

IMPORTANCIA DA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HB_c NA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE B (VHB) EM BANCOS DE SANGUE

IMPORTANCE OF ANTIBODIES ANTI-HB_c DETERMINATION IN BLOOD TRANSFUSION CENTERS TO PREVENT THE POST-TRANSFUSIONAL HEPATITIS B VIRUS (HBV)

Miriam Maria Caetano¹
Sandra Trevisan Beck^{2*}

¹ Aluna do curso de Especialização em Análises Clínicas – Curso de Farmácia e Bioquímica – UFSM-RS.

² Prof^a Dr^a Adjunta de imunologia Clínica. Departamento de Análise Clínicas e Toxicológicas. Curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal de Santa Maria-RS.

*Correspondência para:

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Centro de Ciências da Saúde

Universidade Federal de Santa Maria –

Campus Universitário - Camobi

Santa Maria – RS

CEP: 9995 900

RESUMO:

IMPORTANCIA DA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-HBc NA PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE B (VHB) EM BANCOS DE SANGUE

Introdução: Estima-se que a prevalência global do vírus da hepatite B seja aproximadamente 350 milhões de portadores crônicos. No Brasil esta prevalência é de 8%, respeitando-se variações regionais. Um dos maiores riscos para transmissão desta infecção são transfusões sanguínea e seus derivados. Para prevenção da Hepatite B transfusional, são pesquisados os marcadores HBsAg, o anticorpo Anti-HBc, e alanina amino transferase (ALT), os quais demonstram a presença de diferentes perfis sorológicos entre os doadores de sangue.

Objetivos: Determinar a presença isolada do marcador anti-Hbc na população estudada

Material e métodos: Foram analisados registros das pesquisas sorológicas realizadas para a triagem de doadores de sangue do banco de sangue da cidade de Santiago-RS, Brasil, no ano de 2004.

Resultados: foi estimada uma prevalência de 1,59% dos indivíduos reagentes apenas para o marcador anti-HBc com prevalência de 1,9% quando considerada a reatividade associada ao HbsAg.

Discussão: A presença deste perfil sorológico foi discutido levando em conta a possibilidade de não detecção de baixos níveis de HBsAg ou presença de cepas mutantes.

Conclusão: Frente a esta possibilidade acreditamos ser importante manter a determinação do marcador anti-HBc na triagem sorológica de doadores de sangue.

PALAVRAS CHAVE: Hepatite B, HBsAg, Anti-HBc, transfusão

ABSTRACT

IMPORTANCE OF ANTIBODIES ANTI-HBc DETERMINATION IN BLOOD TRANSFUSION CENTERS TO PREVENT THE POST-TRANSFUSIONAL HEPATITIS B VIRUS (HBV)

Background: The global prevalence of hepatitis B virus (HBV) is estimated to be 350 million of chronic carriers. In Brazil this prevalence is about eight percent (8%), with regional variations. One of the greatest risks for the transmission of this infection is blood transfusions and blood derivatives. To prevent the post-transfusion hepatitis B, the markers HBsAg, the antibody Anti-HBc, and the transaminase ALT are determined, and show the presence of different serological profiles among the blood donors.

Objectives: Determine the presence of isolated anti-Hbc in present population.

Material and Method: data from the blood transfusion center in Santiago/RS, Brazil, was analyzed in the year of 2004.

Results: it has been estimated the prevalence of 1.9 % for HBV infection, with 1.59 % of these individuals reagents only to the anti-HBc .

Discussion: The existence of this serological profile has been discussed considering the possibility of undetectable low levels of HBsAg or the presence of mutant strains.

Conclusions: in front of this possibility we believe that is important to continue determining the anti-HBc marker in the serological blood donor screening.

KEY WORDS: hepatitis B, HBsAg, Anti-HBc, transfusion

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a medicina transfusional tem evoluído bastante, graças ao aprimoramento dos testes de triagem realizados nos bancos de sangue. Com isso a prevalência de doenças infecciosas pós-transfusionais tem diminuído consideravelmente, embora o risco continue existindo, ocorrendo aproximadamente uma a cada 63.000 unidades transfundidas ⁽⁹⁾.

