

AVALIAÇÃO DOS MARCADORES DE HEPATITE VIRAL NA SELEÇÃO PARA INGRESSO NO EXÉRCITO BRASILEIRO

Mariana Mondin Paul*
Claudia de Almeida Guaranha**

RESUMO

A infecção pelo vírus HBV é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Pensa-se que a hepatite B seja um problema de saúde em expansão no Exército. O pessoal militar é uma das muitas populações principais com risco aumentado de adquirir doenças sexualmente transmissíveis e infecção por HBV. A multiplicidade de marcadores virais exige adequado conhecimento do que são, o que representam, como se comportam ao longo do tempo e qual a correlação com a evolução clínica. A complexidade do assunto, na maioria das vezes, faz com que tais testes sejam mal aplicados, tornando a investigação onerosa e fonte de erros diagnósticos. O objetivo geral do presente artigo é revisar a literatura acerca das solicitações e interpretação do resultado dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados para o Exército Brasileiro. Esta pesquisa foi realizada através de uma revisão integrativa da literatura, método que fornece uma apreciação de estudos científicos de forma sistemática e ampliada. Para ingressar no EB, são feitas solicitações de exames e interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados, sendo estes, hoje em dia, uma grande preocupação e motivo para reprovação, pois a maioria desconhece a doença. Pela detecção e tratamento precoces, podemos prevenir essas infecções nas forças militares e reduzir despesas, porque os novos protocolos de tratamento são muito caros e os danos causados pela doença podem ser irreversíveis. Detectar esses pacientes no estágio inicial e usar o tratamento antiviral para eles pode controlar a doença e prevenir a gravidade da hepatite. Além disso, ao detectar e controlar esses casos, podemos evitar novos casos em suas famílias e na corporação.

Palavras-chave: Hepatite; Marcadores; Exército Brasileiro.

ABSTRACT

Infection with the HBV virus is one of the main public health problems in the world. Hepatitis B is thought to be an expanding health problem in the Army. Military personnel are one of many main populations at increased risk of acquiring sexually transmitted diseases and HBV infection. The multiplicity of viral markers requires adequate knowledge of what they are, what they represent, how they behave over time and what is the correlation with clinical evolution. The complexity of the subject, in most cases, makes such tests poorly applied, making investigation costly and a source of diagnostic errors. The general objective of this article is to review the literature on requests and interpretation of the results of hepatitis viral markers in the selection of candidates for the Brazilian Army. This research was carried out through an integrative literature review, a method that provides an appreciation of scientific studies in a systematic and expanded way. To enter the EB, requests for exams and interpretation of the results of hepatitis viral markers are made in the selection of candidates, which are nowadays a major concern and reason for disapproval, since most are unaware of the disease. By early detection and treatment, we can prevent these infections in the military and reduce expenses, because the new treatment protocols are very expensive and the damage caused by the disease can be irreversible. Detecting these patients at an early stage and using antiviral treatment for them can control the disease and prevent the severity of hepatitis. In addition, by detecting and controlling these cases, we can prevent new cases in their families and in the corporation.

Keywords: Hepatitis; Markers; Brazilian army.

*Cap Med

**Cap Med

1 INTRODUÇÃO

A hepatite viral contribui significativamente para a morbimortalidade mundial. O Dia Mundial da Hepatite é observado em 28 de julho de cada ano, com o foco principal de aumentar a conscientização sobre a doença. Essa data foi escolhida em homenagem ao ganhador do Prêmio Nobel Baruch Samuel Blumberg, descobridor do vírus da hepatite B, que nasceu nessa data. O Dia Mundial da Hepatite recebeu o apoio global da Assembleia Mundial da Saúde em 2010 com a resolução de que 28 de julho será designado como Dia Mundial da Hepatite, a fim de proporcionar uma oportunidade para a educação e uma maior compreensão da hepatite viral como um problema global de saúde pública, e estimular o fortalecimento das medidas preventivas e de controle desta doença nos Estados Membros. O Dia Mundial da Hepatite é agora reconhecido em mais de 100 países. Os esforços realizados para aumentar a conscientização incluem eventos como exposições gratuitas, campanhas de pôsteres, demonstrações, shows e campanhas de vacinação (CASTRO; CRUVINEL; OLIVEIRA, 2019).

Os soldados das Forças Armadas devem servir em áreas de conflito armado nas fronteiras ou fora de suas pátrias, em operações e guerras, como parte das operações unidas de manutenção da paz. Lesões, hospitalizações e transfusões em áreas remotas os expõem a infecções transmitidas parentericamente. Além disso, eles geralmente operam em terrenos difíceis, onde as condições higiênicas, o controle das fontes de alimentos e o suprimento de água potável podem ser abaixo do ideal. Embora exista um impulso significativo nas medidas preventivas nas Forças Armadas, durante o rápido desdobramento ou em conflito, as instalações sanitárias e o descarte fecal podem ser restringidos e pode não ser viável manter níveis satisfatórios de saneamento e higiene. Juntamente com esses fatores, as condições de lotação, especialmente em centros de treinamento regimental, também contribuem para o aumento da probabilidade de doenças transmitidas por via oral. Portanto, a disseminação da hepatite transmitida por via parenteral e por via oral é motivo de preocupação no pessoal do Exército Brasileiro (ALMEIDA, 2019).

