

HEPATITE B NA BAHIA: EPIDEMIOLOGIA, PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO

José Tadeu Raynal Rocha Filho
UFBA

E-mail: jtraynal@hotmail.com

Thiago José de Macedo Cadidé
UNIME

James José de Carvalho Cadidé
UFBA

Caliandra Pinto Araújo
UNIVERSO

Emanuelle de Souza Santos
UNIME

E-mail: souza.emanuelle@hotmail.com

RESUMO

A hepatite B é um sério problema de saúde pública, com milhões de pessoas infectadas globalmente, especialmente na Bahia, onde a incidência é alta. Este artigo aborda a epidemiologia, transmissão, imunoprofilaxia e diagnóstico da hepatite B, destacando a importância da vacinação e do diagnóstico precoce. Estratégias abrangentes de prevenção são necessárias, especialmente para grupos de risco como profissionais de saúde, dada a preocupante baixa cobertura vacinal. Investimentos contínuos em pesquisa e políticas de saúde são fundamentais para enfrentar esse desafio e reduzir o impacto da hepatite B na população.

Palavras-chave: Hepatite B, epidemiologia, transmissão, diagnóstico, vacinação.

INTRODUÇÃO

A hepatite B é considerada um grave problema de saúde pública. Segundo a OMS, cerca de 257 milhões de pessoas estão infectadas cronicamente pelo vírus (VHB) e cerca de 20 a 30% destes indivíduos

apresentam infecção que evolui para cirrose ou hepatocarcinoma e podem ir a óbito (WHO, 2017).

De acordo com dados publicados em boletim epidemiológico, a endemicidade desta doença é considerada baixa na região Nordeste do Brasil, destacando que aproximadamente 30% dos casos confirmados nessa região corresponderam ao estado da Bahia. Enquanto no Brasil, a prevalência total é cerca de 8% (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; KHOURI, SANTOS, 2004).

O risco de infecção pelo VHB em uma população envolve: a frequência de exposição dos indivíduos sadios a materiais e secreções humanas, como o sangue, e o contato persistente com portadores do vírus, mais de 25% dos casos confirmado no Nordeste e estão na Bahia. O aumento desse risco estará também diretamente relacionado ao tipo de prática profissional, das medidas de proteção utilizadas, dentre outros fatores relacionados ao possível contato direto ou indireto com a fonte de contaminação, estudos tem demonstrado baixa cobertura vacinal contra hepatite B (CARVALHO et al.; 1998).

Diante desse cenário, faz-se necessário a realização de estudos voltados a compreensão deste caso, a fim de desenvolver estratégias que promovam uma adesão mais ampla às campanhas de vacinação.

O VÍRUS DA HEPATITE B E SUA TRANSMISSÃO

O vírus da hepatite B (VHB) pertence ao gênero *Orthohepadnaviruse* a família *hepadnaviridae*. A denominada partícula de “Dane” foi definida como pacote viral do VHB. Esta partícula era constituída de núcleo e invólucro externo e este correspondia ao anteriormente descrito AgAu, que logo depois foi denominado de antígeno de superfície do VHB, AgHBs (ALMEIDA, RUBENSTEIN, STOTT, 1971; DANE, CAMERON, BRIGGS, 1970). Na década de 70, foi descrito um novo antígeno do VHB, o AgHBe, marcador de replicação viral e de alta infectividade, juntamente com o seu anticorpo Anti-HBe, em portadores da hepatite B (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; MAGNIUS, 1975).

O VHB apresenta variações na sequência de nucleotídeos referentes ao antígeno de superfície que caracterizam diferenças na patogenicidade. Já foram identificados dez genótipos, classificados de A a J, alguns destes, também se classificam em subgenótipos, com exceção do E, G e H. Os genótipos têm importância epidemiológica pela distribuição geográfica e os principais genótipos do Brasil são A, D, F (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O VHB é um vírus de DNA hepatotrópico e não citopático. A infecção por este vírus pode causar a doença aguda ou crônica, caracterizadas por diferentes níveis de inflamação e de replicação viral, que são influenciados por diversos fatores tais como, dose ou via de transmissão, background genético do hospedeiro, genótipo viral e a idade de aquisição da infecção, pois a infecção vertical ou perinatal implica em evolução, em cerca de 90% dos casos, para o estado crônico. Por outro lado, quando a infecção ocorre de 1 a 5 anos, o percentual cai para 20-30% e, na idade adulta, entre 5 e 8%(HONG& BERTOLETTI, 2017).

