

**HEPATITE VIRAL E SOROLOGIA: CONHECIMENTOS INDISPENSÁVEIS AO  
CIRURGIÃO-DENTISTA**  
*VIRUS HEPATITIS AND SEROLOGY: IMPORTANT KNOWLEDGE TO THE DENTIST*

Jener Gonçalves de FARIAS<sup>1</sup>  
Marleny Martínez GERBI<sup>2</sup>  
Conceição de Maria Almeida Cunha COSTA<sup>3</sup>  
Sergio Adriane de MOURA<sup>4</sup>  
Maria Carméli Correia SAMPAIO<sup>5</sup>  
Lino João COSTA<sup>6</sup>

buscando sempre informações que permitam proporcionar um tratamento mais seguros aos seus pacientes.

**UNITERMOS:** Sorologia, Hepatite viral, Biossegurança.

**RESUMO**

A hepatite viral, ainda nos tempos atuais, representa uma ameaça a todos os profissionais da saúde, em especial ao Cirurgião-dentista(CD). Para uma melhor proteção (CD-paciente-CD) e um correto diagnóstico é indispensável o conhecimento sobre as vias de transmissão, estruturas microbianas, formas clínicas, exames e marcadores sorológicos específicos. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revista da literatura sobre sorologia de uma forma geral e seus diversos métodos, relacionando as indicações e contra-indicações, enfatizando a hepatite viral transmitida por via parenteral com seus marcadores sorológicos e testes diagnósticos mais indicados. São discutidos os avanços que a odontologia tem conseguido na última década no que se refere à biossegurança. Baseados na literatura concluímos que existem meios seguros de diagnóstico, assim como, de proteção e que, tanto o acadêmico quanto o CD precisam estar cada vez mais atentos,

**ABSTRACT**

Nowadays the viral hepatitis still represents a menace to all the professional of health, especially the dentist. For a better protection and correct diagnosis is important to have a larger knowlegde on its transmission roads, microbial structures, clinical forms, exams and serum markers. The aim of this work is to accomplish a literature review on sorology and its several methods relating the indications and contraindications, emphasizing the viral hepatitis transmitted by paraenteral way and its serum markers and diagnosis test more suitable. Based on the literature, we concluded that there are efficient methods to the diagnosis and protection and that the professional and the student need to be attent, looking for informations that permit a safer treatment to the patients.

**UNITERMS:** Immunoserology, Hepatitis, Bioprotection

## INTRODUÇÃO

O controle de infecção em odontologia nas últimas duas décadas tem surgido como uma das mais importantes formas de prevenção de infecções cruzadas tanto durante a graduação como na vida profissional.

Principalmente após o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida-AIDS é visível a preocupação mundial com relação ao surgimento novas epidemias, microorganismos resistentes e doenças infecto-contagiosas ainda incuráveis.

O Cirurgião-dentista (CD) como os demais profissionais de saúde cada vez mais se previnem diante da possibilidade de exposição a microorganismos patógenos. Essa proteção vai desde a utilização de equipamentos de proteção individual até a utilização de vacinas para imunização.

Notadamente pode-se observar que apesar da preocupação e tomada de atitude preventiva contra a infecção cruzada, principalmente na área de saúde, só adquiriu maior importância com o surgimento da infecção pelo HIV, já a muito tempo existiam inúmeras outras patologias, vírus, bactérias que causavam diversas seqüelas a esses profissionais, entre as quais podemos citar Hepatite B, Citomegalovírus, Varíola, Tuberculose, Sífilis.

Muitos foram os CDs que se contaminaram com o vírus da Hepatite B, simplesmente pela não utilização de luvas, óculos ou pelo uso costumeiro nas décadas de 70 e 80 de esterilização em aparelhos de água em ebulição. Isto resultou em contaminação de numerosos profissionais, com consequentes seqüelas graves como a cirrose e o hepatocarcinoma.

Hoje sabemos nos proteger mais, pois a informação passa pela graduação, pelos grupos de iniciação científica e mais importante pelos meios de comunicação de massa. No entanto, não devemos esquecer que os microorganismos também evoluem e que quase todo o procedimento do CD em seu paciente caracterizasse pela possibilidade de exposição a fluidos corpóreos como saliva, secreções e principalmente sangue.

É importante, portanto, não só o CD como qualquer profissional da área de saúde conhecer a sintomatologia e buscar diagnosticar em seus pacientes essas patologias infecciosas e os seus estágios para que possa oferecer uma prevenção e um tratamento seguro bilateralmente. Para que essa relação seja a mais equilibrada possível o conhecimento sobre sorologia, biologia molecular e PCR por parte desses profissionais de saúde são imprescindíveis e devem estar constantemente atualizados.

Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre as técnicas de diagnóstico laboratorial de doenças infecto-contagiosas, dando ênfase as hepatites virais cujas vias de transmissão sejam parenterais.

## REVISÃO DE LITERATURA

A Sorologia pode ser conceituada como um ramo da ciência que estuda as propriedades, especialmente as

ações e reações imunológicas do soro (BLAKISTON, 1982).

É uma técnica para detecção e/ou a quantificação de antígenos (Ag) e anticorpos (Ac), ou outras substâncias que venham a desempenhar o papel do antígeno no ensaio (drogas, hormônios, ácidos nucleicos, proteínas, citocinas) (COTRIM, 2001).

A importância dos testes sorológicos pode ser dividida dentro da sua área de atuação, ou seja, se é um estudo epidemiológico, se pretende detectar determinado antígeno (Ag) ou anticorpo (Ac).

De uma forma geral podemos comparar inicialmente a sorologia com os métodos clássicos de detecção de microorganismos e pode-se afirmar que através de exames clássicos (parasitológico e microbiológico) nem sempre é possível a detecção do agente causal. Isto ocorre ausência do agente, baixa sensibilidade dos métodos utilizados, além de exigir longos períodos para uma resposta laboratorial. Na pesquisa de anticorpos em diagnóstico individual a sorologia pode ser indicada para o diagnóstico diferencial de processos patológicos confundíveis (Ex: Hepatite B e C), diferenciar a fase da doença (Ex: IgM – início de processo agudo, IgG- fase crônica), diagnóstico de doença congênita (Ex: Presença de IgM no cordão umbilical), selecionar doadores de sangue, selecionar doadores e receptores de órgãos para transplantes. (Ex: definição da tipagem de HLA expressados por indivíduos), avaliar a eficácia da terapêutica e a suspensão da terapêutica (Ex: redução de Ac anticardiolipina na sífilis), avaliar imunidade específica natural adquirida ou artificialmente induzida e verificar agravamento da doença (Ex: presença de auto-Ac). Existem inúmeras outras aplicações dos testes sorológico na área médica que incluem os inquéritos soroepidemiológicos e as pesquisas de antígenos.

(FERREIRA, ÁVILA, 2001)

A aplicabilidade de métodos sorológicos é sem dúvida de grande importância para elucidação de inúmeras doenças, contudo qualquer que seja este, deverá passar por uma bateria de análises para sua validação e então será demonstrado o grau de confiabilidade do mesmo para que seja liberado sua utilização no mercado e em seres humanos

Existem dois tipos de validação: a validação intrínseca - quando comparado a um teste de referência, sendo avaliado quanto à **especificidade** (proporção de resultados verdadeiros-negativos (VN), poder do teste em identificar a ausência da doença quando ela realmente esta ausente), **sensibilidade** (proporção de resultados verdadeiros-positivos (VP), poder do teste em identificar a doença quando ela realmente esta presente) e **eficiência** (relação entre o somatório dos VP e VN). E a extrínseca que é capacidade do método em detectar a real situação da população em relação à doença, sendo avaliada por parâmetros como **reprodutibilidade** (verifica a obtenção de resultados iguais, em testes realizados com a mesma amostra, quando feitos por pessoas e em locais diferentes), **acurácia** (determina a capacidade do teste em fornecer resultados muito próximos ao

verdadeiro valor do que se está medindo) e **precisão** (determina a existência de concordância dos resultados obtidos quando um mesmo teste é feito várias vezes) (CAMPBELL, MACHIN, 1996).

Em sorologia os tipos de reagentes também evoluíram de forma significativa, pois há um tempo atrás os reagentes eram não-marcados (Ex: Testes clássicos como Precipitação e Aglutinação) com baixa sensibilidade e necessidade da formação de grandes complexos Ac-Ag. Hoje a utilização de Reagentes marcados ocorre uma Amplificação do sinal, aumentando a sensibilidade de detecção (Ex: Radioensaio, Imunofluorescência, Imunoenzimáticos, Quimioluminescentes) (SANCHEZ, 2001).