Os vírus das hepatites B e C (HBV e HCV) compartilham a via parenteral como um modo comum de transmissão. Em todo o mundo, aproximadamente 240 milhões de pessoas são infectadas cronicamente com HBV e 130-150 milhões com HCV. Uma pesquisa epidemiológica multicêntrica de base populacional foi realizada na

população geral nas cinco regiões geográficas do Brasil e encontrou uma taxa de soroprevalência geral de HBsAg de 0,37%, 7,4% de anti-HBc e 1,38% de anti HCV entre indivíduos de 10 a 69 anos (NEVES, 2019).

Os estudos de prevalência dessas doenças transmitidas pelo sangue mostraram certos grupos e comportamentos de risco que devem ser considerados motivos de preocupação e levados em consideração ao projetar uma investigação epidemiológica mais apropriada. Nesse contexto, a reatividade do anti-HBc é de 1,7% entre os profissionais de saúde, 5,9% entre esteticistas e 12,8% entre catadores de recicláveis. A prevalência sérica do anti-HCV tem uma faixa mais estreita: 0,2% entre crianças, 1,3% entre usuários de crack e 1,4% entre motoristas de caminhão (ALMEIDA, 2019).

Homens jovens são um grupo no qual é muito importante reconhecer comportamentos de risco associados a doenças transmitidas por via parenteral. O pessoal militar oferece uma amostra acessível e frequentemente representativa em nível nacional para a vigilância de doenças. No Brasil, o serviço militar é obrigatório por um ano para homens de 17 a 20 anos de todas as classes sociais. O pessoal militar brasileiro está sendo enviado para países que apresentam altas taxas estimadas de prevalência de infecção por HVB e HVC, como a Colômbia, onde a prevalência de HBV foi de 18,6% e o Haiti, com prevalência de HCV de 4,4%. Esse grupo de indivíduos poderia estar mais exposto a doenças infecciosas transmissíveis devido às suas missões (SILVA, 2019; ALMEIDA, 2019).

A imunização contra o HVB foi incluída no calendário de vacinação brasileiro para recém-nascidos em 1996 e também foi recomendada ao pessoal militar em 2010. No Brasil, a cobertura da vacinação contra hepatite B em crianças com menos de 18 meses varia de 80 a 95%, de acordo com o status socioeconômico. Entre jovens adultos do sexo masculino da Força Aérea no Sul do Brasil, 84% deles relataram um esquema de três doses de vacinação contra o HBV, enquanto 66,9% dos bombeiros do Brasil Central tinham marcadores séricos da imunidade ao HBV. Assim, diante da escassez de dados referentes aos marcadores de infecção por HBV e HCV entre militares no Brasil, este estudo foi realizado para revisar a literatura acerca das solicitações e interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados para o Exército Brasileiro (SILVA, 2019).

Nos estudos realizados por Villar et al. (2015), baixas taxas de infecção por HBV e HCV foram observadas entre militares brasileiros em comparação à população

brasileira em geral. As taxas de imunidade ao HBV foram relativamente baixas, indicando a necessidade de campanhas de vacinação nesse grupo.

1.1 PROBLEMA

A infecção pelo vírus HBV é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Pensa-se que a hepatite B seja um problema de saúde em expansão no Exército. O pessoal militar é uma das muitas populações principais com risco aumentado de adquirir doenças sexualmente transmissíveis e infecção por HBV.

A vacinação de recém-nascidos e adolescentes contra o HBV foi iniciada apenas há alguns anos atrás, e muitos dos selecionados para os concursos atualmente não tiveram acesso a esse programa anteriormente. É possível que alguns concursados estejam portando HBV ou até que tenham hepatite crônica.

A multiplicidade de marcadores virais exige adequado conhecimento do que são, o que representam, como se comportam ao longo do tempo e qual a correlação com a evolução clínica.

A complexidade do assunto, na maioria das vezes, faz com que tais testes sejam mal aplicados, tornando a investigação onerosa e fonte de erros diagnósticos.

Assim, formulou-se a seguinte problemática: Qual a importância das solicitações e interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados para o EB?

1.2 OBJETIVOS

O objetivo geral do presente artigo é revisar a literatura acerca das solicitações e interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados para o Exército Brasileiro.

Para complementar o objetivo geral, desenharam-se os seguintes objetivos específicos:

- a. Verificar como é realizada a solicitação dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados do EB.
- b. Determinar os principais meios de interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite.
- c. Destacar a importância das solicitações e interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados para o Exército

Brasileiro.

1.3 JUSTIFICATIVAS E CONTRIBUIÇÕES

A hepatite viral é um grupo de doenças infecciosas que representam um desafio significativo à saúde global. A hepatite viral é causada por cinco vírus - vírus da hepatite A, B, C, D, E. De acordo com os mais recentes estimativas do estudo Global Burden of Disease, a hepatite viral é responsável por aproximadamente 1,5 milhão de mortes por ano, o que é comparável às mortes anuais por HIV / AIDS (1,3 milhões), malária e tuberculose (TB) (0,9 milhões e 1,3 milhões, respectivamente) (SILVA, 2019).

Estima-se que 240 milhões de pessoas sejam infectadas cronicamente pelo vírus da hepatite B (HBV), e entre 130 e 150 milhões com hepatite C (HCV). Estima-se que a maioria das pessoas com hepatite B crônica e / ou hepatite C não têm conhecimento de sua infecção e , portanto, não se beneficiam dos cuidados, tratamentos e intervenções para reduzir a transmissão subsequente. Sem apropriado diagnóstico e tratamento, cerca de um terço daqueles infectados cronicamente com hepatite viral morrerão como resultado de doença hepática grave, incluindo cirrose, câncer de fígado e insuficiência hepática.

