

# AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE ANTICORPOS CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE C EM VOLUNTÁRIOS IMUNIZADOS CONTRA A HEPATITE B

Elaine Cristina De Santana Garcia\*  
Renata Dellalibera-Joviliano\*\*

## Introdução

Atualmente, as hepatites virais são problemas de saúde pública, em todo o mundo, por atingirem um grande número de pacientes e pela possibilidade das formas evoluírem entre agudas ou crônicas. A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B.

No mundo, são mais de 450 milhões de portadores assintomáticos e crônicos das hepatites B e C. No Brasil, estima-se que mais da metade da população já esteve em contato com o vírus da hepatite B ou C e que, dentre estes, os casos crônicos são de relevante importância clínica e epidemiológica na perpetuação da doença (TOLEDO JR., 2002).

Hepatite é o termo usado para a inflamação do fígado e pode ser causada por vírus, medicamentos e/ou consumo abusivo de bebidas alcoólicas. Particularmente, as hepatites virais são doenças de caráter infeccioso que tem o fígado como “órgão-alvo”, embora freqüentemente também acarretem comprometimentos de outros setores.

Dependendo de sua etiologia, sua patologia é variada, sendo as alterações histopatológicas e o curso clínico conseqüências das características da infecção viral, bem como o padrão de resposta imunológica do hospedeiro, o que possibilita inúmeras variações (MARTIN, FRIEDMAN, 1994).

\*Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Araraquara – Uniara.

\*\*Docente responsável pelas disciplinas de Imunologia (básica e clínica) e Patologia (geral e clínica) no Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde junto ao Centro Universitário de Araraquara – Uniara. Mestre e Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP; Pós-Doutora em Análises Clínicas, Bromatologia e Toxicologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP. E-mail: pjoviliano@uol.com.br.

Os agentes etiológicos relacionados às hepatites virais clássicas identificados até o presente são os vírus A, B, C, Delta, E, F, G e não A-E.

O Quadro 1 apresenta as características epidemiológicas dos vírus que causam as hepatites virais citadas anteriormente e relações entre seus tipos virais, agente etiológico, material genético, período de incubação, via de transmissão e portador assintomático (ARRANKALL et al., 1996; LEARY, SCOTT-MUERHORFF, SIMONS, 1996).

**Quadro 1 – Principais características epidemiológicas dos vírus que causam as Hepatites A, B, C, Delta, E, G e Não A-E**

Tipos Virais	Agente Etiológico	Material Genético	Período de Incubação (dias)	Via de transmissão	Cronificação	Portador Assintomático
A	Heparnavírus (Picornavírus)	RNA	15-45	Feco-oral	Não	Não
B	Hepadnavírus	DNA	30-180	Parenteral Sexual Vertical	Hepatite crônica, Cirrose, Câncer Hepatocelular.	Neonatos (50%) Crianças (25%) Adultos (5-10%)
C	Flavivírus	RNA	15-150	Parenteral Sexual Vertical	Hepatite crônica, Cirrose, Câncer hepatocelular, Doenças auto-imunes, Extra-hepáticas.	70-80%
D	Deltavírus	RNA	30-50	Parenteral Sexual	Hepatite crônica, Cirrose, Câncer hepatocelular.	Sim
E	Calicivírus	RNA	28-48	Feco-oral	Não	Não
F	-	DNA	-	Entérica	-	-
G	Flavivírus	RNA	-	-	-	Sim
Não A-E	Vários (inclusive G)	DNA	-	Parenteral Sexual Vertical ou Feco-oral	-	Sim

As evoluções das hepatites virais podem seguir desde formas agudas benignas, causar insuficiência hepática aguda grave (Hepatite Fulminante), até formas virais que evoluem para cronicidade (FOCACCIA, 1997).