Os métodos imunoenzimáticos vieram então revolucionar a sorologia com amplificação do sinal positivo e ausência de marcadores radioativos como no Radioensaio ou de reações com tempo limite para leitura como a imunofluorescência. Um dos testes mais utilizados pela sua simplicidade e sensibilidade foi o ELISA ( Enzyme-linked immunosorbent Assay) e por isso mesmo veremos algumas indicações a seguir:

Indicações do ELISA indireto: no diagnóstico sorológico de doenças infecto-contagiosas (Doença de Chagas e da SIDA/AIDS), onde a detecção de anticorpos IgG, IgA ou IgE seja significativa.

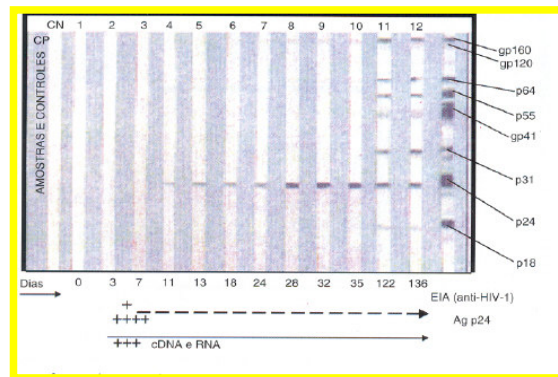
Indicações do ELISA Sanduíche: na dosagem de hormônios, marcadores tumorais e outras proteínas séricas, bem como para a detecção de antígenos virais e de outros patógenos, nas fezes, na urina e em secreções.

Indicações do ELISA por Competição: na dosagem de hormônios, marcadores tumorais e/ou outras proteínas séricas. No diagnóstico sorológico de algumas doenças como SIDA/AIDS.

Indicações do ELISA de Captura: utilização: Esta técnica é muito utilizada para dosar IgM, para se evitar a ação do fator reumatóide. O fator reumatóide é um auto-anticorpo geralmente da classe IgM, específico para IgG. Este fator encontra-se elevado em algumas situações, particularmente nas doenças reumáticas. Tal anticorpo pode se ligar na IgG específica (contra o antígeno teste), presente no soro do paciente, gerando assim um resultado falso positivo caso se use um conjugado anti-IgM, como no ELISA indireto. É principalmente usado para a detecção de anticorpos da classe IgM contra os mais diversos antígenos (virais, bacterianos, de protozoários etc.), em todas as doenças em que seja importante identificar o seu recente aparecimento, como por exemplo na rubéola, toxoplasmose ou citomegalia da gestante.

A procura de um método de melhor validação intrínseca e extrínseca é constante e assim dentro dos métodos imunoenzimáticos surgiu o Western blotting, método este que durante a última década é um dos mais utilizados para identificação de proteínas e glicoproteínas específicas uma vez que é um ensaio imunoenzimático após transferência eletroforética sendo muito utilizado para confirmação de testes sorológicos de triagem, como o “ELISA” (por exemplo, um teste positivo para HIV).

(CD-ROOM- Aulas práticas de Imunologia-ICS-UFBA)



Uma vez analisado os mais importantes testes sorológicos revisaremos então as hepatites virais.

A Hepatite é uma doença causada pelos vírus A, B, C, D e E (Ferreira 1994, Brasil 2004). Os tipos A e B são bem conhecidos, enquanto que o tipo C, outrora denominado “não-A e não-B” e o tipo D (Delta), ainda são objetivos de investigação (Cerri et al 1995). Lodi et al, em artigo publicado em 1999, falamos de características do vírus da hepatite G, como sendo um possível novo genótipo do vírus da hepatite C.

A hepatite B é causada por um DNA vírus de 42nm de diâmetro, pertencente à família dos Hepadnavírus. Suas principais vias de transmissão são: parenteral, sexual e vertical, de mãe para filho. Atinge todas as faixas etárias, mas predomina entre 20 e 40 anos. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a hepatite B acomete uma considerável parcela da população mundial. Cerca de 5% ou 300 milhões de pessoas tornam-se portadores sintomáticos ou assintomáticos (Cerri 1995, Hardie 1992, Cottoni), sendo a forma fulminante prevalente em 1% dos casos<sup>5</sup>.

Recentemente, tem surgido uma nova ameaça entre os CDs, médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde, cuja frequência tem aumentado de uma forma considerável. É a hepatite C, doença viral de curso quase sempre crônico, que compromete de uma forma bastante incisiva o fígado e suas funções. É causada pelo vírus da hepatite C, o qual foi recentemente identificado e classificado como um Flavivírus, sendo responsável por cerca de 90% das hepatites não A não B pós-transfusionais e por 60% das formas esporádicas (CFDC 1986, Ferraz 1993).