Vão ser objetos do presente estudo somente as hepatites virais A, B e C, que são de interesse conforme os editais do exercício.

É muito importante que os marcadores de hepatites virais sejam solicitados e interpretados de forma correta evitando custos adicionais desnecessários e possíveis transtornos aos candidatos.

Com o presente estudo pretende-se fazer uma revisão sobre as hepatites virais A, B e C, incluindo a interpretação dos resultados dos marcadores virais destas hepatites.

A taxa de imunidade ao HBV pode ser baixa nesse grupo, indicando a necessidade de campanhas de vacinação direcionadas a esses profissionais e a importância de estudos de prevalência para a infecção pelo HBV e HCV, a fim de elaborar programas eficazes de prevenção e controle.

A triagem pode fazer um diagnóstico precoce podendo assim estabelecer orientações para acompanhamento com prevenção de transmissão e avaliar necessidade de tratamento.

2 METODOLOGIA

Esta pesquisa foi realizada através de uma revisão integrativa da literatura, método que fornece uma apreciação de estudos científicos de forma sistemática e ampliada, e, para uma compreensão mais apurada sobre a definição de revisão integrativa, recorreu-se a Mendes et al, que afirma que a

[...] revisão integrativa é um método de pesquisa que permite a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis do tema investigado, sendo o seu produto final o estado atual do conhecimento do tema investigado, a implementação de intervenções efetivas na assistência à saúde e a redução de custos, bem como a identificação de lacunas que direcionam para o desenvolvimento de futuras pesquisas (MENDES et al., 2008, p. 758).

Segundo Souza et. al. (2010), para a elaboração de uma revisão integrativa são necessárias seis etapas principais:

a) a elaboração da questão norteadora é quando se inicia a revisão e se define a questão condutora da pesquisa. A questão deverá ser clara e objetiva;

b) a busca ou amostragem na literatura é a busca nas bases de dados com a finalidade de identificar os estudos que serão utilizados na revisão, usando a internet como o meio de acesso às bases de dados eletrônicas. Nesta etapa deve-se deixar explícitos os critérios de inclusão e exclusão;

c) na coleta de dados é quando definem-se quais informações serão extraídas dos estudos selecionados, usando para isso um instrumento de coleta que deverá reunir e sintetizar as principais informações dos estudos (amostra do estudo; delineamento da pesquisa; resultados e conclusões);

d) na análise crítica dos estudos o pesquisador deve ser imparcial e avaliar o que a questão de pesquisa dos estudos incluídos está respondendo. Esta é a quarta etapa ou resultados e deve ser desenvolvida no corpo textual da revisão integrativa;

e) a discussão dos resultados é a fase da interpretação dos resultados encontrados na etapa anterior. O pesquisador faz as comparações teóricas entre os diversos autores dos estudos que podem revelar as lacunas e/ou sugestões a respeito do assunto analisado. Também é desenvolvida no corpo da revisão integrativa sendo a etapa mais importante da mesma;

f) na apresentação da revisão integrativa deve-se criar um documento que contemple e descreva com detalhes, todas as etapas da revisão integrativa, realizada

pelo pesquisador. É nessa etapa que ocorre a divulgação do conhecimento existente sobre o tema pesquisado.

A segunda etapa desta revisão integrativa consistiu na busca ou amostragem da literatura, que será realizada nas bases de dados Redalyc, Scielo, Lilacs e Periódicos CAPES. Utilizou-se como descritores “hepatites” e “hepatites virais” usando como termo booleano “AND” e o descritor “Exército Brasileiro”, “marcadores” com o termo booleano “OR”, no campo de busca “Resumo”, incluindo todos os artigos que contivessem as duas palavras simultaneamente.

Realizadas as buscas e após leitura e triagem dos resumos, permaneceram apenas os que abordam avaliação dos marcadores de hepatite viral. Critérios de inclusão são: 1) intervalo de publicação, de 2010 a 2020; 2) artigos completos disponíveis para consulta; 3) artigos em português, inglês e espanhol. Critérios de exclusão são: 1) artigos anteriores a 2010; 2) artigos que não se referiam às solicitações e interpretação do resultado dos marcadores virais de hepatite.

O presente estudo foi realizado nos meses de julho e agosto 2020 de maneira independente, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Os artigos potencialmente elegíveis foram lidos integralmente.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento realizado nas bases de dados indicadas na seção anterior, mostram que há poucos registros de trabalhos científicos com a temática proposta.

3.1 CONCEITOS SOBRE AS HEPATITES

De acordo com Fonseca (2010), a história das hepatites virais remonta vários milênios. Informações contidas na literatura chinesa já faziam referência à ocorrência de icterícia entre sua população há mais de cinco mil anos. Surtos de icterícia foram relatados na Babilônia há mais de 2.500 anos^{1,2}. Escritos de Hipócrates, que viveu provavelmente 300 a 400 anos antes de Cristo, revelam historicamente que: a icterícia seria provavelmente de origem infecciosa e o problema poderia estar no fígado; o acúmulo de líquido no abdome (ascite) poderia ser causado por alguma doença crônica nesse órgão. Desta forma, apresenta-se os principais conceitos acerca das hepatites virais.

3.1.1 Hepatite A

A hepatite A é uma infecção hepática contagiosa causada pelo vírus da hepatite A. Algumas pessoas têm apenas uma doença leve que dura algumas semanas. Outros têm problemas mais graves que podem durar meses. Geralmente se contrai a doença quando se come ou bebe algo contaminado por fezes de uma pessoa que tem o vírus. O vírus da hepatite A geralmente tem uma evolução benigna (SILVA, 2019).