As hepatites virais agudas duram um período máximo de seis meses e causam desde alterações hepatocelulares, inflamações e necroses (em casos mais graves). Por outro lado, as crônicas são doenças inflamatórias, que duram sempre mais de seis meses, e evoluem de inflamação para fibrose dos espaços porta em graus variáveis (BOYER, KLALSHIN, 1970; BIANCHI, SPICHTIN, GUDAT, 1983; CHENER, 1986; GAZZARD, PORTMANN, MURRAY-LYON, 1986; GERBER, THUNG, 1994; LUDWIG, 1977; POPPER, 1983; SPITZ, KEREN, BOITNOTT, 1978).

## Hepatite B

O agente etiológico da hepatite B (HBV) é constituído de ácido desoxirribonucléico (DNA), com cerca de 3200 nucleotídeos, dispostos em uma dupla cadeia circular. Pertence à família Hepadnaviridae, na qual também estão incluídos vírus DNA hepatotrópicos que infectam certos animais silvestres (esquilo, pato de Pequim).

A partícula viral completa, denominada inicialmente de partícula de Dane, constitui o vírion completo e possui uma estrutura complexa, com duplo envoltório lipídico. O envoltório externo contém proteínas antigênicas denominadas de antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg). O interno, junto com o DNA e uma enzima (DNA-polimerase), constitui o core, que apresenta proteína antigênica, o antígeno de centro estrutural (HbcAg - sendo que esta proteína interna do *core* é capaz de induzir a produção de anticorpos específicos (anti-HBcAg) pelas pessoas infectadas) e um antígeno solúvel (HBeAg) (MENNE & TENNANT, 1999).

O reservatório, devido a sua alta especificidade, o VHB infecta somente o homem, que constitui o seu reservatório natural. Experimentalmente, replica-se apenas em primatas não humanos mais evoluídos, como o chimpanzé (BIANCHI, SPICHTIN, GUDAT, 1983).

A infecção pelo HBV ocorre através dos fluidos corpóreos ou do sangue, tendendo a acontecer principalmente através de contato sexual, oral, vertical, parenteral e uso comum de seringas e agulhas (FOCACCIA, 1997). A transmissão sexual ocorre mais frequentemente com os vírus das hepatites tipos A, B, C e Delta. Os B e C podem evoluir para doença hepática crônica e têm sido associados com carcinoma hepatocelular primário (LIMA et al., 2001).

O período de Incubação é de 30 a 180 dias (média de 60-90 dias). Em período de transmissibilidade, o sangue de uma pessoa portadora do vírus é infectante de 2 a 3 semanas antes que comecem os primeiros sintomas, continuando assim durante a fase aguda da doença e no estado de portador crônico, que pode persistir por vários anos ou pelo resto da vida. Outros líquidos orgânicos, como o sêmen, saliva, secreção vaginal e etc, também podem conter o vírus e, portanto, ser infectantes. O estado de portador crônico é arbitrariamente fixado após 6 meses de persistência do HBsAg no sangue (CONJEEVARAM, 1995).

A infecção pelo vírus da hepatite B pode apresentar formas assintomáticas, sintomáticas e formas graves, como as hepatites fulminantes. A probabilidade da evolução do quadro para o estado de portador crônico depende da idade em que a infecção ocorre, sendo maior quanto menor for a idade. Mais da metade (50%) é anictérica, passando despercebida.

A forma crônica define-se como um processo inflamatório contínuo no fígado, cujo agente etiológico é o vírus da hepatite B, com duração superior a

seis meses. Geralmente, apresenta-se de forma insidiosa, mas, às vezes, tem início abrupto, confundindo-se com hepatite aguda (30% dos casos). Na prática, deve-se suspeitar de hepatite crônica quando, ao exame físico, o fígado estiver aumentado de volume e sua consistência endurecida.

Chama-se de portador o indivíduo que conserva o vírus B por mais de seis meses. Clinicamente, podem ser sintomáticos ou assintomáticos. São considerados como mais propensos aqueles do sexo masculino, com infecção adquirida na infância e com deficiência imunológica específica (primária ou secundária) (HOLLINGER, 1998).

Em relação ao Brasil, estudos de prevalência do HBV detectaram índice de infecção médio de 0,8% na região Amazônica legal, de 2,5% na região Sudeste e de 1,0% na região Sul (PEAKMAN, VERGANI, 1999).