A transmissão do VHB ocorre através da via parenteral quando há exposição ao sangue ou fluídos contaminados (sêmen, secreção vaginal e leite materno). A transmissão sexual caracteriza a hepatite B como IST (infecção sexualmente transmissível/anteriormente descrita como DST - doença sexualmente transmissível). A transmissão vertical (de mãe para filho) constitui também uma importante via de transmissão principalmente em regiões de alta endemicidade (DOS ANJOS, 2011;BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016, 2015; DIAS, CERUTTI JÚNIOR, FALQUETO, 2014).

Além disso, o compartilhamento de objetos como seringas, agulhas, utensílios de uso pessoal (escovas de dente, alicates/ acessórios de manicure e pedicure e lâminas de barbear), materiais usados para tatuagem e piercing e dispositivos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack) podem disseminar o VHB. A exposição à material biológico em acidentes ocupacionais ou durante procedimentos médicos e terapêuticos (cirurgias, procedimentos odontológicos, transfusão, entre outros) realizados sem o cumprimento às normas de biossegurança também representam uma importante via de transmissão do vírus que foi referida em diversos artigos por

autores diferente (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016, 2015;INOUE, TAKAKO, TANAKA, 2016; MALTA et al.; 2011; MAVILIA& WU, 2017).

EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B E DISTRIBUIÇÃO NA BAHIA

A hepatite viral é um grande desafio para a saúde pública, responsável milhares de óbitos e cerca de 257 milhões de pessoas viviam com infecção B crônica no mundo (WHO, 2017). Em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um guia com orientações e recomendações o objetivo era prevenir, diagnosticar, tratar e, até 2030, reduzir de forma contundente, a mortalidade e a incidência destas patologias. Entre as estratégias implementadas para atingir a meta de eliminação das hepatites virais destaca-se a vacinação contra hepatite B, a prevenção da transmissão vertical (WHO, 2017).

A hepatite é caracterizada pela inflamação do fígado decorrente de etiologias infecciosas (vírus A/VHA, vírus B/VHB, vírus C/VHC, vírus D/VHD e vírus E/VHE) e não infecciosas (uso de algumas medicações, álcool e outras drogas, além de doenças autoimunes, metabólicas e genéticas). Podem ser assintomáticas ou causar cansaço, febre, mal-estar, tontura, enjoo, vômitos, dor abdominal, pele e olhos amarelados, urina escura e fezes claras (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017) Apesar da afinidade pelo mesmo órgão, as hepatites virais apresentam diferenças nas vias de transmissão e tratamento. Apenas o homem é o reservatório de importância epidemiológica, afeta ambos os sexos e é a doença crônica mais comum do fígado (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005, 2013; EL KHOURI&DOS SANTOS, 2004).

Os dados epidemiológicos para a hepatite B foram publicados no Boletim Epidemiológico de 2017. Dos 19.903 casos confirmados de hepatite B na região Nordeste, 5.856 (29,4%) correspondeu ao estado da Bahia (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).No período de 2007 a 2011, na Bahia, foi observado que o coeficiente de detecção da hepatite B aumentou de 1,86 para 3,69 casos/100.000 habitantes, mas voltou a diminuir em 2012 (BAHIA, 2012).

Uma baixa cobertura vacinal contra o VHB foi observada entre os casos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) em Salvador, no período de 2007 a 2012 (MARTINS& COSTA, 2015). Em Santo

Antônio de Jesus, Bahia, também foi observado, em um serviço de atenção primária, quando ficou evidenciado que muitos trabalhadores da saúde não tinham realizado o esquema vacinal completo contra a HB (SOUZA et al.; 2015). Em 2009, a prevalência presumível da hepatite B foi 0,44% e, a cobertura vacinal foi considerada insatisfatória, pois menos de 50% dos estudantes de uma graduação em saúde, não tinham feito o esquema vacinal completo e mais de 15% afirmaram desconhecer que, o portador de HB pode ser assintomático e transmitir o vírus (CARNEIRO, 2009). Em 2007 outro estudo também foi realizado para análise da cobertura vacinal e prevalência de hepatite B em profissionais e estudantes das áreas da saúde da Universidade Federal da Bahia. A população de conveniência foi composta de 766 indivíduos, entre professores e estudantes. Desta população, 94,3% apresentaram perfil sorológico de imunidade pós-vacinal e a soroprevalência de marcadores de contato com o vírus foi de 1,7% (3 de 652 estudantes foram soropositivos e, entre os profissionais, 10 de 114 foram soropositivos) (CARVALHO et al.; 2012).