O controle rigoroso do sangue e derivados é um dos responsáveis pela prevenção e controle da transmissão do vírus da hepatite B (VHB). Para isto são realizados os testes sorológicos, para detecção do antígeno de superfície (HBsAg) e do anticorpo contra proteínas do núcleo (anti HBc). A realização de mais de um marcador é de suma importância, permitindo diminuir o risco de não detecção dos marcadores durante a infecção (janela imunológica), uma vez que cada um deles poderá ser detectado no soro em fases diferentes da doença.

O período de incubação do VHB varia de 2 a 6 meses. O HBsAg poderá ser detectado entre um e cinco meses após o contato com o vírus, permanecendo por 30 a 180 dias. Além de o HBsAg ser o primeiro marcador a ser detectado no curso da infecção pelo VHB, este poderá permanecer durante todo o período da infecção nos portadores crônicos. Antes mesmo do desaparecimento deste antígeno, aparece o anticorpo anti-HBc. Por ser o primeiro anticorpo presente, e algumas vezes o único marcador detectado durante a evolução da infecção, o anti-Hbc poderá indicar tanto infecção aguda pelo VHB (anti-Hbc IgM) como identificar indivíduos que entraram em contato com o vírus (anti-HBc-IgG), pois este marcador usualmente persiste após a eliminação do vírus(4). Dificuldades na interpretação deste marcador aparecem quando o anti-HBc é encontrado sem correspondente reatividade para HBsAg ou anti-HBs. Geralmente o HBsAg não é encontrado ao mesmo tempo que seu anticorpo anti-HBs. O aparecimento do anti-HBs é bastante variado, de 1 a 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg, podendo ser duradouro, transitório ou nunca existir. Sua presença é de grande importância uma vez que é o anticorpo neutralizante, o qual confere imunidade protetora ⁽⁵⁾.

O presente estudo tem como objetivo apresentar a prevalência dos marcadores para hepatite B (HBsAg, Anti-HBc) entre doadores voluntários de sangue do Banco de Sangue de Santiago –RS bem como relacionar a importância da determinação de anti- HBc na prevenção da hepatite B transfusional.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização deste trabalho foram analisados os resultados das pesquisas sorológicas de marcadores de hepatite B, obtidos após triagem sorológica de rotina. O levantamento dos dados foi feito através dos registros encontrados nos arquivos do banco de Sangue da cidade de Santiago/RS, entre o período de janeiro a dezembro de 2004.

Os testes sorológicos foram realizados pela Central de Sorologia, em Porto Alegre RS. Para determinação dos marcadores sorológicos HBsAg e anti-HBc foram utilizados testes imunoenzimáticos comerciais. A análise dos valores da alanina amino transferase (ALT), método cinético, também foram considerados.

Casuística:

Entre os 2.451 doadores voluntários analisados, 450 (18,4%) eram do sexo feminino e 2001 (81,6%) do sexo masculino. A idade dos doadores variou entre 18 e 65 anos, com predominância da faixa etária entre 29-39 anos, sendo destes 37% do sexo masculino e 44% do sexo feminino.

3 RESULTADOS

Após a análise dos resultados sorológicos da pesquisa de HbsAg e anti-Hbc dos 2.451 doadores, 48 (1,95%), apresentaram reatividade para pelo menos um destes marcadores, sendo então esta a prevalência sorológica para Hepatite B nesta população (tabela 1),.

Tabela 1 – Prevalência sorológica para marcadores de VHB (anti-HBc/HBsAg) na população estudada.

Marcadores	nº(%)
Anti-HBc reagente	39 (1,59)
Anti-Hbc e HbsAg reagente	9 (0,36)
Anti-Hbc e HbsAg não reagentes	2403(98,04)

Em relação às dosagens de ALT foi verificado predominância de valores normais entre os indivíduos não reagentes para HBsAg . Nos indivíduos portadores crônicos (HBsAg reagentes) a transaminase foi encontrada em níveis normais ou alterada em uma proporção semelhante nos dois grupos. (tabela 2).

Tabela 2 – Correlação dos marcadores sorológicos para o Vírus da Hepatite B e transaminases na população estudada.

