentou reagente mesmo na ausência de HBsAg e anti-HBsAg, em 7 amostras (5,5%), caracterizando a fase de "janela imunológica". Nesta fase, seria o único marcador que seguramente diagnosticaria uma infecção pelo VHB, como também o único parâmetro que excluiria um candidato a doador de sangue.

SARNO et al (1982), estudando, pelo período de 3 anos, o comportamento de 36 pacientes de uma Unidade de depuração e transplante renal, detectaram o anticorpo anti-HBc em: 20 casos, tendo todos os casos também o antígeno HBcAg no tecido hepático, sugerindo que este anticorpo seria um bom marcador da infecção pelo VHB.

SOMENSI, Carlos Cesar; ZAHA-INOUE, Marta M.; PONTELLO, Rubens; REICHE, Edna Maria V.; KRIJANOVSKY, Abel R. Serologic markers of virus "A" and "B" hepatitis in patients of Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. *Semina: Ci. Biol./Saúde*, Londrina, v. 13, n. 2, p. 111 - 115, June 1992.

ABSTRACT

Hepatitis Virus A (HVA) and B (HVB) markers were found in 575 patients assisted at Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná. These patients submitted to a serology test. The discovery of serological markers was made by radioimmunoassay (Abbott Laboratories). There were 497 patients positive for specific markers to hepatitis virus A, corresponding to 86,4% of the sample in which 78,4% were positive for IgG anti-HVA. For HVB markers, 342 (59,5%) patients were positive, divided in groups: 32% with acute infection, 11,7% in the serologic window, and 15,8% in recovery. The results showed that the marker with the highest positivity frequency was anti-HBc, which was found in 323 samples (37%). Consequently it was considered the highest security marker to indicate the implications patients have with HVB.

KEY-WORDS: *Hepatitis virus A; Hepatitis virus B; Serological markers.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOJORQUEZ, G.E.G.; TRUJILLO, I.G.Z. Hepatitis viral: diagnóstico serológico, epidemiologia, pronóstico y prevención. *Actas Fac. Medicina*, v. 4, n. 1, p. 48-62, jan./abr. 1983.

CASTRO, E.J.; ROSA FILHO, S.M. da. Programa de detecção de marcadores do vírus da hepatite em equipes hospitalares de alto risco. *Rev. Skopia*, v. 5, n. 4/87, p. 18-22, 1987.

Semina Ci. Biol./Saúde, Londrina, v. 13, n. 2, p. 111 - 115, jun. 1992

-
- COSTEIRA, O. Hepatite B: um estudo de revisão. *Rev. Skopia*, v. 4, n. 5/86, p. 40-44, 1986.
- DANTAS, W. Hepatite aguda por vírus. *Pharmácia & Bioquímica*, v. 1, n. 1, p. 14-20, set./out. 1984.
- FIGUEIREDO-MENDES, T. de; PITELLA, A.M.; MÉXAS, P.P.F. História natural da hepatite. *Moderna Hepatologia: Boletim do Serviço de Hepatologia da Santa Casa, Rio de Janeiro*, v. 13, n. 2, p. 1-37, maio 1988.
- 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*, c. 142, n. 1, p. 95-101, jul. 1980.
- SARNO, E.N.; RUZANY, F.; VIEIRA, L.M.M.; LANDMANN, J. Heterogeneidade de resposta do hospedeiro ao vírus da hepatite B. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v. 24, n. 5, p. 303-309, set./out. 1982.
- SETO, D.S.Y. Hepatite Viral. *Clínicas Pediátricas da América do Norte*, Rio de Janeiro, p. 305-314, maio, 1979.
- ZAHA-INOUE, M.M.; REICHE, E.M.V; PONTELLO, R. Marcadores sorológicos da hepatite por vírus B: detecção de anti-HBc em indivíduos HBsAg negativos como sinal de alerta na hepatite pós-transfusional. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DAS SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL 3, Caxambú, 1988. Anais... São Paulo: USP/Coordenadoria de Atividades Culturais, 1988. p. 425.

Recebido para publicação em 12/11/1991
