

Study of the seroprevalence of the hepatitis B virus among blood donors at the Hemotherapy Nucleus of the Santa Casa de Alfenas/MG through the anti-HBc marker

| Estudo da soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B entre os doadores de sangue do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas (Alfenas/MG) por meio do marcador anti-HBc

ABSTRACT | INTRODUCTION: *The hepatitis B virus is transmitted mainly through percutaneous and mucosal exposure to contaminated body fluids or blood. Man being the only natural reservoir of the HBV, the condition of the chronic bearer will favor the human reservoir, and consequently the risk of the transfusional transmission will always be related with the incidence and prevalence of infected donors of a certain region. The HBV marker to be searched for in blood donors is the anti-HBc, an antibody against the HBc which can be detected 3-5 weeks after the appearance of the HbsAg. Anti-HBc is an antibody that generally persists through life and indicates an episode of HBV infection. OBJECTIVE: To conduct a study of the seroprevalence of the hepatitis B virus infection among blood donors at the Hemotherapy Nucleus of the Santa Casa de Alfenas (Alfenas, MG) through the anti-HBc marker. MATERIAL AND METHODS: The medical records of 25.034 blood donors were surveyed at the Hemotherapy Nucleus from January 2000 to December 2006 to determine positive results for the anti-HBc marker. RESULTS: A total of 1.83% positive results for anti-HBc were found. CONCLUSION: The values found are far below the Brazilian mean, which is 8.0%, and similar to those of the states of Rio de Janeiro and São Paulo, which range from 1.0% to 2.0%.*

Keywords | *Keywords: Hepatitis B; Blood bank; Biological markers.*

RESUMO | Introdução: O vírus da hepatite B (HBV) é transmitido principalmente por meio de exposição percutânea ou de mucosas aos fluidos corpóreos ou a sangue contaminado. Por ser o homem o único reservatório natural do HBV, o estado do portador crônico irá favorecer o reservatório humano. Por conseguinte, o risco de transmissão transfusional será sempre relacionado com a sua incidência e a prevalência de doadores infectados numa determinada região. O marcador para HBV a ser pesquisado em doadores de sangue é o anti-HBc, um anticorpo dirigido contra o antígeno HBc, antígeno central do vírus da hepatite B, detectado após três a cinco semanas do aparecimento do HbsAg. O anti-HBc é um anticorpo que geralmente persiste por toda a vida, indicando um episódio de infecção pelo HBV. Objetivo: Realizar um estudo da soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B entre os doadores de sangue do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas (Alfenas/MG), por meio do marcador anti-HBc. Metodologia: Foi realizado um levantamento dos prontuários de 25.034 doadores de sangue do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas (Alfenas/MG) no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006, pesquisando os positivos para o marcador anti-HBc. Resultados: Foi encontrado 1, 83% de positivos para anti-HBc. Conclusão: Os valores encontrados estão bem abaixo da média brasileira que é de 8,0% e são semelhantes aos dos Estados do Rio de Janeiro e São Paulo, ou seja, entre 1,0 e 2,0%.

Palavras-chave | Hepatite B; Bancos de sangue; Marcadores biológicos.

¹Farmacêutica e Bioquímica do Núcleo de Hemoterapia da Santa Casa da Santa Casa de Alfenas/MG.

²Professor da Universidade Federal de Alfenas (Unifal/MG)

INTRODUÇÃO

A hepatite B continua a ser um importante problema de saúde pública em nível mundial. A Organização Mundial da Saúde estima que cerca de 2 bilhões de pessoas já se infectaram pelo vírus da hepatite B (HBV) e, desses, 350 milhões são portadores crônicos¹¹.

A hepatite B é uma inflamação do fígado causada pelo vírus (HBV) que apresenta um mecanismo único entre os vírus que infectam o homem e que permitem a produção de diferentes tipos de partículas virais, sendo a principal causa de hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular, com aproximadamente um milhão de óbitos anualmente⁸.

O HBV é transmitido principalmente por meio de exposição percutânea ou de mucosas aos fluidos corpóreos ou a sangue contaminado, e as maiores concentrações de vírus são verificadas no sangue e secreção serosa⁸.

Nos trabalhadores de ambiente hospitalar, verificou-se que, dentre os marcadores sorológicos do vírus da hepatite B pesquisados, o anti-HBc foi o mais prevalente, tendo sido detectado em 8,1% dos indivíduos do grupo exposto.⁷ Por ser o homem o único reservatório natural do HBV, o estado do portador crônico irá favorecer o reservatório humano, por conseguinte, o risco de transmissão transfusional será sempre relacionado com a sua incidência e a prevalência de doadores infectados numa determinada região¹⁵.