O exame inespecífico mais frequentemente solicitado, embora de menor valor para diagnóstico, é o hemograma, que relativamente mostra concentração de hemoglobina em níveis normais ou levemente diminuída, o número de leucócitos, frequentemente normal ou com leucopenia e linfocitose, e a frequência de linfócitos atípicos sendo inferior a 10% (FARHAT, 2000 apud PEAKMAN, VERGANI, 1999).

Os exames laboratoriais bioquímicos de maior importância, entre as denominadas de bioquímica do sangue, são as que avaliam a função do hepatócito. Elas incluem a determinação sérica da atividade das aminotransferases (transaminases) e avaliação da atividade de protrombina. Na prática, são sugestivos de hepatite viral os valores de aminotransferases, principalmente a alanina amino transferase (ALT), antigamente chamada de transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), maiores ou iguais a três vezes o valor normal do método utilizado.

O pico de atividade dessas enzimas pode atingir níveis de até 2000-3000UI/L e a sua dosagem deve ser um dos parâmetros para acompanhar a sua evolução, no entanto, esses níveis isoladamente não estão relacionados com a gravidade, nem têm valor preditivo quanto à evolução e à cronicidade do quadro clínico. Essas provas devem ser repetidas mensalmente até sua normalização.

As bilirrubinas, inicialmente a direta, encontram-se elevadas, podendo alcançar níveis de até 20%. As bilirrubinas normalizam-se antes das transaminases. O aumento das bilirrubinas, associado com diminuição da TGP (“sinal da cruz”), é sugestivo de mau prognóstico evolutivo. O tempo de protrombina (TP), quando inferior a 40%, é um indicador de gravidade. Outros indicadores de prognóstico ruim são: hipoglicemia e/ou quando há diminuição de albumina e aumento de globulinas durante os primeiros 15 dias de icterícia. Vale lembrar que esses resultados são sugestivos de infecção viral do fígado, sendo a confirmação dada pelo conjunto de dados clínicos e de laboratório (LIMA et al., 2001).

As hepatites virais agudas que não evoluem para a cura completa podem progredir para formas crônicas, se houver persistência do vírus por mais de seis meses. Estima-se que 25 % das pessoas que evoluem para cronicidade poderão conseguir o êxito letal por cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular aproximadamente na idade de 15 a 59 anos. Dessa forma, o risco das crianças da Tailândia chega a ser 220 vezes maior. Na Bahia, o risco relativo de um portador desse vírus chega a ser 33 vezes maior do que o de um não portador. A forma fulminante pode complicar-se com hemorragia de múltiplos órgãos (particularmente cérebro e pulmões) e septicemia (LIMA et al., 2001).

A infecção pelo HBV é diagnosticada pela detecção do HBsAg no soro durante a infecção aguda e crônica. Em geral, este antígeno desaparece em 1-6 meses de infecção e sua persistência indica um estado de portador crônico. A resposta humoral ao HBsAg pode ser retardada de vários meses após a infecção (em geral, aparece em 1-3 meses após o desaparecimento do HBsAg, constituindo o denominado período de janela) e raramente mostra-se útil para estabelecer o diagnóstico de infecção aguda pelo HBV. A detecção de IgM anti-HBc pode ser utilizada para confirmar a infecção aguda, podendo verificar-se sua presença no soro durante o período de janela (LORIOT, MARCELIN, WALKER, 1997).

O diagnóstico de infecção crônica é estabelecido pela presença de HBsAg e anticorpo anti-HBc no soro. Na ausência de anti-HBs, a replicação ativa do vírus e a alta infecciosidade são indicadas pela presença de HBeAg e pela atividade da DNA polimerase. A co-infecção pelo HIV prolonga a positividade do HBeAg. O HBeAg pode desaparecer espontaneamente com o decorrer do tempo durante a infecção crônica, com aparecimento de anti-HBe (LORIOT, MARCELIN, WALKER, 1997).