IMUNOPROFILAXIA

Em 1969, Blumberg e Millman criaram uma vacina, segura e eficaz, aprovada pela *US Food and Drug Administration* (FDA), composta de HBsAg e adjuvante que foi utilizada em milhões de pessoas. Todavia, somente em 1978/1979 foi realizado um estudo em uma população de risco de Nova York, que confirmou que, a vacina preparada a partir de plasma positivo para AgHBs era imunogênica, segura e altamente eficaz. Em 1980s, vários grupos produziram vacinas recombinantes com o antígeno S e os programas nacionais de vacinação foram implementados, resultando em um grande impacto, observado mundialmente, na diminuição da prevalência de portadores do VHB e da incidência da hepatite B aguda (BLUMBERG 2006; FROST & REICH, 2008). Em 1986, a vacina derivada de plasma foi substituída pela vacina contra o VHB produzida por engenharia genética, que é a utilizada até hoje. Têm boa imunogenicidade e eficácia de mais de 90%, para todas as faixas etárias, porém este percentual gradativamente diminui a partir dos 40 anos (KOMATSU, 2014; SÃO PAULO. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, 2006; WHO, 2015).

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) recomenda a vacinação das crianças após o nascimento, devendo a primeira dose ser aplicada entre 12 e 24 horas de vida, elevando assim a eficácia na prevenção da transmissão vertical. Atualmente, o Programa Rede Cegonha também facilita o acesso de todas as gestantes para realização dos exames do pré-natal, consequentemente reduzindo a transmissão vertical do vírus; todo o recém-nascido de mães portadoras da doença tem garantidas, a profilaxia pela vacina e imunoglobulinas. A imunoglobulina humana antivírus da hepatite B encontra-se disponível no SUS, conforme PNI (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A resposta imune à vacina contra o vírus da hepatite B é definida como desenvolvimento do anticorpo anti-HBs. A concentração de 10mUI/ml é considerada protetora após 1 a 3 meses da administração do esquema vacinal completo. Após 5 a 10 anos, o anti-HBs torna-se negativo em 15 a 50% dos respondedores à vacina. A exposição ambiental ao VHB funciona como um *booste* natural com ativação de células B de memória e contribui para a persistência dos anticorpos anti-HBs em áreas altamente endêmicas. A memória imunológica para AgHBs pode durar mais tempo que a detecção de anticorpos (FROST; REICH, 2008; LEURIDAN& VAN DAMME, 2015; MEIRELES, MARINHO, VAN DAMME, 2015; VITALITI et al.; 2013). É considerado bom respondedor, o indivíduo que apresentar títulos do anticorpo acima de 100 mUI/ml (MORAES, LUNA, GRIMALDI, 2010).

Estima-se entre os vacinados, como não-respondedores à vacina, de 5 a 10% dos indivíduos saudáveis. Vários fatores têm sido associados ao baixo grau de resposta, entre eles, condições inapropriadas de estocagem da vacina, idade, doenças crônicas, uso de álcool e drogas, além da predisposição genética à não *responsividade* vacinal em virtude da influência de variantes genéticas no HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR (MEIRELES, MARINHO, VAN DAMME, 2015;TAJIRI&SHIMIZU, 2015; TONG, BOCK, VELAVAN, 2014).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL

O diagnóstico precoce da hepatite B possibilita o tratamento adequado além de diminuir as complicações decorrentes da cirrose e hepatocarcinoma (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). O diagnóstico laboratorial da

hepatite B é necessário para a confirmação da suspeita diagnóstica. Inicialmente, os exames inespecíficos, provas de Função Hepática, indicam se há um processo inflamatório das células hepáticas e, posteriormente, os testes sorológicos buscam identificar os diferentes antígenos do VHB e seus respectivos anticorpos. Como exame confirmatório é realizada a determinação da carga viral circulante através da quantificação do DNA viral (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015, 2016).