Após o período de incubação do HBV, os pacientes infectados apresentarão quadro de hepatite B aguda icterica ou anictérica. Destes, 90-95% evoluirão para a cura, menos de 1% apresentará hepatites fulminantes e cerca 5-10% persistirão HBsAg positivos por mais de seis meses, caracterizando o estado de portador crônico do HBV⁶.

O padrão epidemiológico de prevalência da infecção crônica pelo HBV de uma região tende a ser definido pela prevalência dos marcadores sorológicos HBsAg, anti-HBc e anti-HBs. Consideram-se áreas de alta endemicidade aquelas com prevalência superior a 8%¹⁴. Com a introdução do teste de AgHBs na triagem sorológica de doadores de sangue, o índice de HBV pós-transfusional diminuiu de forma significativa, mas não totalmente. Em janeiro de 1995, o National Institute of Health (NIH) chegou à conclusão de que o anti-HBc era um teste com potencial para prevenir casos de hepatite B pós-transfusional^{16,10,17}.

O diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite B (HBV) baseia-se na detecção de três marcadores sorológicos: a) do antígeno de superfície do HBV (HBsAg); b) do anticorpo

(IgG e IgM) contra o antígeno do nucleocapsídeo viral (anti-HBc); e c) do anticorpo contra o HBsAg (anti-HBs). Apenas o HBsAg e o anti-HBc são obrigatórios na triagem sorológica de doadores de sangue. O anti-HBs tem importância na definição da infecção pelo HBV, cuja evolução resultou em cura, e na avaliação de resposta vacinal. Nos casos de cura da infecção, o HBsAg é negativo e o anti-HBc e anti-HBs é positivo. Nos casos de resposta vacinal, apenas o anti-HBs é positivo⁴.

O marcador para HBV a ser pesquisado em doadores de sangue é o anti-HBc, um anticorpo dirigido contra o HBc, detectado após três a cinco semanas do aparecimento do HbsAg. O anti-HBc IgM aparece na fase aguda da doença e, gradativamente, vai aparecendo também o anti-HBc IgG, enquanto o anti-HBc IgM vai desaparecendo. Após um período de quatro a seis meses, todo o anti-HBc presente no sangue é tipo IgG e geralmente persiste por toda a vida, indicando um episódio de infecção pelo HBV^{8,14}.

No Brasil, em algumas regiões, principalmente na Região Norte, o índice de infecção é alto, chegando a 54,8% no Estado do Acre^{6,14}.

No Estado do Pará, o marcador anti-HBc foi observado em 37,7% dos indivíduos^{1,13}. Dessa forma, torna-se de suma importância a triagem sorológica desses marcadores nos doadores de sangue para detecção de possíveis transmissores dessa importante e grave patologia. Nessa pesquisa avaliou-se o perfil dos doadores de sangue do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas (Alfenas/MG) por meio do marcador anti-HBc, para se conhecer a soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B na região do sul de Minas Gerais.

METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho, foram analisados resultados das pesquisas sorológicas do marcador de hepatite B (anti-HBc) obtidos após triagem de rotina. Esta pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética da Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas). O levantamento dos dados foi realizado por meio dos registros encontrados nos arquivos do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas (Alfenas/MG), no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006, para avaliar a soroprevalência do marcador anti-HBc do vírus hepatite B, correspondendo aos soros dos doadores das seguintes cidades conveniadas com o Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas: Alfenas, Alterosa, Areado, Botelhos, Bandeira do Sul, Campos Gerais, Campo do Meio, Campestre, Carvalhópolis, Conceição da Aparecida, Divisa Nova, Guaranésia, Guaxupé,

Tabela 1 – Prevalência do marcador anti-HBc total em doadores de sangue do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas, Alfenas/MG referente ao período de 2000 a 2006

Ano	Doadores					Positivos para anti-HBc					
	Total	Masculinos		Femininos		TOTAL		Masculino		Feminino	
		nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
2000	2707,00	2374,00	87,70	333,00	12,30	46,00	1,70	40,00	1,68	6,00	1,80
2001	3079,00	2745,00	89,15	334,00	10,85	33,00	1,07	28,00	1,02	5,00	1,50
2002	4094,00	3538,00	86,42	556,00	13,58	91,00	2,22	74,00	1,80	17,00	3,06
2003	3857,00	3346,00	86,75	511,00	13,25	67,00	1,74	50,00	1,49	17,00	3,33
2004	3774,00	3259,00	86,35	515,00	13,65	61,00	1,62	46,00	1,22	15,00	2,91
2005	3906,00	3437,00	87,99	469,00	12,01	86,00	2,20	61,00	1,77	25,00	5,33
2006	3617,00	3087,00	85,35	530,00	14,65	72,00	1,99	48,00	1,55	24,00	4,53
Total	25034,00	21786,00	87,10	3248,00	12,90	456,00	1,83	347,00	76,10	109,00	23,90