Aqueles pacientes com hepatite pelo vírus B que evoluírem para estado crônico deverão ser acompanhados através de pesquisa de marcadores sorológicos por um período mínimo de 6 a 12 meses (MAIN, 1998).

Os pacientes com infecção crônica pelo HBV que apresentam evidências de replicação ativa do vírus (HBeAg e HBV DNA-positivo), hepatopatia crônica na biópsia e níveis elevados de alanina aminotransferases são tratados com IFN- $\alpha$  (WONG et al., 1993). Os linfócitos T citotóxicos são decisivos na recuperação da infecção pelo HBV e na eliminação do vírus (REHERMANN, 1996).

As medidas preventivas para a infecção por HBV empregam um “pool” de imunoglobulina sérica humana com títulos elevados de anticorpos contra HBsAg (imunoglobulina anti-hepatite B) ou vacina contra HBV. Ambos os tipos de vacinas são extremamente seguros e induzem a produção de anticorpos protetores em mais de 95% dos indivíduos imunizados (HERROELEN, KEUSER, EBINGER, 1991).

A imunização contra a infecção por HBV antes da exposição era, antigamente, recomendada apenas para indivíduos com alto risco de contrair a infecção; todavia, na atualidade, existe um consenso de que a imunização universal contra hepatite B apresenta um índice favorável de custo-benefício, devendo ser instituída na maioria dos países. Recomenda-se a inclusão da vacina contra o HBV nos programas de imunização de rotina dos lactentes para todos os países com níveis intermediários a altos de endemicidade do HBV. Nos países com baixa endemicidade, pode-se considerar a imunização universal dos adolescentes como alternativa da imunização de lactentes (HERROELEN, KEUSER, EBINGER, 1991).

### Hepatite C

O vírus da hepatite C é constituído por um ácido ribonucléico (RNA), provavelmente pertencendo à família *Flaviridae* e mais próximo do vírus do gênero *Pestivirus* (PEAKMAN, VERGANI, 1999).

O modo de transmissão para vírus da hepatite tipo C é o grande responsável pelas infecções pós-transfusacionais (90% a 95%), em usuários de drogas endovenosas e usuários de hemodiálise. Há outras formas raras de infecção, as chamadas esporádicas, que incluem a sexual e a de mãe-filho. Não está definido o comunicante intradomiciliar (promiscuidade por superlotação da habitação). O período de transmissibilidade varia desde uma semana anterior ao início dos sintomas da doença aguda. O período de portador crônico ainda é indefinido (LIMA et al., 2001).

O período de incubação varia entre duas semanas e cinco meses (em média de 5 a 10 semanas). O período curto de incubação verifica-se quando a contaminação é por sangue e/ou derivados sanguíneos (LIMA et al., 2001).

Suscetibilidade e imunidade são gerais, devido ao fenômeno de formação de quase-espécies; o organismo não consegue produzir anticorpos protetores e eficazes com capacidade para evitar infecção (CONJEEVARAM, 1995).

Os aspectos clínicos variam. Há as formas oligossintomáticas, com possível evolução para infecção persistente em até 90% dos casos, dos quais, 60% evoluirão para hepatite crônica em 10-20 anos, e 40% para doença hepática, entre as quais a mais temida é o carcinoma hepatocelular. Há também relatos da forma fulminante, mas são raras. Na maioria dos pacientes, a doença progride lentamente; 20% evoluem para a cirrose em 10 anos e apresentando aumento da mortalidade após 20 anos de doença. O risco de cronicidade é de 85% após a infecção aguda pós-transfusional (CONJEEVARAM, 1995).

Quanto aos exames bioquímicos do sangue na infecção persistente do vírus da hepatite C, em particular sobre o padrão ondulante dos níveis séricos das aminotransferases, especialmente a ALT (TGP), o comportamento é diferente do observado para os vírus A e B. A oscilação se dá entre seus valores

normais ou próximos a eles e valores altos. Esse comportamento alerta ao clínico sobre a utilização desse exame para o controle de cura, bem como sobre o prognóstico de resolução da infecção (LIMA et al., 2001).