Possui um único sorotipo; também chamado de enterovírus. Atualmente este vírus pertence à Família Picornarividae e Gênero Heparnavirus (hepatovírus), do qual é o único membro, apresentando RNA de 27 nm. É de grande importância a detecção precoce da infecção, sendo que a presença de anticorpos anti-HAV IgM indica uma infecção atual ou recente da hepatite A (LIMA; PINTO, 2017).

Os anticorpos anti-HAV IgG aparecem após a primeira semana da doença e persistem quase sempre por toda vida. Porém, neste caso se manifesta em títulos mais baixos, sendo chamada de seqüela sorológica. A transmissão do vírus é fecal-oral, através da ingestão de água e alimentos contaminados ou diretamente de um indivíduo para outro. Sendo que uma pessoa infectada com o vírus pode ou não desenvolver a doença. Ocorrendo a infecção, a pessoa terá imunidade permanente contra a doença (BONFIM et al., 2020).

A hepatite A tem distribuição universal, sendo endêmica em muitas regiões, mas a prevalência da infecção varia muito com o grau de higiene e com as facilidades sanitárias disponíveis para as populações. Quando se analisa a prevalência de sorologia positiva para o anti-VHA total em diferentes regiões do mundo quatro padrões de endemicidade podem ser observados: a) em países pobres, com baixo índice de facilidades sanitárias, a infecção tem incidência muito alta, ocorrendo precocemente e, mais de 90% das crianças tem sorologia positiva para o VHA no fim da primeira década de vida; nessas regiões a hepatite aguda é menos frequente nos nativos e as epidemias mostram-se raras; b) em países com melhores condições sanitárias a incidência é intermediária e a curva de distribuição vai se tornando sigmóide, com prevalência mais baixa nas duas primeiras décadas de vida e com pico de prevalência de sorologia positiva para o VHA atingido na fase final da infância e início da adolescência; nessas regiões a hepatite aguda é mais frequente, representando risco para os susceptíveis não vacinados e surtos epidêmicos podem ocorrer devido à contaminação acidental de alimentos e da água; c) em regiões

desenvolvidas a incidência da doença é baixa, com o pico de prevalência de sorologia positiva para o VHA em adultos jovens, sempre em níveis mais baixos do que nas regiões de prevalência intermediária; a incidência da doença é baixa e epidemias podem ocorrer por contaminação acidental de água e alimentos; d) em regiões desenvolvidas, com pouca migração, a incidência pode ser muito baixa e o pico de prevalência de pacientes com sorologia positiva para o VHA ocorre tardiamente, em adultos; nessas áreas a doença é muito pouco frequente, geralmente adquirida por pessoas que viajaram para áreas de maior endemicidade e os surtos epidêmicos são raros (SILVA, 2012).

3.1.2 Hepatite B

A hepatite viral é um grande problema de saúde em todo o mundo. Estima-se que milhões de pessoas estão atualmente infectadas com o vírus da hepatite B (HBV) ou da hepatite C (HCV) em todo o mundo. Esses dois vírus são a causa de um milhão de mortes a cada ano (BONFIM et al., 2020).

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução. Os últimos 50 anos foram de notáveis conquistas no que se refere à prevenção e ao controle das hepatites virais. Os mais significativos progressos foram a identificação dos agentes virais, o desenvolvimento de testes laboratoriais específicos, o rastreamento dos indivíduos infectados e o surgimento de vacinas protetoras (FERREIRA; SILVEIRA, 2014).

As hepatites causadas pelos vírus da hepatite B (VHB) e vírus da hepatite C (VHC) são transmitidas por via parenteral. Não são altamente contagiosas, de fato, raramente ocasionam surtos e são capazes de levar ao desenvolvimento de doença crônica e a complicações evolutivas, destacando-se a cirrose e o carcinoma hepatocelular (CHC) (PAWLOTSKY et al., 2015).

O vírus da hepatite B é um vírus de DNA que se replica nos hepatócitos e danifica o fígado pela resposta imune ao vírus. O vírus pode ser transmitido verticalmente ao nascer, horizontalmente através de sexo desprotegido, compartilhamento de equipamentos injetáveis e transfusão sanguínea. (FERREIRA; SILVEIRA, 2014).

O HBV é classificado na família *Hepadnaviridae*. Ocorre como sete genótipos distintos, designados de A a G, mas é controverso se o resultado da infecção é influenciado pelo genótipo. O HBV possui um genoma de DNA de fita dupla de aproximadamente 3200 pares de bases organizados em quatro quadros de leitura abertos parcialmente sobrepostos, que codificam as proteínas envelope, núcleo (precore / core), polimerase e X. As proteínas do envelope são glicoproteínas de superfície designadas coletivamente como antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg). Nas células hepáticas infectadas por vírus, o HBsAg é produzido em excesso e secretado no sangue, onde serve como marcador de infecção e infecciosidade ativas.

Atualmente, o HBsAg recombinante é utilizado para vacinação contra o VHB, e o desenvolvimento de anticorpos para o HBsAg está tipicamente associado à imunidade protetora. A estrutura de leitura aberta do núcleo codifica um polipeptídeo que é expresso como o antígeno da hepatite B (HBeAg) ou a proteína do capsídeo viral (HBcAg). A presença de HBeAg detectável no soro ou plasma está associada a altos níveis de replicação do HBV, maior infectividade e aumento do risco de fibrose hepática (PAWLOTSKY et al., 2015).