O vírus da hepatite Delta (VHD) é um RNA vírus que necessita do vírus B para sua sobrevivência. Ocorre mais frequentemente entre viciados em drogas injetáveis em países desenvolvidos e nas populações que habitam a região da Amazônia Ocidental (Mathias 1993, Ferraz 1993, Focaccia 1991).

Com relação às manifestações clínicas, as diversas formas de hepatite, apresentam características semelhantes entre si e compreendem 4 períodos distintos: a **incubação**, período que se estende da

contaminação ao aparecimento do primeiro sintoma; o **período prodrômico**, que se caracteriza por manifestações de um quadro viral inespecífico; o **período de estado**, caracterizado pelo aparecimento de colúria, icterícia, fezes descoloradas ou acólicas, hepatomegalia e em alguns casos esplenomegalia; e **convalescença**, período em que sinais e sintomas desaparecem e as provas laboratoriais tendem à normalização. As hepatites A e E não cronificam, entretanto as hepatites B, C e D tendem a cronificar, podendo evoluir para uma cirrose ou até um hepatocarcinoma (Cerri 1995).

**MARCADORES IMUNOLÓGICOS PARA DIAGNÓSTICO DAS HEPATITES POR VIRUS**

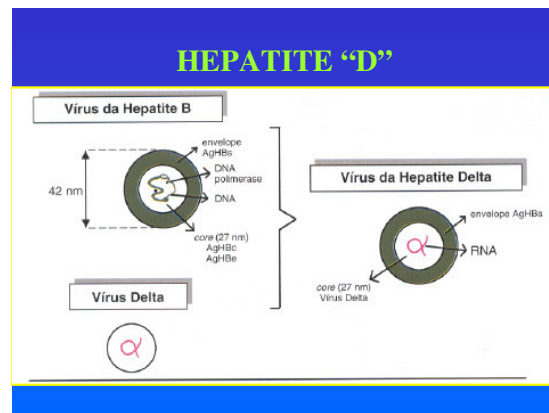
Hepatites	Agudas	Crônicas
<b>A</b>	Anti-VHA (IgM)	—
<b>B</b>	AgHBs/ Anti-HBc (IgM)	1ª AgHBs/ Anti-HBc (IgM) 2ª AgHBe/ AntiHBe
<b>C</b>	Anti-VHC	Anti-VHC
<b>D</b>	Anti-VHD (IgM)	Anti-VHD
<b>E</b>	Anti-VHE (IgG)	

(Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde, 2004).

**PRINCIPAIS PERFIS SOROLÓGICOS OBSERVADOS EM INDIVÍDUOS INFECTADOS PELO HIV**

PERFIL	AgHbs	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBe
1	+	-	-	-
2	+	+	-	-
3	+	+	+	-
4	+	-	+	-
5	-	-	+	-
6	+	-	+	+
7	-	-	+	+
8	-	-	-	+

(Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde, 2004).



(Estrutura do vírus da hepatite B e D, Fonte: CD-ROOM- Aulas práticas de Imunologia-ICS-UFBA, 2004).

### COMENTÁRIOS FINAIS E CONCLUSÃO

A evolução da sorologia, parece ponto pacífico que estes tem demonstrado ter uma validação tanto intrínseca como extrínseca bem maior que os chamados testes clássico<sup>10, 7</sup>, porém não podemos deixar de citar que os exames microbiológicos e parasitológicos são de fácil execução não exigindo equipamentos sofisticados e caros e como consequência possui uma grande aplicabilidade em áreas de massas sociais menos favorecidas, interiores e locais distantes dos grandes centros resolvendo em parte alguns dos problemas da região.

O surgimento da biologia molecular (hibridização, PCR) tem se destacado no diagnóstico de patologias que apresentam vários genótipos e um exemplo disso é na hepatite C que possui seis genótipos e outros tantos sub-genótipos.<sup>6,9</sup>No entanto, nos parece nem sempre toda essa tecnologia esta a serviço da população, uma vez que em alguns bancos de sangue são utilizados técnicas munoenzimáticas de 1ª geração para detecção da Hepatite C e o método PCR por vezes não é utilizado. Como consequência disso a patologia teve sua frequência aumentada de forma significativa em pacientes que sofreram transfusão e com a característica de evolução quase sempre crônica (70% dos casos). Tudo isso somado nos faz crer que os gastos com medicamentos, transplantes e internamento de paciente com esse quadro representas gastos absurdos e que poderiam ser amenizados. Sem falar das evoluções para óbito que me parece o mais grave de tudo.