A definição do agente infeccioso responsável pela hepatite C (diagnóstico etiológico) é dada através da investigação do marcador sorológico Anti-HCV e o RNA-HCV. Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém as mais utilizadas são as imunoenzimáticas. Em relação ao vírus tipo C, o marcador anti-HCV, atualmente disponível no mercado, detecta anticorpos que surgem, em média, de 3 a 4 meses após a elevação das transaminases, com os testes de primeira geração, e de 18 dias, com testes de segunda geração, o que indica apenas infecção, sem diferenciar se é recente ou não (PILIERI, 1998).

O avanço no diagnóstico de testes para hepatite não-A e não-B veio com a clonagem de um cDNA obtido do genoma do HCV por Qui-Lim Choo e cols (1989). Este genoma possui cerca de 9.400 nucleotídeos e no mínimo 9 proteínas codificadas, sendo 3 estruturais (core E1 e E2) e seis não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B) (STITES, TERR, PARRSLOW, 2000). Assim, o diagnóstico da infecção é estabelecido pelo teste do anticorpo anti-HCV ou pela detecção direta do RNA do HCV no soro. É raro obter resultados positivos nos imunoenaios efetuados antes de 12 semanas após a infecção (LIMA et al., 2001).

O tratamento de pacientes com infecção crônica por HCV, que apresentam níveis séricos elevados de aminotransferases e hepatopatia, pode ser feito com IFN $\alpha$ , isoladamente ou associado a ribavirina. O paciente obtém um benefício significativo com o tratamento com IFN $\alpha$ , que inibe diretamente a replicação intracelular do HCV, resultando em respostas virológicas e bioquímicas duradouras em 20-40% dos pacientes tratados com um esquema de 12 meses. As taxas de resposta são mais baixas em pacientes infectados pelo HCV do genótipo 1, que apresentam níveis séricos elevados de RNA do HCV e sinais de cirrose. A terapia de combinação com ribavirina melhora a resposta benéfica obtida, conforme indicado por uma redução nos níveis séricos de alanina aminotransferase e RNA do HCV. Como o processamento proteolítico da poliproteína do HCV é catalisado pela serina protease viral localizada dentro da região N-terminal da proteína 3 não-estrutural (NS3), estão sendo investigadas novas terapias utilizando inibidores da serina protease. Não se dispõe de nenhuma vacina para evitar a infecção pelo HCV (COOPER, 1999).

### Imunização

O mecanismo de imunidade adquirida através da vacinação é semelhante àquele utilizado pelo organismo para lutar contra as infecções virais ou bacterianas. O antígeno, ao entrar no organismo, estimula uma resposta imune, a qual pode ser de natureza humoral, celular ou de ambas. O processo de

imunização ocorre após a administração de uma vacina. Podem ocorrer dois tipos de resposta: *primárias e secundárias* (STITES, TERR, PARRSLOW, 2000).

**Resposta primária.** Observam-se depois da primovacinação três períodos distintos, que são: de latência, de crescimento e de diminuição.

- período de latência: é o período entre a injeção da vacina e o aparecimento dos anticorpos séricos. Varia de acordo com o desenvolvimento de sistema imunitário do indivíduo, da natureza e da forma da vacina (antígeno) utilizada.

- período de crescimento: é o período em que ocorre o aumento da taxa de anticorpos, que cresce de modo exponencial, atingindo o seu máximo no tempo mais variado. Varia de quatro dias a quatro semanas. Exemplificando: este período é de aproximadamente três semanas para os toxóides tetânico e diftérico. A produção dos anticorpos IgM precede a dos anticorpos IgG.

- período de diminuição: é o período em que, depois de atingir a concentração máxima, a taxa de anticorpos tende a cair rápida e depois lentamente. Este período é longo e depende da taxa de síntese dos anticorpos e de sua degradação, bem como da qualidade e quantidade do antígeno. Os IgA e os IgM diminuem mais rapidamente do que os IgG.

**Resposta secundária.** Observa-se ao introduzir uma segunda ou mais doses posteriores. Para produzir anticorpos são necessários alguns dias.

