

SOROCONVERSÃO APÓS A VACINAÇÃO PARA HEPATITE B EM ACADÊMICOS DA ÁREA DA SAÚDE¹

SEROCONVERSION AFTER VACCINATION FOR HEPATITIS B IN HEALTH STUDENTS

**Táise Biscaglia Vieira², Renata Pereira², Karen Freitas Santos²
e Daniela Bitencourt Rosa Leal³**

RESUMO

A infecção pelo HBV é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A principal medida preventiva é a vacinação, com o objetivo de estimular a produção de anticorpos anti-HBs. A soroconversão é conferida quando títulos de anticorpos estão acima de 10 mUI/ml, após as 3 doses indicadas da vacina. O objetivo deste estudo foi verificar, através de técnica de enzimaímmunoensaio, a soroconversão após a vacina para hepatite B em acadêmicos da Área da Saúde. Dentre as 58 amostras analisadas, a soroconversão foi observada em 12,5% dos acadêmicos que receberam somente uma dose. No grupo que recebeu 2 doses, a soroconversão foi de 72,72%, enquanto uma soroconversão de 82,14% foi observada nos alunos com esquema completo de vacinação. A partir dos resultados encontrados, torna-se necessário que acadêmicos da Área da Saúde, que entram em contato com sangue e/ou derivados, sejam incentivados a completarem o esquema de vacinação para hepatite B, levando a maiores chances de soroconversão após 3 doses.

Palavras-chave: HBV, vacina, anti-HBs.

ABSTRACT

HBV infection is a major public health problems in the world. The main preventive measure is vaccination, in order to stimulate the production of anti-HBs antibodies. Seroconversion is made when antibody titles are above 10 mIU/ml after the 3 indicated doses of vaccine. The objective of this study was to determine, through

¹ Trabalho Final de Graduação - TFG.

² Acadêmicas do Curso de Farmácia - UNIFRA.

³ Orientadora - UNIFRA.

the enzyme immunoassay technique, seroconversion after vaccination for hepatitis B in health students. Among the 58 samples analyzed, seroconversion was observed in 12.5% of the students who received only one dose. In the group that received 2 doses, seroconversion was 72.72%, while a 82.14% seroconversion was observed in the students with complete vaccination. Given the results, it is necessary that health students, which come in contact with blood and / or derivatives, are encouraged to complete the vaccination schedule for hepatitis B, leading to greater chances of seroconversion after 3 doses.

Keywords: *HBV, Vaccine, anti-HBs.*

INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite B (HBV) pertence à família *Hepadnaviridae*, que apresenta dois gêneros: *Orthohepadnavirus*, englobando os vírus que infectam mamíferos, inclusive o HBV, e o *Avihepadnavirus*, que infecta as aves. Os vírus inclusos nessa família apresentam tropismo por células hepáticas e possuem genoma constituído de DNA, organizado em fita parcialmente dupla e frouxamente circular, o qual se replica por transcrição reversa, a partir de um RNA pré-genômico (SEEGER; MASSON, 2000).

O HBV pode causar doenças hepáticas agudas ou crônicas. Após um período de incubação, cerca de 45 a 180 dias, os indivíduos desenvolvem quadros de hepatite aguda, na maioria das vezes subclínicas e anictéricas. Apenas 20% evoluem com icterícia e, em cerca de 0,1% dos pacientes, a doença assume caráter fulminante com alta letalidade. Classicamente, admite-se que a infecção aguda pelo HBV evolui para a cura em 90% a 95% dos casos, e para o estado de portador crônico nos restantes 5% a 10%. Metade desses portadores não apresenta doenças hepáticas, mas a outra metade mostra sinais de atividade inflamatória no fígado, de variada intensidade, por muitos anos, podendo desenvolver cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma (FERREIRA, 2000). A grande ocorrência de infecções assintomáticas pelo HBV dificulta o diagnóstico precoce e favorece a disseminação da infecção (GANEM; PRINCE, 2004).

A transmissão da hepatite B ocorre principalmente através de exposição percutânea ou de mucosas a sangue ou fluidos corpóreos contaminados com o vírus. As formas de contágio mais importantes são através da transmissão vertical (mãe para criança), sexual e por inoculação percutânea (PERIM; PASSOS, 2005).