Os marcadores de triagem para a hepatite B são: AgHBs, Anti-HBc e Anti-HBs. O AgHBs (antígeno de superfície do VHB) é o primeiro marcador a surgir logo após a infecção pelo VHB, entre 30 e 45 dias, sendo detectável em torno de 120 dias. Está presente nas infecções agudas e crônicas. O Anti-HBc é um marcador que indica contato prévio com o vírus. O Anti-HBc IgG permanece detectável por toda a vida nos indivíduos que foram infectados (mesmo nos portadores que eliminaram o vírus e que não evoluíram para status crônico) e o Anti-HBcIgM é indicador de infecção aguda ou de reativação da hepatite. O AgHBe é marcador de replicação viral e, o anti-HBe é indicativo de diminuição da replicação viral e infectividade. O Anti-HBs, está presente no soro após o desaparecimento do AgHBs, sendo indicador cura e imunidade ao vírus (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; GONÇALVES& CAVALHEIRO, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hepatite B representa um desafio global para a saúde pública, com milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, inclusive no Brasil, onde a Bahia se destaca com uma alta incidência. A transmissão do vírus ocorre por diversas vias, exigindo estratégias de prevenção abrangentes, especialmente considerando a preocupante baixa cobertura vacinal em grupos de risco como profissionais de saúde. A vacinação é crucial na imunoprofilaxia, porém é essencial garantir uma cobertura ampla e oportuna para maximizar seus benefícios, além de promover o diagnóstico precoce para permitir intervenções terapêuticas adequadas e reduzir as complicações associadas à doença, como cirrose e hepatocarcinoma. Portanto, é imprescindível continuar investindo em

pesquisa, políticas e programas de saúde pública para enfrentar efetivamente esse desafio e mitigar o impacto da hepatite B na saúde da população.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J.D.; RUBENSTEIN, D.; STOTT, E. J. New antigen-antibody system in Australia-antigen-positive hepatitis. *Lancet*, London, v. 2, n.7736, p. 1225-1227, 1971.

BAHIA. Boletim Epidemiológico Hepatites B e C CEI/COVEDI. Coordenação de Imunização e vigilância das imunopreviníveis coordenação Estadual de hepatites virais. *Análise da Situação Epidemiológica da Hepatites B e C na Bahia*.2012.

BLUMBERG, Baruch S. The curiosities of hepatitis B virus: prevention, sex ratio, and demography. *Proc. Am. Thorac. Soc.*; New York, v.3, n.1, p.14-20, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais (DIAHV). *Boletim epidemiológico - hepatites virais*. 2017. V. 48. N. 24

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Prevenção e Controle das Infecções sexualmente transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite B e coinfeções*. Brasil, 2016. 131 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites. *O manual técnico para o diagnóstico das hepatites virais* 2015. 68p

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso*. 8 ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 448 p. ISBN: 978-85-334-1657-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais*. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 24p. (Série A Normas e Manuais Técnicos). ISBN: 978-85-334-1648-8.

CARNEIRO, G.G.V.S.; CANGUSSU, M.C.T. Prevalência presumível, cobertura vacinal, conhecimentos e atitudes relativos hepatite em graduandos de Odontologia da Universidade Federal da Bahia. *Rev. Odontol. UNESP*, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 7-13, 2009.

CARVALHO, T.F.A.; MONTENEGRO, A.C.P.; LUNA, G.C.; MAIA, L.G.S.; PEREZ, E.P.; OLIVEIRA, M.M.; PEREZ, J.L.P. Hepatite B: Perfil de proteção

em estudantes dos cursos de Medicina, Odontologia e Enfermagem da UFPE. *Revista do IMIP*. 1998;12(2):30-3.

CARVALHO, Patricia.;Schinoni, M.I.; Andrade, J.; Rêgo, M.A.V.; Marques, Patrícia.; Meyer, R.; Araújo, A.; Menezes, T.; Oliveira, C.; Macêdo, R.S.; Macêdo, L.S. Leal, J.C. Matos, B.;Schaer, R.; Simões, J.M.; Freire, S.M.; Paraná, R. Hepatitis B virus prevalence and vaccination response in healthcare workers and students at the Federal University of Bahia, Brazil. *Ann. Hepatol.*; México, v.11, n. 3, p. 330-337, 2012.

DANE, D.S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, Moya. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*, London, v.1, n. 7649, p. 695-698, 1970.

DIAS, J.A.; CERUTTI JÚNIOR, C.; FALQUETO, A. Fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite B: um estudo caso-controle no município de São Mateus, Espírito Santo. *Epidemiol Serv Saúde*, Brasília, v. 38, n. 4, p. 683-690, 2014.