Mutações nas regiões promotoras do núcleo e nas regiões precore resultam em diminuição dos níveis ou na ausência de HBeAg detectável no soro, mas isso não pode alterar as sequelas da infecção crônica. A proteína polimerase funciona como uma transcriptase reversa, uma DNA polimerase e uma proteína terminal. A proteína X funciona como um transativador, que pode ter um papel importante na carcinogênese hepatocelular (FERREIRA; SILVEIRA, 2014).

Dada a disponibilidade de vacinas seguras e eficazes, um dos principais objetivos globais de saúde pública é a prevenção da propagação desse vírus. Infelizmente, os cerca de 350 milhões de pessoas infectadas cronicamente continuam sendo uma fonte contínua de infecção, e a disseminação desse vírus só será interrompida após várias gerações de vacinação direcionada. Os programas de vacinação se concentraram na eliminação da transmissão perinatal para neonatos, onde o risco de desenvolver infecção crônica é de 70% a 95%, e para bebês jovens (crianças pequenas), onde o risco de desenvolver infecção crônica é estimado em 30%. A transmissão sexual e o uso de drogas injetáveis são os principais fatores de risco para a infecção em adultos jovens e a principal causa de infecções incidentes. Embora menos de 5% dos adultos jovens com infecção aguda desenvolvam infecção

crônica, praticamente todas as infecções podem ser completamente prevenidas pela vacinação (PAWLOTSKY et al., 2015).

O espécime escolhido para o diagnóstico de infecção por HBV é o sangue. Os testes sorológicos para antígenos e anticorpos virais são normalmente usados para triagem diagnóstica e podem ser realizados no soro ou no plasma. Os antígenos do HBV e o anticorpo são estáveis à temperatura ambiente por dias, a 4 ° C por meses e congelados de -20 ° C a -70 ° C por muitos anos. Como os testes modernos envolvem imunoenaios enzimáticos automatizados que dependem da medição do sinal colourimétrico ou quimioluminescente, deve-se tomar cuidado para evitar a hemólise da amostra, pois isso pode interferir na capacidade do teste de detectar com precisão esses marcadores (PAWLOTSKY et al., 2015).

Vários testes baseados em ácidos nucleicos, que foram objeto de revisões recentes, estão disponíveis para detectar diretamente o HBV-DNA no soro ou plasma. Deve-se tomar cuidado para evitar a degradação do ácido nucleico viral na amostra, o que pode resultar em carga viral falsamente baixa ou inexistente. Portanto, o soro deve ser removido do sangue coagulado dentro de 4 horas da coleta e armazenado de -20 ° C a -70 ° C e pode ser submetido a até oito ciclos de congelamento e descongelamento a curto prazo sem perda significativa de HBV detectável -DNA. Alternativamente, a presença de EDTA no plasma é conhecida por estabilizar ácidos nucleicos virais. O sangue do EDTA pode ser armazenado por até cinco dias a 4 ° C sem afetar a carga viral. Os testes baseados em reação em cadeia da polimerase podem usar soro ou plasma, enquanto ensaios baseados em hibridação recomendam o uso de soro (FERREIRA; SILVEIRA, 2014).

Em pacientes com hepatite viral aguda, a positividade do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) foi relatada em 12,5% das Forças Armadas (NANDI, 2010).

3.1.3 Hepatite C

Estima-se que cerca de 3% da população mundial esteja infectada pelo vírus da hepatite C. Pacientes que receberam transfusão de sangue ou transplante de órgãos antes de 1992, usuários de drogas injetáveis, pacientes submetidos a procedimentos odontológicos, médicos, tatuagem ou acupuntura com materiais não esterelizados podem estar infectados. A infecção se cronifica em 55 a 85% dos indivíduos, com evolução assintomática durante anos ou décadas e apresentação

clínica variada. Para o diagnóstico, a determinação do anti-VHC revela-se muito sensível e a confirmação se faz pela determinação do RNA-VHC no sangue; o estadiamento da doença e a avaliação da atividade inflamatória pela biópsia hepática. O tratamento objetiva deter a progressão da doença hepática através da inibição da replicação viral. Vários fatores preditivos de resposta ao tratamento, principalmente a carga viral e o genótipo do VHC, mostram-se úteis na avaliação dos pacientes (STRAUSS, 2014).

Estudos realizados para determinar a prevalência de HBV e HCV foram amplamente investigados em muitos grupos ocupacionais, mas poucos dados estão disponíveis sobre sua prevalência entre militares. O estudo de Villar et al. (2015) demonstrou que 57% dos militares brasileiros apresentavam evidências sorológicas da imunidade ao HBV, provavelmente devido à inclusão da vacinação contra o HBV no programa de imunização infantil, uma vez que a maioria dos indivíduos era jovem. A mesma taxa de imunidade ao HBV foi observada entre o pessoal da força aérea do Sul do Brasil, mas essa taxa é inferior à taxa relatada entre soldados da Arábia Saudita (57,5%), bombeiros do Brasil Central (66,9%), militares espanhóis (78,3%) (PASSOS et al., 2011).

3.2 PRINCIPAIS MEIOS DE INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DOS MARCADORES VIRAIS DE HEPATITE

Existem principalmente cinco vírus relacionados à hepatite viral: hepatite A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV) com marcadores disponíveis para diagnóstico. Os principais métodos para sua detecção são por ELISA e testes de imunocromatografia rápida que permitem a identificação de antígenos virais e anticorpos. Para a determinação e quantificação do genoma viral (HBV DNA e HCV RNA, HEV e HDV) são necessárias técnicas de biologia molecular que se desenvolveram de forma notável nos últimos anos: a reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR) em tempo real, mais sensível e específico que o PCR convencional e considerada a técnica de escolha hoje, assim como testes de captura híbrida de sequências de DNA ou RNA (EASTERBROOK, 2017).