### Objetivo

Considerando que (1) após a imunização contra o HBV é possível detectarmos níveis séricos de anti-HBc e anti-HBSag (LORIOT, MARCELIN, WALKER, 1997), (2) a infecção pelo HBV ocorre, principalmente, através de contato sexual, sendo mais freqüentemente associada com os vírus das hepatites tipos A, B, C e Delta com evolução para doenças hepática crônica (STITES, TERR, PARRSLOW, 2000), (3) a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite C (diagnóstico etiológico) é dada através da investigação do marcador sorológico Anti-HCV (PILIERI, 1998); (4) Alter e Moyer, em 1998, relatam a importância de prevenir hepatites C em indivíduos imunizados, sendo que, com a imunização contra HBV existe uma possível hipótese na prevenção de infecção de HCV, este trabalho apresentou como objetivo investigar, através de ensaio de ELISA, a possível reação cruzada de anticorpos contra o vírus da Hepatite C em voluntários imunizados contra a Hepatite B.

### Materiais e métodos

Este trabalho foi realizado nas dependências da UNIARA, utilizando estudantes de ambos os sexos que freqüentam tal instituição de educação

superior. Assim, neste estudo foram selecionados em torno de 20 voluntários, submetidos a uma ficha de entrevista inserida no Anexo I e, ainda, orientados em relação às normas de Termo de Consentimento Livre Esclarecido da pesquisa que foi confeccionado.

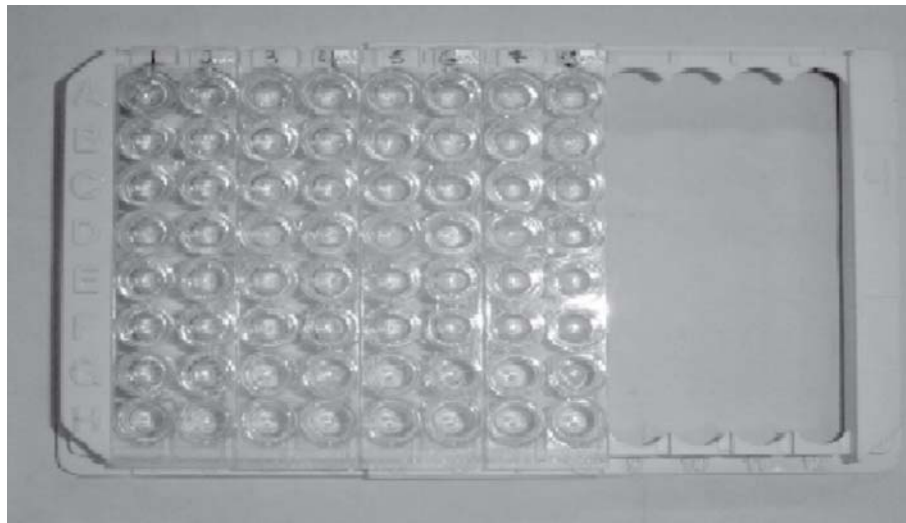
Os voluntários foram abordados no que se refere a um histórico de processos hepáticos, uso de bebidas alcoólicas e realização da imunização contra o HBV.

Existem várias técnicas para investigação dos marcadores sorológicos, porém, as mais utilizadas, são as imunoenzimáticas (ELISA), nas quais a cor acaba sendo proporcional à concentração de anticorpos presentes na amostra.

Em relação ao vírus tipo C, o marcador anti-HCV, atualmente disponível no mercado, detecta anticorpos (com metodologia bem determinada) que surgem, em média, de 3 a 4 meses após a elevação das transaminases, com os testes de primeira geração, e de 18 dias, com testes de segunda geração, o que indica apenas infecção, sem diferenciar se é recente ou não (PILIERI, 1998).

### Resultados

As análises foram realizadas em duplicata e demonstraram que todos os voluntários selecionados não foram capazes de produzir anticorpos contra o vírus da hepatite C quando submetidos à imunização contra o vírus da hepatite B (fig.01).