Três tipos de partículas relacionadas ao vírus podem estar presentes no sangue de indivíduos infectados. Duas delas, formadas apenas pelo envelope lipoprotéico, não são infecciosas, sendo, no entanto, imunogênicas. A terceira, denominada partícula de Dane, constitui o virion completo do HBV. Esta contém um núcleo composto pelo HBcAg, HBeAg, uma molécula individual de DNA, parcialmente duplicada e seu próprio DNA polimerase. O núcleo é envolvido por um envelope de fosfolípido contendo os principais determinantes antigênicos de superfície (HBsAg) (SANTOS, 2004).

O HBV invade preferencialmente os hepatócitos, não sendo diretamente citopático. A resposta imune desencadeada na eliminação do hepatócito infectado é a responsável pelo surgimento das manifestações clínicas e modificações histopatológicas. O antígeno (HBsAg) induz a produção de anticorpos protetores, anti-HBs, pelos linfócitos B. Esses anticorpos são protetores enquanto o HBV permanece extracelular. Uma vez que o vírus entra na célula, os mecanismos de defesa celular são mais eficientes (linfócitos T). Linfócitos T citotóxicos são capazes de destruir as células infectadas através da citólise (SANTOS, 2004).

A principal medida de prevenção da hepatite B é representada pelas vacinas, as quais foram introduzidas no uso rotineiro no início da década de 80. A imunização ativa contra hepatite B iniciou com a utilização de uma vacina constituída de antígeno de superfície (HBsAg) - obtido do plasma de portadores crônicos do HBV - submetido a um processo de purificação e inativação viral (vacina de plasma humano). No processo de desenvolvimento de vacinas surgiram as primeiras vacinas contra hepatite B, utilizando DNA recombinante derivado de leveduras (SANCHES, 2002).

A resposta máxima à vacina ocorre cerca de seis semanas após a terceira dose e existe correlação direta desses títulos com a persistência do anti-HBs após a imunização. Garante-se a imunidade quando se atinge níveis superiores a 10 mUI/ml, mas pode, ainda, persistir após o desaparecimento do anti-HBs ao longo dos anos. Tal fenômeno é explicado pela memória imunológica e é corroborado pela elevação dos níveis de anti-HBs em pacientes previamente vacinados com subsequente exposição ao vírus da hepatite B. Por esse motivo, não se recomenda em adultos imunocompetentes novas dose de reforço da vacina (RAMOS; LEITE, 2002).

A proteção da vacina contra hepatite B é, pelo menos em parte, derivada da memória imunológica estabelecida. Os níveis de anticorpos derivados da vacina normalmente declinam com o passar do tempo, mas eles permanecem pelo menos 15 anos após a série completa de vacinação e são reativados, quando necessário, pela memória imunológica. É de conhecimento geral que a capacidade imunogênica da

vacina é menor em certos grupos de pessoas, entre eles: idosos, obesos, alcoolistas, indivíduos submetidos à quimioterapia e imunodeprimidos (FERREIRA, 2006).

A soroconversão do HBsAg em anti-HBe caracteriza a interrupção da replicação viral e a não progressão da doença hepática. Quando a soroconversão tarda a ocorrer pode haver episódios de reativação e remissão da infecção com risco maior de progressão para hepatite crônica e cirrose (SILVA et al., 2003). A resposta do anticorpo (anti-HBs) é determinada de um a três meses após a última dose da vacina em pessoas com fatores de risco para falta de resposta (pessoas acima de 30 anos, obesos e imunodeficientes) ou em pessoas com risco elevado para exposição de sangue ou líquidos corporais (POLAND; JACOBSON, 2004). Para se obter uma resposta adequada à vacina, após as três doses, deve-se obter taxas de soroproteção, anti-HBs, maior que 10 mUI/ml (DAVIS, 2005).

A hepatite B é a doença infecciosa ocupacional mais importante para profissionais de saúde. O risco de se infectar correlaciona-se diretamente com a prevalência da infecção da população assistida e com a alta frequência da exposição ao sangue e a outros fluidos contaminados pelo HBV (SANCHES, 2007).

Sabe-se hoje que o vírus da hepatite B (HBV) circula em altas concentrações no sangue e em títulos baixos nos outros fluidos orgânicos e que é aproximadamente 100 vezes mais infectante do que HIV e 10 vezes mais do que o vírus da hepatite C (HCV). O sangue e outros líquidos orgânicos de uma pessoa portadora de HBV já podem ser infectantes duas a três semanas antes de aparecerem os primeiros sinais da doença, e se mantém assim durante a fase aguda. Atenção especial deve ser dada aos portadores crônicos que podem permanecer infectantes por toda vida (FERREIRA; SILVEIRA, 2006).