Juruiaia, Monte Belo, Muzambinho, Machado, Nova Rezende, Poço Fundo e Serrania. Os testes sorológicos foram realizados pelo Setor de Sorologia do Núcleo Hemoterápico, utilizando técnica de determinação do anti-HBc total por Elisa Hepanostika® anti-HBc Uni-Form II (Organon Teknika). O levantamento foi feito pela equipe responsável por este trabalho, a qual teve acesso ao banco de dados do Banco de Sangue.

Os dados obtidos foram analisados separadamente e calculada a proporção da frequência de portadores do marcador anti-HBc em doadores de sangue masculinos e femininos, preservando a identidade dos participantes.

RESULTADOS |

Foi realizado um levantamento das fichas de 25.034 doadores de sangue do NHSCA no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2006. Foi detectado um total de 21.786 doadores masculinos, ou seja, 87,10% e 3.248 doadores femininos, representando 12,90% dos doadores. Dos 25.034 doadores, 1,83% foi positivo para presença do marcador anti-HBc, ou seja, 347. Os dados estão representados na Tabela 1.

DISCUSSÃO |

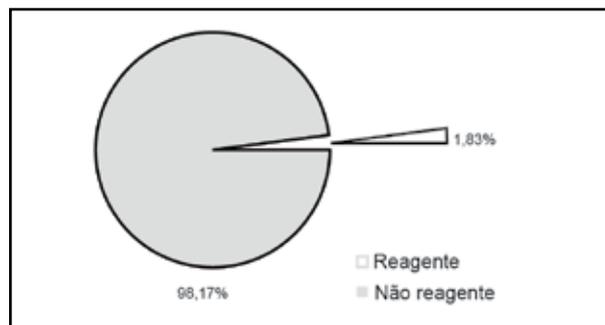
O Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas recebe doadores de 20 cidades do sul de Minas Gerais, já que possui contrato com cada uma delas para fornecimento de sangue e hemocomponentes, tornando os dados desta pesquisa de extrema importância para o conhecimento da prevalência da hepatite B na região.

O exame para detecção do anti-HBc é o mais usado na

triagem dos doadores, pois torna a doação mais segura no que diz respeito à infecção pelo HBV.

A prevalência média no Brasil do VHB é em torno de 8%. Na Região Sul, é da ordem de 7,6%; em São Paulo e no Rio de Janeiro 1,0 a 2,1%; no Nordeste 1,2%; e na Região Amazônica 21,4 %^{2,3,4,13}. Estima-se que 6% da população do planeta são portadores de hepatite. Em nosso estudo, a prevalência de reatividade para anti-HBc entre os anos de 2000 a 2006 foi de 1,83% (456 entre os 25.034 doadores) conforme o Gráfico 1. Na população geral, a soroprevalência de anti-HBc foi determinada em 1,2% para a Região Nordeste, 5,5% na Região Sudeste, 7,6% na Região Sul e 21,4% na Região Norte, sendo esta última considerada uma área de alta endemicidade para a hepatite B^{5,6}.

Gráfico 1 – Reatividade ao anti-HBc total dos doadores de sangue submetidos à triagem sorológica



O resultado pode refletir uma baixa circulação do vírus na população analisada, embora outros testes devam ser realizados para descartar possíveis falsos resultados. A prevalência média em porcentagem para a presença do marcador anti-HBc total, entre homens e mulheres do

Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas/MG, referente ao período de 2000 a 2006, assim como o desvio padrão e intervalo de confiança são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2 – Média, desvio padrão (em %) e intervalo de confiança a 95% do número de positivos para o marcador anti-HBc, entre os anos de 2000 a 2006, em pacientes do sexo feminino, masculino e feminino/masculino

	Média	DP	IC95
Mulheres	3,21	1,37	±0,05 (3,16-3,26)
Homens	1,50	0,29	±0,004 (1,496-1,504)
Mulheres/ Homens	1,79	0,4	±0,005 (1,785-1,795)

Segundo o estudo de Sbeghen e Paraboni¹⁴, com 2.108 candidatos, na doação de sangue no município de Erechim/RS, 5,6% apresentaram reatividade ao anti-HBc total. Resultados semelhantes foram encontrados por Valente *et al.*¹⁶, cuja positividade foi de 8,7% para o marcador anti-HBc, entre os anos de 1996 a 2001, em um hemocentro de Ribeirão Preto/SP.