Marcadores	Doadores em estudo n (%)
Anti-HBc reagente /ALT normal	38 (1,5)
Anti-HBc reagente / ALT alterada	1(0,04)
Anti-HBc e HBsAg reagente/ALT normal	5(0,20)
Anti-HBc e HBsAg reagente /ALT alterada	4(0,16)
Anti-HBc e HBsAg não reagente /ALT normal	2.412 (98,4)
Anti-HBc e HBsAg não reagente/ ALT alterada	1(0,04)

Considerando apenas os indivíduos que apresentaram reatividade para o marcador Anti-HBc, foi verificado que a maior percentagem (79%) apresentava HBsAg não reagente e ALT normal. Já, quando os dois marcadores estiveram presentes, o nível da ALT não mostrou correlação alguma, podendo estar normal ou alterada independente da reatividade dos mesmos (Figura 1).

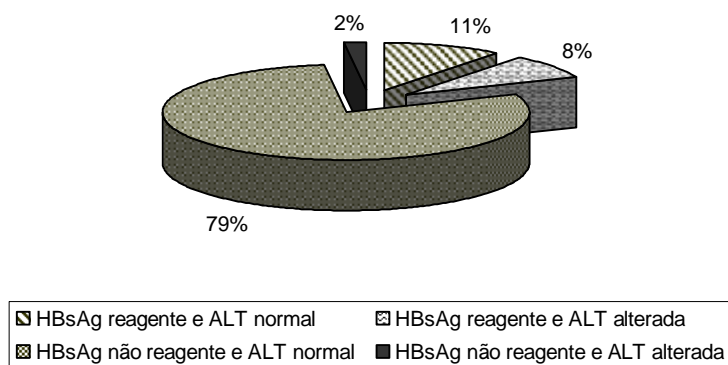


Figura 1 – Doadores de sangue voluntários Anti-HBc reagentes correlacionado com HBsAg e ALT

4 DISCUSSÃO

A prevalência média, no Brasil, do vírus da Hepatite B é em torno de 8%. Nos Estados do sul é da ordem de 0,3 % a 1,7 %, em São Paulo e Rio de Janeiro 1,0 a 2,1 % e no nordeste e na região amazônica 2,8 a 10,3 % ⁽¹⁰⁾. Isto demonstra a variação da prevalência entre os Estados do Brasil para esta infecção.

Considerando a presença de reatividade para qualquer um dos marcadores pesquisados neste estudo, como indicio de contato com o VHB, a prevalência encontrada de 1,9% , encontra-se um pouco acima da descrita na literatura. Da mesma forma a prevalência de 0,36%, encontrada para anti-Hbc + HBsAg reagentes, foi maior que a descrita em estudo realizado entre os doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo ⁽⁷⁾, onde esta prevalência foi de 0,14%. De forma inversa, o presente estudo apresentou um menor número de casos reagentes apenas para o marcador anti-HBc (1,59%) (tabela 1), contra 3,35% citado por SALLES et al ⁽⁷⁾. Contudo devemos considerar que estas prevalências podem variar de região para região devido a diversos fatores como: triagem prévia do doador de

sangue, perfil do doador que procura o banco de sangue, porcentagem de pessoas que doam sangue pela primeira vez, testes com princípios diferentes (automatizados ou não) empregados nas pesquisas dos marcadores para o VHB.

Apesar de a maioria dos testes utilizados para o diagnóstico sorológico ser normalmente bastante sensível e específico, estes não conseguem detectar todos os casos de Hepatite B.

Diversos estudos mostram que depois de realizada a triagem sorológica convencional (HBsAg/ anti-Hbc), ao ser realizada a pesquisa de anti-HBs nos indivíduos não reagentes para HBsAg, mas reagentes para anti-Hbc, 10 a 34% serão não reagentes também para anti-HBs, sendo classificados como anti-Hbc isolado ^(2,3). A presença deste perfil sorológico continua sendo associada a: infecção antiga, com baixos níveis de anti-HBs; período de janela imunológica ; falsa reação positiva e portador crônico com HBsAg não detectável ⁽⁸⁾. Através de testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAT), SUCUPIRA (1997), comprovou presença de VHB-DNA em 1,34% de doadores HBsAg negativo/anti-HBc positivo.

Entre os indivíduos que apresentaram reatividade para anti-HBc, 39(81%) não apresentaram reatividade para HBsAg (fig1). Apesar de no presente estudo não ter sido realizada a pesquisa do anticorpo anti-HBs nos indivíduos reagentes apenas para anti-HBc, se considerarmos as prevalências citadas acima, teríamos entre 4 (10%) a 13 (34%) destes 39 doadores classificados como anti-HBc isolados.