Devido ao fato dos profissionais da Área da Saúde serem considerados de risco para a infecção, por estarem constantemente expostos a amostras sanguíneas no ambiente de trabalho, o presente trabalho teve como objetivo verificar a soroconversão após a vacinação para Hepatite B em acadêmicos da Área da Saúde do Centro Universitário Franciscano. Os resultados encontrados podem evidenciar a importância da imunização completa e da triagem sorológica nesses profissionais para a pesquisa de anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV (anti-HBs).

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras foram provenientes de 58 acadêmicos da Área da Saúde do Centro Universitário Franciscano. Foram coletados 10 mL de sangue por meio de

punção venosa, utilizando seringas e agulhas descartáveis. Os soros foram separados e conservados em microtubos a temperatura de -20°C até a realização dos testes. As análises foram realizadas no laboratório Escola de Análises Clínicas – LEAC – do Centro Universitário Franciscano. Os testes ocorreram no período de julho a novembro de 2007. Para realização da coleta, os acadêmicos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, o qual foi aprovado anteriormente pelo Comitê de Ética da Unifra.

As amostras sanguíneas de todos os acadêmicos foram testadas para os marcadores sorológicos, utilizando kits comerciais de metodologia imunoenzimática, executados e interpretados conforme as indicações do fabricante: anti-HBs (kit anti-HBs IEMA WELL, RADIM®), HBsAg (kit HBsAg ELISA, HUMAN®) e anti-HBc total (kit ETI AB – AB COREK – 2, DIASORIN®).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, foram analisadas 58 amostras, a fim de verificar os principais marcadores sorológicos da hepatite B. Eles correspondem à fração antigênica do próprio vírus ou aos demais tipos de anticorpos produzidos pelo organismo contra o agente infectante, nas diferentes fases da infecção.

Em relação ao marcador sorológico Anti-HBc, observou-se que quase a totalidade das amostras apresentou resultados não reagentes. No entanto, foi encontrada apenas uma amostra reagente para este marcador, que também apresentou anti-HBs reagente, o que evidencia um possível contato pregresso com o vírus, ocorrendo uma evolução para a cura através da imunização natural e não induzida pela vacina. Percebeu-se, neste estudo, que a produção de anticorpos induzida pela vacina apresentou-se em títulos baixos quando associada com o anti-HBc. Segundo Grob et al. (2000), quando tem-se um contato anterior do indivíduo com HBV, as concentrações de anti-HBs são geralmente mais baixas do que as do anti-HBc. A persistência do anti-HBc deve-se, provavelmente, à alta imunogenicidade do HBcAg. De acordo com Souto et al. (2006), atualmente, com as modernas e sensíveis técnicas de extração e amplificação de ácidos nucleicos, surgem dúvidas se a presença do anti-HBs significa garantia de imunidade contra a infecção pelo VHB. Investigações têm mostrado que mesmo pessoas com perfil sorológico de cura (anti-HBc e anti-HBs positivos) podem sofrer reativação viral quando desenvolvem intensa imunodepressão.

Os resultados obtidos da determinação do marcador sorológico HBsAg mostraram-se não reagentes para todas as amostras analisadas. Através desses

dados é possível supor que nenhum indivíduo apresentou-se na fase de alta infectividade, uma vez que este marcador quando se apresenta reagente em títulos elevados indica fase aguda. Entretanto, quando este desaparece do sangue num período inferior a 6 meses, há uma evolução para a cura e quando continua exposto por mais de 6 meses, caracteriza-se como portador crônico do VHB. Segundo Carneiro e Daher (2003), em um estudo realizado sobre a prevalência do vírus da hepatite B em profissionais da área da saúde, em nenhum dos participantes foi encontrado positividade para o HBsAg. Dados do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) apontam que a infecção nos profissionais da saúde caiu em aproximadamente 50% e que, nos Estados Unidos, as taxas de incidência de hepatite B entre estes profissionais são menores que na população em geral, apresentado um declínio de 95% (SILVA, 2003). Vários estudos inferem a drástica redução de infecção pelo HBV em profissionais da saúde após a adequação da imunização.