Para a identificação dos genótipos do HBV e HCV, as técnicas mais utilizadas são a análise da sequência genômica viral, que também permite detectar mutações

que condicionam a resistência aos antivirais (EASTERBROOK, 2017; CHEVALIEZ, 2012).

Métodos de detecção rápida que podem ser realizados no mesmo local de consulta permitem um diagnóstico quase imediato das pessoas infectadas pelo HBV, porém sua precisão diagnóstica varia muito e em alguns casos é insuficiente (Shivkumar, 2012) e que também permitem a detecção de mutações que determinam a resistência aos medicamentos antivirais (EASTERBROOK, 2017; CHEVALIEZ, 2012).

O Anti-HAV IgM é o marcador utilizado para o diagnóstico de hepatite aguda por HAV com sensibilidade e especificidade de 99%. Só é detectado na fase aguda de 14-45 dias após a infecção e no início da convalescença até 6 meses. Foi observada uma persistência de até 5 anos em pessoas que passaram a infecção e que tiveram uma reação cruzada com outros fatores séricos ou medicamentos. Sua ausência na presença de sintomas típicos requer uma nova determinação a ser feita após uma ou duas semanas para confirmar o diagnóstico de hepatite aguda. Sua presença na ausência de sintomas clínicos geralmente se deve a um falso positivo e a maioria dos autores atualmente recomenda sua determinação apenas em pacientes com sintomas típicos de infecção aguda pelo HAV (PONDÉ, 2016; HARVALA, 2014).

A presença de RNA de HAV pode confirmar a infecção aguda cerca de 14 dias antes do início dos sintomas; os métodos para sua detecção não estão amplamente disponíveis (PONDÉ, 2016; EASTERBROOK, 2017).

O Anti-HAV IgG indica infecção passada e imunidade adquirida permanente ou imunização ativa por vacinação (ABICH et al., 2016).

Os marcadores séricos mais importantes na prática clínica para o diagnóstico da hepatite B são: antígeno de superfície (HBsAg), anticorpos contra este antígeno (anti-HBs), antígeno e (HBeAg), anticorpos contra este antígeno (anti-HBe) e anticorpos contra proteínas centrais (anti-HBc), que por sua vez incluem anti-HBc IgM e anti-HBc total (IgM e IgG). A determinação do DNA do vírus (HBV-DNA) e do genoma viral também são úteis, servindo também para decidir os medicamentos a serem usados e para monitorar o tratamento (CHEVALIEZ, 2012).

O HBs Ag é o primeiro marcador sorológico a aparecer na infecção HBV ativa. Os métodos atuais permitem sua identificação a partir de 9 dias após a infecção e atingem uma especificidade diagnóstica de quase 100%. Geralmente torna-se negativo em 4-6 meses se os pacientes estiverem curados, sua presença além de 6

meses implica em infecção crônica. Existe alguma possibilidade de falso positivo em gestantes, doenças autoimunes ou pacientes com doença hepática crônica de outras etiologias e na prática alguns autores recomendam fazer uma segunda determinação para confirmação definitiva (Chevaliez, 2012). Falsos negativos também podem ocorrer em algumas hepatites HBV crônicas: portadores assintomáticos com baixa replicação viral, pacientes com recuperação espontânea, soroconversão após o tratamento medicamentoso, algumas variantes não reconhecidas por métodos de detecção e pacientes co-infectados com o vírus delta que inibe a expressão desse antígeno. A detecção de HBs Ag na ausência de marcadores de replicação viral ou sinais de lesão hepática sugere que é um portador crônico de HBV (ABICH et al., 2016; CHEVALIEZ, 2012).

O Anti-HBs é o último marcador a aparecer e isso ocorre após o HBs Ag desaparecer com um intervalo de até 6 meses. Na maioria das vezes, eles persistem por toda a vida com níveis variáveis ao longo do tempo. Sua descoberta indica recuperação da doença e imunoproteção contra o vírus B. Em alguns pacientes, eles podem não ser detectados até várias semanas ou meses após a negativização do HBs Ag, durante o chamado "período de janela", no qual apenas os anticorpos anti-HBcIgM estão presentes. É o único marcador sorológico que as pessoas vacinadas apresentam. Recomenda-se determinar seus níveis 1-2 meses após a última dose da vacina. Uma resposta imune adequada é considerada quando atingem um título superior a 10 mIU / ml. Anos após a vacinação, o título de anticorpos pode diminuir para valores indetectáveis sem que isso signifique uma mudança no estado imunológico do indivíduo (CHEVALIEZ, 2012).

No Anti-HBc, o antígeno central HBc Ag é intracelular e não pode ser detectado por análise sorológica. No entanto, dois isotipos de seu anticorpo podem ser analisados (CHEVALIEZ, 2012):

O Anti-HBc IgM é um marcador de infecção aguda que aparece 20-30 dias após a infecção, também detectável em títulos mais baixos quando ocorre a fase de eliminação imunológica da hepatite crônica e nas exacerbações agudas em pacientes com infecção crônica ou portadores inativos do vírus B. Sua determinação é considerada útil para o diagnóstico de hepatite aguda no período de janela, em que o anti-HBs ainda não apareceu e o HBs Ag já se tornou negativo (PONDÉ, 2016).