**Figura 1** – Placa de Nunc utilizada no ELISA. Resultados negativos de todos os testes, exceto controles (+): A1-A2.

### Conclusão

A imunização contra o vírus da hepatite B realizada na Rede Pública de Saúde é, exclusivamente, capaz de produzir resposta imune humoral somente contra este agente viral e não permite a estimulação de anticorpos inespecíficos. Demonstra ainda que o ELISA utilizado foi sensível o suficiente para diferenciar os anticorpos resultantes da estimulação viral da hepatite B e C.

### Referências:

ALTER, M.J.; MOYER, L.A. The importance of preventing hepatitis C virus infection among injection drug users in the United States. **J Acquir Immune Defic syndr Hum Retrovirol**, Sant Louis, Suppl1, p.6-10, 1998.

ARRANKALL, V.A.; CHADHA, M.S.; TSAREV, S.A. Seroepidemiology of water-borne hepatitis in Índia and evidence for a third enterically-transmitted hepatitis agent. **Proc Natl Acad Sci (USA)**, USA, n.91, p.3428-3432, 1996.

BIANCHI, L. Acute viral hepatitis B with bringing necrosis: a follow-up study. **Liver**, Paris, n.1, p.222-229, 1981.

BIANCHI, L.; SPICHTIN, H.P.; GUDAT, F. Hepatitis. In: MACSWEEN, R.N.M.; ANTHONY, P.P.; SCHEUER, P.J. (Org.). **Pathology of the Liver**. Edinburg: Churchill Livingstone. p.310-341. 1983.

BOYER, J.L.; KLATSKIN, G. Pattern of necrosis of acute viral hepatitis. Prognostic value of bringing (sub acute hepatic) necrosis. **N Engl J Med**, London, n.283, p.1063-1071, 1970.

CHENER, P.L. Changing views of chronic hepatitis. **Histopathology**, Seattle, n.10, p.1-4, 1986.

COOKSLEY, W.G.E.; BRADBEAR, R.A.; ROBINSON, W. The prognostic of chronic hepatitis without cirrhosis in relation to bridging necrosis. **Hepatology**, Seattle, n.6, p.345-348, 1986.

COOPER, S. Analysis of a successful immune response against hepatitis C virus. **Immunity**, New York, n.23, p.123-125, 1999.

CONJEEVARAM, H.S. Predictores of a sustained beneficial response to interferon Alfa therapy in chronics hepatitis C. **Hepatology**, Seattle, n.6, p.340-344, 1995.

FOCACIA, R. **Hepatitis Virais**. São Paulo: Atheneu, 1997.

GAZZARD, B.G.; PORTMANN, B.; MURRAY-LYON, I.M. Cause of death in fulminant hepatic failure and relations hip to quantitative histological assessment of parenchyma damage. **Q J Med**, Miami, n.44, p.615-626, 1986.

GERBER, M.A.; THUNG, S.N. Pathology of acute and chronic viral hepatitis and the new classification. In: **American Association for the Study of Liver Diseases, Chicago, and Postgraduate Course**. Chicago, AASLD, p.29, 1994.

HERROELEN, R.; KEUSER, J.; EBINGER, G. Central nervous system demyelization after immunization with recombinant hepatitis B vaccine. **Lancet**, Chicago, n.34, p.234-239, 1991.

HOLLINGER, F.B. Hepatitis B virus. In: May, F. **Virology**. London: MacHill, Fields/BN, 1998.

KRUGMAN, S. **Viral Hepatitis: A, B, C, D and E infection**. London, MacHickl, 1992.

LEARY, T.P.; SCOTT-MUERHORFF, A.; SIMONS, J.N. Sequence and genomic organization of GBV-C: a novel member of the Flaviviridae associate with human nom A-E hepatitis. **J Med Virol**, Seattle, n.48, p.60-67, 1996.

LIMA, A.O.; SOARES, J.B.; GRECO, J.B.; GALIZZI, J.; CANÇADO, J.R. **Métodos de laboratórios aplicados a clinica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2001.