A vacina contra o vírus da hepatite B representa o principal meio de prevenção para a infecção viral e suas consequências. O princípio da vacina contra o vírus da hepatite B reside na produção de anticorpos (anti-HBs) contra o antígeno de superfície (HBsAg), após a inoculação de HBsAg purificado e sem virulência (BONINI; FAGUNDES, 2001). Considerou-se para este estudo títulos de soroconversão acima de 10 mUI/mL para as amostras analisadas. Dos 58 acadêmicos da Área da Saúde, 48,27% receberam as três doses da vacina, 37,93% receberam 2 doses e 13,79% apenas 1 dose.

O percentual de soroproteção (anti-HBs superior a 10 mUI/ml), após a primeira dose, foi de 12,5%, após a segunda dose, foi de 72,72% e 82,14% após a terceira dose (Figura 1).

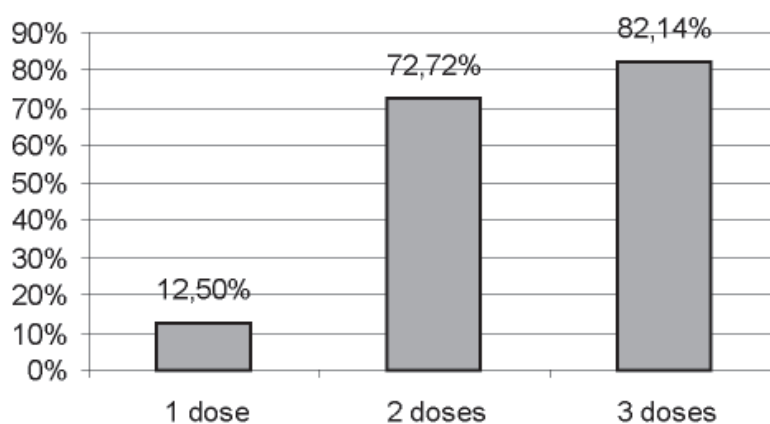


Figura 1 – Taxa de soroconversão entre os grupos.

O grupo correspondente a 3 doses da vacina constitui-se de 28 acadêmicos, sendo que 23 (82,14%) desenvolveram anticorpos anti-HBs em níveis protetores (acima de 10 mUI/mL). A quantificação dos anticorpos anti-HBs, após 3 doses da vacina, é mostrada na tabela 1. Em um estudo realizado avaliando as 3 doses da vacina, em 84 amostras, apenas 65 (76,19%) destas desenvolveram o anti-HBs em níveis protetores (CARNEIRO; DAHER, 2003). Segundo Davis (2005), a proteção da vacina aumenta com o número de doses aplicadas e, de maneira geral, a vacina é considerada eficaz com taxas de proteção de 95%, com variações de 80 a 100% entre os indivíduos com 3 doses. O percentual de não respondedores no presente estudo, ao final de três doses da vacina, foi de 17,86%. De acordo com Zuckerman e Zuckerman (2000), os indivíduos não respondedores provavelmente são portadores com baixo nível de HBV, devido a uma tolerância imunológica ao HBsAg, e não possuem capacidade de produção de anti-HBs.

Tabela 1 - Níveis de anticorpos anti-HBs produzidos pelo grupo que recebeu 3 doses da vacina (n=28).

Quantificação de anticorpos anti-HBs	Número de acadêmicos
Inferior a 10 mUI/mL	5 (17,8%)
10-100 mUI/mL	6 (21,5%)
100-1000 mUI/mL	8 (28,5%)
Superior a 1000 mUI/mL	9 (32,2%)

Acredita-se que o elevado número de acadêmicos com duas doses da vacina, participantes deste estudo, justifica-se pela presença no período de vacinação proposto pela rede de saúde pública nacional. Isso se deve à conscientização desses profissionais que, ao começarem a vida acadêmica, ingressam no grupo de risco da infecção pelo HBV. A alta prevalência de acadêmicos com soroconversão com 2 doses está de acordo com a literatura. Trabalhos anteriores mostraram taxas de soroconversão cerca de 20-30% com uma dose da vacina e com duas doses de 75-80% (FERREIRA; SILVEIRA, 2006). No presente estudo encontrou-se uma menor frequência (12,5%) de títulos protetores após uma dose da vacina e uma frequência similar (72,72%) após duas doses. Sugere-se que a menor frequência de títulos protetores após uma dose seja decorrente de uma vacinação recente, não ocorrendo a produção imediata de anticorpos protetores.