Retornando a Odontologia sem deixar de lado as hepatites virais não podemos deixar de relatar que sendo o aparecimento do HIV o referencial histórico para o incremento de todos os métodos de controle de infecção, lembramos que as hepatites virais há muito tempo eram conhecidas e que por muitos anos causaram estragos importantes nos profissionais de saúde e em especial ao CD. CDs da década de 60 e 70 estavam expostos a hepatite B pois trabalhavam sem luva, esterilizando seu instrumental em água em ebulição (100°C), colocava em risco também o paciente

e seus familiares. Talvez por ser o HIV uma doença incurável e que até pouco tempo tinha um alto grau de mortalidade, foi dado uma importância maior mais que de certa forma ajudou a prevenção de todas as outras.

O ensino sobre controle de infecção deve se iniciar na graduação, para que desde o início do nosso aprendizado tenhamos conhecimento sobre o que nos espera e como podemos nos proteger e proteger o paciente. O ensino da microbiologia deve ser integrado aos das disciplinas profissionalizantes, as campanhas de vacinação devem ser estimuladas, bem como as pesquisas para descobertas de novas vacinas para aquelas hepatites que ainda não possuem a sua imunização. Saber dar o diagnóstico e estágio em que se encontra o paciente com hepatite viral é de suma importância para o CD conseqüentemente saber sobre e como solicitar exames sorológicos e de biologia molecular devem fazer parte da rotina de qualquer profissional de saúde. A tecnologia esta evoluindo com relação a detecção de antígenos e anticorpos cada vez partes menores são detectadas, iniciou-se com isolamento de microorganismos, evoluímos para detecção de imunoglobulinas, proteínas, glicoproteínas, citocinas, hormônios e agora fragmentos do DNA e RNA e com ela também devemos acompanhar e usufruir

## REFERÊNCIAS

1. BLAKISTON, Dicionário Médico, 2ed, São Paulo, Organização Andrei Editora Ltda, 1982, p.985
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Hepatites. In:\_\_\_\_\_. Hepatites, Aids e Herpes na prática odontológica, 2004.
3. CAMPBELL, M.C.; MACHIN, D. Medical statistics. A Commonsense Approach, 2 ed. John Wiley & Son, Chichester, 1996
4. CD-ROOM- Disciplina de Imunologia- Aulas Práticas- Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia, 2004.
5. CERRI, A. et al. Análise Estatística Do Conhecimento Do Cirurgião-Dentista Frente à Hepatite. Revista Paulista de Odontologia. v.17, n.3, p.18-22, mai/jun 1995.
6. CFDC. The control of transmitte of diseases in dental pratice: a position paper of the American Association of Public Health Dentistry. J. Publ. Hlth. Dent. v.46, n.1, p.13-21.
7. COTRIM, P.C.; Métodos de biologia molecular e de DNA recombinante. In:\_\_\_\_\_. FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S. L. M., Diagnóstico Laboratorial, 2 ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001.
8. COTTONE,J.A. Hepatite B, estado atual na Odontologia. In: RUNNELS, R.R. Clinicas de Odontologia da América do Norte. Rio de janeiro, Interlivros.
9. FERRAZ, M.L.C.; SILVA, A.E.B. Hepatites agudas a vírus. In: Atualização terapêutica, 16ª ed. São Paulo, Artes Médicas, Seção IV, p.293-417, 1993.
10. FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S. L. M., Diagnóstico Laboratorial, 2 ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001
11. FERREIRA, S.M.S. Doenças virais e controle de infecção no ambiente de trabalho odontológico. CRO.p.14 -9,1994.
12. FOCACCIA, R. et al. Hepatite Viral do tipo B: implicações imunológicas na patogênese de suas diferentes clínicas. Rev. Ass. Med. Brasil. v. 27, n.7, jul.1991.
13. HARDIE, J. A 1992 update on hepatitis B vaccination. J. Canad. Dent. Ass. v.58, n.7, p.569-70, jul1992.
14. LODI, G. et al. Hepatitis G vírus: Relevance to oral health care. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. v.88, p.568-72, 1999.
15. MATHIAS, I.; MULLER, C.A ; BRANDÃO, F.C. Hepatite por vírus e gestação. Gen. Obst. Brás. v.6, n.2, p.131-8, 1993.
16. PORTO, C.C., Semiologia Médica,4ed, p. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 2001, p. 984
17. SANCHEZ, M. C. A., Testes Sorológicos. In \_\_\_\_\_ FERREIRA, A.W.; ÁVILA, S. L. M., Diagnóstico Laboratorial, 2 ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001.