LORIOT, M.A.; MARCELIN, P.; WALKER, F. Persistence of hepatitis b virus DNA in serum and liver from patients with chronic hepatitis B after loss of HBsAg. **J Hepatology**, Oslo, n.23, p.123-130, 1997.

LUDWIG, J. A review of lobular, portal and periportal hepatitis. **Hum Pathol**, Columbia, n.8, p.269-276, 1977.

MAIN, J. Treatment of chronic viral hepatitis. **Hum Pathol**, Columbia, n.18, p.69-76, 1998.

MARTIN, P.; FRIEDMAN, L.S. viral hepatitis. **Gastroenterol Clin N Am**, Miami, n.12, p.345-351, 1994.

MATHIESEN, L.R.; FAUERHOLG, L. et al. Imunofluorescence shedies for hepatitis A virus and hepatitis B surface and core antigen in liver biopsies from patients with acute viral hepatitis. **Gastroenterology**, Cambridge, n.77, p.623, 1979.

MENNE, S.; TENNANT, B.C. Unraveling hepatitis B virus infection of mice and men. **Nat Med**, México, n.23, p.234-239, 1999.

PEAKMAN, M.; VERGANI, D. **Imunologia básica e clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1999.

PILIERI, P. Binding of hepatitis c virus to CO-81. **Science**, New York, n.23, p.234-240, 1998.

POPPER, H. Changing concepts of the evolution of chronic hepatitis and the role of piecemeal necrosis. **Hepatology**, Oslo, n.3, p.758-762, 1983.

REHERMANN, B. The hepatitis B virus persists for decades after patients recovery from acute viral hepatitis despite active maintenance of a cytotoxic T-lymphocyte response. **Nat Med**, Chicago, n.45, p.123-130, 1996.

SPITZ, R.D.; KEREN, D.F.; BOITNOTT, J.K. Bringing hepatic necrosis. Etiology and prognosis. **Dig Dis**, Portland, n.23, p.1076-1078,1978.

STITES, D.P.; TERR, A.I.; PARRSLOW, T.G. **Imunologia médica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

TOLETO JR., A.C. **Hepatitis Virais**. O Brasil esta atento. MINISTERIO DA SAUDE – Secretaria de Políticas de Saúde, 2002.

YOU, J. Y.; HOWARD, R. et al. Peroxidase-anti-peroxidase detection of hepatitis B surface and core in liver biopsy specimes from patients with chronic type B hepatitis. **J Med Virol**, N. Jersey, n.23, p.273, 1987.

**Resumo:**

Considerando que (1) após a imunização contra o HBV é possível detectarmos níveis séricos de anti-HBc e anti-HBSag, (2) a infecção pelo HBV ocorre, principalmente, através de contato sexual, sendo mais frequentemente associada com os vírus das hepatites tipos A, B, C e Delta com evolução para doenças hepática crônica e (3) a definição do agente infeccioso responsável pela hepatite C (diagnóstico etiológico) é dada através da investigação do marcador sorológico Anti-HCV, este trabalho apresentou como objetivo investigar, através de ensaio de ELISA, a possível reação cruzada de anticorpos contra o vírus da Hepatite C em voluntários imunizados contra a Hepatite B. Assim, neste estudo, selecionamos 20 voluntários (ambos os sexos) imunizados contra o vírus da hepatite B e que relataram não serem portadores do vírus da hepatite C. Em amostras de soro, foi realizada, através de ensaio imunoenzimático (ELISA), a pesquisa de anticorpos IgM contra o vírus da hepatite C. A análise laboratorial revelou que todos os voluntários selecionados não foram capazes de produzir anticorpos contra o vírus da hepatite C quando submetidos à imunização contra o vírus da hepatite B. Este estudo mostra que a imunização contra o vírus da hepatite B realizada na Rede Pública de Saúde é, exclusivamente, capaz de produzir resposta imune humoral somente contra este agente viral e não permite a estimulação de anticorpos inespecíficos.

**Palavras-chave:**

Hepatite B, Hepatite C, Imunização.