O Anti-HBc IgG pode estar presente tanto na infecção aguda quando começam os sintomas iniciais, convalescença, exacerbações da infecção crônica e cura da

hepatite. Eles também podem ser os únicos marcadores detectáveis em portadores assintomáticos com baixa replicação viral muitos anos após a infecção. Por esse motivo, têm pouco valor diagnóstico, uma vez que não diferenciam entre infecção atual ou pregressa (CHEVALIEZ, 2012; ABICH et al., 2016).

O HBe Ag é detectado entre 6-12 semanas após a infecção. Indica replicação viral ativa e alta infectividade e costuma ser acompanhada por altos níveis de DNA (Easterbrook, 2017). Sua diminuição está relacionada à normalização das transaminases e redução da viremia. Sua ausência é sinal de bom prognóstico, enquanto sua persistência está relacionada à infecção crônica e em portadores crônicos, com o desenvolvimento de cirrose e aumento do risco de carcinoma hepatocelular (CHC). Eles podem desaparecer em 5-15% dos pacientes com infecção crônica na chamada fase de soroconversão em que o anti-HBe aparece (CHEVALIEZ, 2012).

O Anti-HBe aparece após a negativização de HBe Ag. Esta soroconversão ocorre no início da infecção aguda, antes da soroconversão de HBs Ag. Em geral, é acompanhada por uma diminuição nos níveis de DNA sérico e remissão da atividade ao nível do fígado. Na hepatite crônica, essa soroconversão pode ocorrer ao longo de anos ou décadas sem que nenhum fator preditor tenha sido identificado para determiná-la por enquanto (CHAVALIEZ, 2012).

O HBV-DNA é o indicador mais útil de replicação viral (Easterbrook, 2017). Geralmente é detectada nos primeiros dias após a infecção, atinge um pico na fase aguda e diminui até desaparecer quando a infecção desaparece espontaneamente. O método de escolha para sua identificação e quantificação é a PCR em tempo real. Sua determinação é muito útil na clínica: permite o diagnóstico de hepatite B crônica com replicação viral, estabelece o prognóstico da doença, avalia o risco de progressão para cirrose ou CHC (níveis elevados e persistentes são de maior risco), identifica pacientes que necessitam de tratamento, permite escolher a melhor opção terapêutica, monitorando a resposta farmacológica e identifica os aminoácidos responsáveis pela resistência e pelo seu rápido aparecimento. Alguns autores consideram-na a melhor estratégia no diagnóstico precoce de infecção recente e até mesmo para triagem de doadores de sangue (CHEVALIEZ, 2012; PONDÉ, 2016; EASTERBROOK, 2017).

O diagnóstico sorológico da hepatite C é realizado através do anticorpo (Anti HCV) ou da pesquisa do RNA viral (HCV RNA). Há autores que propõem a

possibilidade de considerar um diagnóstico em uma etapa no futuro usando o antígeno central do HCV ou métodos de detecção de HCV-RNA em uma população de alto risco (chances acima de 70% de infecção) (CHEVALIEZ, 2012).

No Anti-HCV total os diferentes métodos de ELISA permitem o rastreamento em uma população de risco e são considerados o teste inicial para o diagnóstico da hepatite HCV. Os da terceira geração atingem sensibilidade e especificidade superiores a 99% e quase equivalentes entre os disponíveis. Os mais rápidos são úteis em populações de maior risco, podem ser realizados na saliva e no sangue e realizados no ambulatório ou em serviços de emergência dependendo de sua disponibilidade (Kotha, 2018). Existe a possibilidade de algum falso negativo em hemodiálise ou pacientes imunossuprimidos e de falso positivo em pacientes com hepatite autoimune ou hipergamaglobulinemia, níveis normais de transaminases e nenhum fator de risco para hepatite C (PONDÉ, 2016).

Eles começam a ser detectados de 2 a 8 semanas após a infecção aguda, estão presentes até 5 anos após a cura e persistem por toda a vida na infecção crônica, portanto, não distinguem infecção aguda de infecção passada. Sua presença indica apenas contato com o vírus e sua ausência em uma determinação específica não exclui totalmente a infecção (EASTERBROOK, 2017).

Os métodos de *imunoblotting* de antígeno recombinante (RIBA) são mais específicos do que os métodos de triagem para a detecção desse anticorpo, mas não são recomendados rotineiramente. Eles podem dar falsos negativos em pacientes imunossuprimidos ou quando a infecção foi resolvida e o título de anticorpos diminui. Nem distingue definitivamente a infecção atual do passado (PONDÉ, 2016).

O real significado do anti-HCV IgM é desconhecido, embora seja mais frequente na infecção aguda, também pode estar presente em até 70% das infecções crônicas (Pondé, 2017). Não é considerado um marcador útil no diagnóstico diferencial das duas situações e apenas alguns autores apontam alguma utilidade na identificação de infecção aguda se uma determinação seriada for feita três vezes do quinto dia ao décimo quinto dia do início dos sintomas (CHEVALIEZ, 2012; KAMILI, 2012).

No HCV-RNA sua determinação é indicada após obtenção de resultado positivo no teste de detecção de anticorpos anti-HCV (Easterbrook, 2017; Pondé, 2017). O método de escolha para identificá-lo e quantificá-lo é a PCR em tempo real, com sensibilidade de 94,35 e especificidade de 97,9% (KAMILI, 2012).