A Tabela 2 mostra os dados utilizados para o cálculo do teste de Qui-quadrado de Pearson, assim como informações referentes aos números absolutos e porcentagem dos resultados dos testes para os doadores do sexo masculino e feminino.

Tabela 3 – Resultados dos testes para o marcador anti-HBc total em doadores de sangue do Núcleo Hemoterápico da Santa Casa de Alfenas/MG, referentes ao período de 2000 a 2006

Amostra	Homens		Mulheres		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Positivo	347	1,59	109	3,36	456	1,83
Negativo	21439	98,41	3139	96,64	24578	98,17
Total	21786	100	3248	100	25034	100

Para testar se o gênero do doador está associado ao resultado do teste, foi realizado o teste de Qui-quadrado. A associação entre o sexo e o resultado do teste para o marcador anti-HBc foi de alta significância estatística ($p < 0,0001$). Esse fato, que demonstra uma possível relação entre o sexo e a exposição ao vírus da hepatite B, é corroborado pelo estudo realizado por Sbeghen e Paraboni¹⁴, com 119 candidatos que, na doação de sangue, foram positivos para anti-HBc. Foi relatada associação entre sexo masculino maior e reatividade para anti-HBc.

Nesta pesquisa, houve uma maior positividade para os marcadores da hepatite B, em doadores do sexo masculino (76,10%). Este resultado é semelhante aos descrito em outras regiões do Brasil, 82,7% no Nordeste, 76,6% no Centro-Oeste e 71,7% no Sul^{6,10}.

O maior índice de positividade entre doadores do sexo masculino pode estar relacionado com aspectos comportamentais adotados por esses indivíduos, tais como uso de drogas, promiscuidade e a não utilização de preservativo, também podendo indicar que eles podem ser mais expostos aos vírus estudados, provavelmente devido ao comportamento sexual, ou simplesmente representam um viés amostral, em virtude de a maior oferta de doadores ser feita por homens¹².

Entretanto, posteriormente, foi realizada a análise da força de associação (ϕ) para verificar a associação entre o sexo do doador e o resultado do teste, para verificar a relevância clínica, que se demonstrou não importante clinicamente ($< 1\%$). Esse fato mostra que a alta significância estatística é trivial.

Adicionalmente, para testar se o gênero do doador ou se o gênero do doador positivo para anti-HBc está associado ao ano de coleta, foi realizado o teste de Qui-quadrado de Pearson. O gênero do doador está relacionado com o ano de coleta ($p < 0,0001$). Já com relação ao gênero do doador positivo para anti-HBc, não há indícios da associação com o ano de coleta ($p = 0,1011$).

Os dados estão registrados na Tabela 1 e Tabela 4.

Tabela 4 – Associação estatística entre variáveis de interesse

Variáveis	p valor
Ano de coleta/gênero	$< 0,0001^*$
Ano de coleta/reactivo	0,1011**
Gênero/reactividade	$< 0,0001^*$

*Altamente significante; ** Não significante a 5% (alfa=0,05)

Outros estudos também evidenciam o predomínio de homens, como a pesquisa sorológica para VHB em pacientes com suspeita clínica em Goiânia- GO (61,1%)⁹ e em candidatos à doação de sangue no Hemocentro de Ribeirão Preto/SP, onde o percentual de homens foi de 76,4% e 93% dos indivíduos positivos para sorologia para VHB e VHC, respectivamente¹⁶.

Como não foram realizados os testes AgHBs e anti-HBs, não se pode afirmar que essas pessoas não apresentariam

reatividade a algum desses marcadores, ou seja, não se pode dizer que eram portadores de hepatite B, ou mesmo que estavam imunes ao vírus da hepatite B pela da vacinação ou infecção passada (cicatriz sorológica). Apesar de resultados isolados de anti-HBc poderem significar apenas falsa reação positiva, levando ao descarte desnecessário de bolsas de sangue, podem também estar detectando infecção passada, com baixos níveis de anti-HBs. A presença de anticorpos anti-HBc, apesar de serem marcadores de infecção prévia, obriga o descarte imediato da bolsa, o que ocasiona custos elevados, porém necessários para o fornecimento de sangue e derivados totalmente seguros, pois alguns estudos evidenciaram que pacientes que receberam transfusão sanguínea positiva para o anti-HBc tiveram infecção pelo VHB^{6,10}.