A detecção destes casos pode estar evitando além da transmissão da cepa selvagem (não detectada devido a baixa carga viral presente neste indivíduo com níveis indetectáveis de HBsAg) também a transmissão de cepas mutantes. Entre indivíduos que apresentam reatividade isolada para anti-HBc, o diagnóstico de cepa mutante apresenta uma prevalência entre 0,7 a 1% ^(11,1).

Atualmente, a não detecção do marcador HBsAg, devido o aparecimento destas cepas mutantes tem preocupado. A sensibilidade analítica dos ensaios para a detecção do HBsAg pode depender do genótipo ou subtipo do VHB ⁽¹²⁾. A hepatite B oculta (HBsAg não reagente com pesquisa molecular para o VHB-DNA positiva) tem sido responsável por casos de Hepatite B descrita em pacientes submetidos a hemodiálise ⁽⁶⁾. Em relação a dosagem de transaminase, todos os hemodialisados do estudo citado apresentaram ALT em níveis normais, o que vem de encontro com os dados descritos na tabela 2 , onde apenas um dos doadores anti-HBc isolado apresentou ALT alterada .

5 CONCLUSÃO

Apesar de resultados isolados de anti-HBc poder significar apenas falsa reação positiva, levando ao descarte desnecessário de bolsas de sangue, pode também estar detectando infecção passada, com baixos níveis de anti- HBs .

Mais relevante ainda é a possibilidade de esta determinação, mesmo que em pequeno número de casos, estar evitando a transmissão de cepas mutantes, ou cepas selvagens, que não são detectadas por limitações nos métodos convencionais ainda utilizados na triagem dos doadores de sangue, sendo então o custo benefício da determinação deste marcador favorável a sua realização.

BIBLIOGRAFIA

1. Alhababi F, Sallman TA, Tong CYW. *The significance of anti-HBc only in the clinical virology laboratory.* J Clin Virol; 27: 162-169, 2003.
2. Almeida Neto, C; Mendonça, MC; Sant'Anna, MVS et al. *Análise epidemiológica de 222 doadores de sangue com o anti-Hbc reativo e a AgHBs não reativo.* In: Congresso Nacional do Colégio Brasileiro de Hematologia, 15, Águas de Lindóia, 1995. Anais p 83.
3. Almeida Neto, C; Strauss, E; Sabino EC et al. *Significance of Isolated Hepatitis B Core Antibody in Blood Donors From São Paulo.* Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 43(4): 203-208, 2001.
4. Hoofnagle, JH; Di bisceglie, A.M. *Serologic diagnosis of acute and chronic viral hepatitis.* Semin. Livers Dis. 11: 73-83, 1991.
5. Kroes, ACM; Quint, WGV & Heijntink, RA. *Significance of isolated hepatitis B core antibodies detected by enzyme immunoassay in a high risk population.* J. Med. Virol, 35:96-100, 1991.
6. Minuk, GY; Sun, DF; Greenberg ,R et al. *Occult Hepatitis B Virus Infection in a North American Adult Hemodialysis Patient Population.* Hepatology, 40(5): 1072-1077, 2004.
7. Salles, NA; Sabino, EC; Barreto CC et al. *Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de Sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo.* Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 13(2/3): 111-116, 2003.
8. Schiffman, RB; Rivers, SL; Sampliner, RE; Krammers, JE. *Significance of isolated hepatitis B core antibody in blood donors.* Arch. Intern. Med. 153:2261-2266, 1993.
9. Schreiber, GB; Busch, MP; Kleinman, SH; Korelitz, JJ. *The risk of transfusion-transmitted viral infection. The Retrovirus Epidemiology Donor Study.* New Engl J Med, 334: 1685-1690, 1996.
10. Tajana, J. *Hepatitis B epidemiology in Latin América.* Vaccine, 18:S17-S19, 2000.
11. Weber B, Melchior W, Gehrke R, Berger A, Rabenau, HF. *Hepatitis B Virus (HBV) markers in isolated anti- Hbc positive individuals.* J. Med Virol, 64: 312-319, 2001.
12. Weber, B. *Genetic variability of the S gene of hepatitis B vírus: clinical and diagnostic impact.* J. Clin Virol , 32: 102-112, 2005.