Pode ser detectada desde a primeira semana do início da infecção (cerca de um mês antes do aparecimento de anticorpos anti-HCV) e seus níveis geralmente permanecem estáveis ao longo do tempo e permitem o diagnóstico de hepatite C crônica se persistirem após 6 meses após a infecção. Ele também confirma a infecção ativa e, portanto, a replicação do vírus (Easterbrook, 2017). Sua presença em conjunto com o anti-HCV não permite diferenciar se é uma hepatite aguda ou uma exacerbação aguda de uma hepatite crônica. Sua ausência em uma determinação específica não exclui a infecção devido à natureza intermitente da própria viremia e a confirmação subsequente é recomendada (PONDÉ, 2016; KAMILI, 2012).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pessoas que servem nas Forças Armadas são uma população única composta predominantemente por jovens de todas as partes do Brasil, em diferentes estratos socioeconômicos. Os dados das Forças Armadas sobre hepatite, como em muitas outras doenças, são possivelmente um reflexo verdadeiro do espectro da doença em nível nacional. No entanto, é preciso ter em mente que certas condições peculiares de serviço podem afetar a prevalência geral de doenças entre as pessoas que servem nas Forças Armadas.

Para ingressar no EB, são feitas solicitações de exames e interpretação dos resultados dos marcadores virais de hepatite na seleção de concursados, sendo estes, hoje em dia, uma grande preocupação e motivo para reprovação, pois a maioria desconhece a doença. Pela detecção e tratamento precoces, podemos prevenir essas infecções nas forças militares e reduzir despesas, porque os novos protocolos de tratamento são muito caros e os danos causados pela doença podem ser irreversíveis. Detectar esses pacientes no estágio inicial e usar o tratamento antiviral para eles pode controlar a doença e prevenir a gravidade da hepatite. Além disso, ao detectar e controlar esses casos, podemos evitar novos casos em suas famílias e na corporação.

Este trabalho não encerra aqui, servindo como ponto de partida e continuação para que novas pesquisas sejam implementadas na intenção de alcançar novos conhecimentos acerca da temática abordada.

REFERÊNCIAS

- ABICH, D. R.; LIMA, G. C. S.; LISSARASSA, Y. P. S.; MALLET, E. K. V.; COMPARSI, B. Imunização contra o vírus da hepatite B em estudantes da área da saúde. **Revista Contexto & Saúde**, v. 16, n. 30, p. 77-84, 2016.
- ALMEIDA, J. M. Calendário vacinal dos militares do exército brasileiro no Brasil: uma proposta de atualização. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação lato sensu, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.
- BOMFIM, K. L. et al. Perfil clínico-epidemiológico de portadores de hepatite c do estado do Piauí. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. v.30, n.2, p.06-10, Mar – Mai 2020.
- CASTRO, R. S.; CRUVINEL, V. R. ; OLIVEIRA, J. L. Correlação entre qualidade da água e ocorrência de diarreia e hepatite A no Distrito Federal/Brasil. **Saúde debate**. v. 1, n. 3, p. 121-129, Dez. 2019.
- CHEVALIEZ, S.; RODRIGUEZ, C.; PAWLITSKY, J.-M. New virologic tools for management of chronic hepatitis B and C. **Gastroenterology**, v. 142, n. 6, p. 1303–1313.e1, maio 2012.
- EASTERBROOK, P. J. et al. Diagnosis of viral hepatitis. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 12, n. 3, p. 302, 2017.
- FONSECA, J. C. Histórico das hepatites virais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 43, n. 3, p. 322-330, mai-jun, 2010.
- FERREIRA, Cristina Targa; SILVEIRA, Themis Reverbel da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 7, n. 4, p. 473-487, Dec. 2014.
- HARVALA, H. et al. Acute viral hepatitis - should the current screening strategy be modified? **J Clin Virol**. v. 59, n. 3, p. 184-7, 2014.
- KAMILI, S.; DROBENIUC, J.; ARAUJO, A. C.; HAYDEN, T. M. Laboratory Diagnostics for Hepatitis C Virus Infection. **Diagnostics of HCV Infection**. v. 55 (Suppl 1), p. S43-S48, 2012.
- LIMA, A. A.; PINTO, E. S. O contexto histórico da implantação do Programa Nacional de Imunização (PNI) e sua importância para o Sistema Único de Saúde (SUS). **Scire Salutis**, v.7, n.1, p.53-62, 2017.
- NEVES, L. A. A importância do controle periódico de saúde na atividade pericial no Exército Brasileiro. **Projeto de pesquisa**. Escola de Aperfeiçoamento de Oficiais, 2019.
- OLIVEIRA, M. C. et al. Perfil epidemiológico dos portadores de Hepatite C atendidos nos Serviços de Referência no estado do Piauí. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 6, e71963457, 2020.

PASSOS, A.M. et al. A cobertura de imunidade e vacinação contra hepatite C e B entre jovens adultos do sexo masculino na Força Aérea no sul do Brasil. **Vacina**. V. 13, n. 4, p. 9284-8, 2011

PONDÉ, R. A. A. Acute hepatitis B virus infection or acute exacerbation of chronic hepatitis B infection: the differential serological diagnosis. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. v. 35, n. 1, p. 29-40, 2016.

SILVA, A.L. et al. Hepatites virais: B, C e D: atualização. **Rev Bras Clin Med.**, v. 10, n. 3, p. 206-18, 2012.

SILVA, C. X. Transfusão de hemocomponentes em operações militares. 20 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.

STRAUSS, Edna. Hepatite C. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 34, n. 1, p. 69-82, Feb. 2014.

VILLAR, L. M. et al . Prevalence of hepatitis B and C virus infections among military personnel. **Braz J Infect Dis**, Salvador , v. 19, n. 3, p. 285-290, June 2015 .