A realização de testes confirmatórios ou complementares é facultativo aos serviços de hemoterapia, mas, quando não são realizados, os doadores positivos deverão ser encaminhados a serviços especializados de acompanhamento. Acreditamos que, no futuro, por diminuição do número de doadores e aumento da demanda de sangue para transfusão, o exame para detectar a presença do HBsAg deverá ser feito de rotina, juntamente com o anti-HBc, para não haver descarte desnecessário das bolsas que apresente somente o teste de anti-HBc positivo e, também, visando à identificação de pessoas com a infecção instalada para encaminhamento e acompanhamento médico.

CONCLUSÃO |

Os resultados deste trabalho nos permitem concluir que o índice de infecção pelo HBV, baseado na pesquisa do marcador anti-HBc, na região do Sul de Minas, é de 1,83 %, dentro dos valores encontrados nos Estados de São Paulo e Rio de Janeiro, bem abaixo da média nacional que é de 8,0%.

REFERÊNCIAS |

- 1 - Aquino JA, Pegado KA, Barros LP, Machado LFA. Soroprevalência de infecções por vírus da hepatite B e vírus da hepatite C em indivíduos do Estado do Pará. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41(4):334-7.
- 2 - Barros GMJ, Braga WSM, Oliveira CMC *et al.* Hepatite crônica B oculta: prevalência e aspectos clínicos em população de elevada endemicidade de infecção pelo vírus da hepatite B na Amazônia ocidental brasileira. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41(6): 596-601.

- 3 - Caetano MM, Beck ST. Importância da detecção de anticorpos anti-HBc na prevenção da transmissão do vírus da hepatite B (VHB) em bancos de sangue RBAC 2006; 38(4):235-7

- 4 - Clemens SAC, Da Fonseca JC, Azevedo T, Cavalcanti A, Silveira TR, Castilho MC, Clemens R. Soroprevalência para a hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000 ;33(1):1-10

- 5 - Covas DT, Langhi Jr DM, Bordi JO. Hemoterapia fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2007.

- 6 - Ferrreira AW, Avil SLM, Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.

- 7 - Fernandes JV, Braz RFS, Neto FVA, Silva MA, Costa NF, Ferreira AM. Prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite B em trabalhadores do serviço hospitalar. *Rev Saúde Pública* 1999; 33 (2):122-8.

- 8 - Focaccia R. Tratado de hepatites virais. São Paulo: Atheneu; 2003.

- 9 - Lopes CLR, Martins RMB, Teles AS, Almeida e Silva S, Maggi OS, Yoshida CFT. Perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite B em profissionais das unidades de hemodiálise de Goiânia-Goiás, Brasil Central, 2001. *Rev Soc Bras Med Trop*; 34(6):543-8.

- 10 - Miranda LVG, Passos ADC, Figueiredo JFC, Gaspar AMV, Yoshida CFT. Marcadores sorológicos de hepatite B em indivíduos submetidos a exames de sangue em unidades de saúde. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(3): 286-91

- 11 - Moraes JC, Lunall AEJ, Grimaldi III RA. Imunogenicidade da vacina brasileira contra hepatite B em adultos. *Rev Saúde Pública* 2010; 44(2):353-9.

- 12 - Nascimento MC, Mayaud P, Sabino EC, Torres KL, Franceschi S. Prevalence of hepatitis B and C serological markers among first-time blood donors in Brazil: a multi-center serosurvey. *J Med Virol* 2008; 80(1):53-7.

- 13 - Nunes HM, Monteiro RCC, Soares MCP. Prevalência dos marcadores sorológicos dos vírus das hepatites B e D na área indígena Apyterewa, do grupo Parakanã, Pará, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(11):2767-79.

- 14 - Sbeghen MD, Paraboni MLR. Prevalência da reatividade ao anti-HBc total em candidatos à doação de sangue, submetidos a pré-triagem sorológica pelo vírus da hepatite B no município de Erechim/RS. *Rev Perspectiva* 2010; 34(125):165-72.

15 - Silva RDOS, Ribeiro SA, Silveira RP, Freitas MDOS. Evaluation of the serologic pre-selection for the hepatitis B virus marker (total anti-HBc) in candidates to blood donation in the State of Acre. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006;39(2):179-82 .

16 - Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38(6):488-92.

17 - Xavier RM, Albuquerque GC, Barros E. Laboratório na prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2005.

Correspondência para/ Reprint request to:

Jorge Kleber Chavasco

Universidade Federal de Alfenas

Rua Gabriel Monteiro da Silva, nº 700

Alfenas - MG

CEP.: 37130-000,

Tel.: (35) 3299-1305

e-mail: jkchavasco@uol.com.br

Recebido em: 29-9-2011

Aceito em: 15-3-2012