CONCLUSÃO

A soroconversão após a vacinação contra o vírus da Hepatite B entre profissionais da Área da Saúde é essencial para estes, pois representam um grupo de risco para a infecção por este vírus, sendo a infecção pelo HBV uma das mais prevalentes infecções ocupacionais. Assim, através deste estudo, pode-se verificar a taxa de soroconversão após a vacinação para a Hepatite B entre acadêmicos da Área da Saúde.

Devido aos resultados encontrados neste estudo, torna-se evidente a necessidade de que acadêmicos da Área da Saúde, futuros profissionais da área, os quais entram em contato com sangue e/ou derivados em sua rotina de trabalho, sejam incentivados a completarem o esquema de vacinação para a Hepatite B, levando a maiores chances de soroconversão, pois a proteção da vacina aumenta com o número de doses administradas.

REFERÊNCIAS

BONINI, N.; FAGUNDES, R. B. Efetividade da vacina contra hepatite B: Estudo comparativo entre as vias de aplicação intramuscular em doses plenas e intradérmicas em baixas doses. **Saúde**, v. 27, p. 32-38, 2001.

CARNEIRO, A. F.; DAHER, R. R. Soroprevalência do vírus da hepatite B em anesthesiologistas. **Revista Brasileira de Anesthesiologistas**, v. 53, n. 5, p. 672-679, 2003.

DAVIS, J. P. Experience white hepatitis A and B vaccine. **American Journal of Medicine**, v. 10, p. 7-15, 2005.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Prevenção das hepatites virais através de imunizações. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 3 (supl), p. 55-66, 2006.

FERREIRA, M. S. Diagnóstico e tratamento de Hepatite B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33. n. 4, p. 289-400, 2000.

GANEM, D.; PRINCE, A. M. Hepatitis B vírus infection – Natural history and clinical consequences. **New England Journal of Medicine**, v. 350, p. 1118-1129, 2004.

GROB, P. et al. Serological pattern “anti-HBc alone”: Report on a workshop. **Journal Medical Virology**, v. 62, p. 450-455, 2000.

PERIM, E. B.; PASSOS, A. D. C. Hepatite B em gestantes atendidas pelo programa Pré-Natal da Secretaria Mundial da Saúde de Ribeirão Preto, Brasil: prevalência da infecção e cuidados prestados aos recém-nascidos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8. n. 3, 2005.

POLAND, G. A.; JACOBSON, R. M. Prevention of Hepatitis B with the Hepatitis B vaccine. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 27, 2004.

RAMOS, A. L.; LEITE, N. C. Profilaxia das hepatites A e B com vacinas. **Gastroenterologia: Hepatites**. Rio de Janeiro: Rubio, 2002.

SANCHES, F. A. D. **Medidas pré e pós - exposição para Hepatite B em acidentes de trabalho com material biológico em profissionais da saúde nos hospitais municipais de emergência**. 2002. 83f. Monografia (Curso de Especialização em Saúde Pública) – Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, 2002.

SANCHES, G. B. S. **Hepatite B: Caracterização do status imune de profissionais de saúde no Estado de Mato Grosso do Sul**. 2007. 126f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Programa Multiinstitucional de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2007.

SANTOS, A. L. F. **Conhecimentos, atitudes e comportamentos a respeito da hepatite B pelos alunos do curso de Odontologia, Medicina e Enfermagem da Universidade Federal da Bahia**. 2004. 128f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal da Bahia, 2004.

SEEGER, C.; MASSON, W. S. Hepatitis virus Biology. **Microbiology and molecular biology**, v. 64, n. 1, p. 51-68, 2000.

SILVA, R. J. O. et al. Vacinação Anti-Hepatite B em Profissionais da Saúde. **Jornal Brasileiro Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 15, n. 3, 2003.

SOUTO, F. J. D. et al. Soroconversão do anti-HBs após vacina contra hepatite B em doadores de sangue HBsAg-negativos, anti-HBc positivos na rede pública de saúde, Mato Grosso, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 35, n. 3, p. 205-211, 2006.

ZUCKERMAN, J. N.; ZUCKERMAN, A. J. Current topics in hepatitis B. **Journal of Infectology**, v. 41, p. 130-136, 2000.