DOS ANJOS, G.R.; MARTINS, R.M.; CARNEIRO, M.A.; BRUNINI, S.M.; TELES, S.A. Epidemiology of hepatitis B virus infection in first-time blood donors in the southwestern region of Goiás, central Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011;33(1):38-42.

EL KHOURI, M.; DOS SANTOS. V.A. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations emphasizing mutation. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*, Sao Paulo, v. 59, n. 4, p. 216-224, 2004.

FROST, L.J.; REICH, M.R. How do good health technologies *get to poor people in poor countries?* Harvard center for population and development studies. 2008.

GONÇALVES, N.S.L.; CAVALHEIRO, N.P. Macadores sorológicos da Hepatite B e sua interpretação. *Braz. J. Infect. Dis.*; Salvador, v. 10, n.1, p. 19-22, 2006.

HONG, M.; BERTOLETTI, A. Tolerance and immunity to pathogens in early life: insights from HBV infection. *Semin Immunopathol.*; Berlin, 2017. In: GEGINAT, Jens; SALLUSTO, Frederica; LANZAVECCHIA, Antonio. Cytokine-driven proliferation and differentiation of human naive, central memory, and effector memory CD4+T cells. *J. Exp Med.*; New York, v.194, n. 12, p. 1711-1719, 2001.

INOUE, T.; TANAKA, Y. Hepatitis B virus and its sexually transmitted infection - an update. *Microb Cell.*; v. 3, n. 9, p. 420-437, 2016.

KHOURI, M.E.; SANTOS, V.A. Hepatitis B: epidemiological, immunological, and serological considerations Emphasizing mutation. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 2004;59:216-24.

KOMATSU, H. Hepatitis B virus: where do we stand and what is the next step for eradication?. *World J. Gastroenterol.*; Beijing, v. 20, n. 27, p. 8998-9016, 2014.

LEURIDAN, E.; VAN DAMME, P. Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis.*; Chicago, v. 53, n. 1, p. 68-75, 2015.

MAGNIUS, L. O. Characterization of a new antigen-antibody system associated with hepatitis B. *Clin. Exp. Immunol.*; London, v. 20, n.2, p. 209-216, 1975.

MALTA, M.;Cavalcanti, S.;Gliksman, L.;Adlaf, E.; Hacker, M.A.V.; Bertoni, N.; Massard, E.; Bastos, F.I. Behavior and major barriers faced by non-injectable drug users with HBV/HCV seeking treatment for hepatitis and drug addiction in Rio de Janeiro, Brazil. *Ciênc. Saúde Colet.*; Rio de Janeiro, v. 16, n. 12, p.4777-4786, 2011.

MARTINS, M.M.F.; COSTA, E.A.M. Aspectos epidemiológicos e estado vacinal para Hepatite B no município de Salvador, Bahia. Ver. *Ciênc. Méd. Biol.*;Salvador, v.14, n. 2, p. 160-164, 2015.

MAVILIA, M.G.; WU, G.Y. Mechanisms and prevention of vertical transmission in chronic viral hepatitis. *J. Clin. Transl. Hepatol.*; China, v. 5, n. 2, p. 119-129, 2017.

MEIRELES, L.C.; MARINHO, R.T.; VAN DAMME, P. Three decades of hepatitis B control with vaccination. *World J. Hepatol.*;Pleasanton, v. 7, n. 18, p. 2127-2132, 2015.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE. Divisão de Imunização. Divisão de Hepatites. Vacina contra hepatite B. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 1137-1140, 2006.

TAJIRI, K.; SHIMIZU, Y. Unsolved problems and future perspectives of hepatitis B virus vaccination. *World J. Gastroenterol.*; Beijing, v. 21, n. 23, p. 7074-7083, 2015.

TONG, H.; BOCK, C.T.; VELAVAN, T.P. Genetic insights on host and hepatitis B virus in liver diseases. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.*; Amsterdam, v. 762, p. 65-75, 2014.

VITALITI, G.;PRATICÒ, A.D.; CIMINO, C.; DI DIO, G.; LIONETTI, E.; LA ROSA, M.;LEONARDI, S. Hepatitis B vaccine in celiac disease: yesterday, today and tomorrow. *World J. Gastroenterol.*; Beijing, v. 19, n. 6, p. 838-845, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Global Hepatitis Report 2017*. Geneva: World Health Organization, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection*. Geneva: World Health Organization, 2015.