

DETECÇÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C EM UMA POPULAÇÃO DE ADULTOS

Glauco Danielle Fagundes¹
Vicente Bonazza²
Luciane Bisognin Ceretta³
Álvaro José Back⁴
Jane Bettiol⁵

O estudo objetivou determinar a prevalência de vírus da hepatite C (HCV) em adultos de Criciúma, SC, e procurar fatores relacionados à transmissão viral. Métodos: em uma campanha de saúde sobre hepatite C foi aplicado questionário sobre fatores relativos à transmissão de HCV e testes de detecção viral. Estabeleceu-se 300 participantes como amostra representativa da população. Foram aplicados os testes Exato de Fischer, Mann-Whitney e Kappa (significativos valores de $p < 0,05$). Resultados: hepatite C foi detectada em 7/457 participantes (1,53%). Indivíduos com HCV positivo tiveram média de 5,7 (+/-4,1 DP) parceiros sexuais nos últimos 10 anos e esse valor foi significativamente mais elevado do que para aqueles com HCV negativo (média de 2 parceiros +/-2,5 DP) ($p=0,01$). Conclusão: a soroprevalência de HCV em uma população voluntária de adultos de Criciúma, SC, foi elevada, havendo associação entre a presença de HCV e maior número de parceiros sexuais.

DESCRITORES: hepatite C; prevalência; fatores de risco; parceiros sexuais

DETECTION OF THE HEPATITIS C VIRUS IN A POPULATION OF ADULTS

The objective of this study was to determine the prevalence of Hepatitis C virus (HCV) in adults from Criciúma-SC and to search factors associated with the viral transmission. Methods: During a health campaign, a questionnaire about factors associated to HCV transmission and tests to detect HCV were applied. A representative sample of the population was considered with 300 voluntaries. Fisher's Exact test, Mann-Whitney and Kappa tests were performed (p values < 0.05 were considered significant). Results: HCV was detected in 7/ 457 (1.53 %) voluntaries. Subjects with positive HCV had a mean of 5.7 (+/- 4.1 SD) sexual partners in the last 10 years, which was significantly higher than those with negative anti-HCV (mean sexual partners 2 +/- 2.5 SD) ($p= 0.01$). Conclusion: The prevalence of HCV in a voluntary population of adults from Criciúma-SC was high and there was significant association between positive anti-HCV and higher number of sexual partners.

DESCRIPTORS: hepatitis C; prevalence; risk factors; sexual partners

DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS

El estudio tuvo como objetivo determinar la presencia del virus de la Hepatitis C (VHC) en adultos de la ciudad de Criciúma-SC y buscar factores relacionados a la transmisión viral. Métodos: en una campaña de salud sobre Hepatitis C fue aplicado un cuestionario sobre factores relacionados a la transmisión del VHC; se realizaron pruebas para detectar el virus. Se estableció, como muestra representativa, la participación de 300 individuos de la población. Fueron aplicadas las pruebas Exato de Fischer, Mann-Whitney y Kappa (con valores significativos de $p < 0,05$). Resultados: La Hepatitis C fue detectada en 7/457 participantes (1,53%). Los individuos con VHC positivo tuvieron un promedio de 5,7 (+/- 4,1 DE) compañeros sexuales en los últimos 10 años y ese valor fue significativamente más elevado que los que presentaron el resultado de VHC negativo (promedio de 2 compañeros +/- 2,5 DE) ($p= 0,01$). Conclusión: La seropresencia de VHC en una población voluntaria de adultos de Criciúma-SC fue elevada, habiendo una asociación entre la presencia del VHC y el mayor número de compañeros sexuales.

DESCRIPTORES: hepatitis C; prevalencia; factores de riesgo; parejas sexuales

¹ Médico, Mestre em Ciências da Saúde, Professor, e-mail: gdf@unesoc.net; ² Aluno do curso de graduação em Medicina; ³ Professor; ⁴ Doutor em Estatística, Professor; ⁵ Doutor em Medicina, Professor, e-mail: janebettiol@matrix.com.br. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Brasil

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) representa atualmente um dos mais relevantes problemas de saúde pública, devido a características como o longo período de infecção assintomática, fazendo com que o indivíduo não tome conhecimento da doença e, assim, não procure atenção especializada. Além disso, sua capacidade de se tornar crônica em até 85% dos infectados, aumenta o risco de desenvolvimento de complicações graves, como cirrose hepática e câncer de fígado.

A prevalência global de hepatite C é de 3%⁽¹⁾ e nas Américas é de 1,7%⁽²⁾. No Brasil a prevalência é de 1% a 2%, sendo estimado um índice de 0,65% para a região Sul do país⁽³⁾.

Por ser um vírus transmitido preponderantemente por contato com sangue contaminado, os indivíduos com maiores riscos são representados pelos usuários de drogas ilícitas endovenosas (EV), hemofílicos, indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), pacientes em hemodiálise, população encarcerada, assim como os que sofreram transfusão sanguínea antes de 1992⁽³⁾. Outras formas parenterais de contaminação são os procedimentos médicos, odontológicos, de acupunturista ou de tatuagem, relacionados sobretudo com material cortante ou perfurante que pode ser veículo transmissor do vírus de uma pessoa para outra. Dentre as formas não-parenterais de transmissão da hepatite C torna-se importante ressaltar a possibilidade da transmissão sexual⁽⁴⁾. Há indicação de que o risco para casais monogâmicos heterossexuais, onde um dos cônjuges apresenta infecção pelo HCV, varia de zero a 27%; no entanto a maioria dos trabalhos mostra que as chances de transmissão são baixas ou quase nulas, oscilando entre 0% e 3%⁽⁵⁾. A transmissão intradomiciliar é fortemente considerada e mencionada como fator de confusão quando se relaciona transmissão entre casais, pois se deve considerar que o compartilhamento de utensílios de higiene pessoal como lâmina de barbear, escova de dente, alicates de manicure e cortadores de unhas atuam como fator de risco importante para a transmissão do HCV dentro do domicílio⁽⁵⁾.

A respeito do conhecimento sobre prevalência e fatores de risco para Hepatite C, são necessários mais estudos, pois persiste ainda um considerável

grau de desconhecimento acerca desse tema na população em geral. No sul do Brasil são poucos os estudos populacionais demonstrando a prevalência de Hepatite C, especialmente tentando relacionar à possível forma de transmissão do vírus. A maioria dos estudos identifica a frequência da presença do vírus da hepatite C em indivíduos doadores de sangue, portanto nem sempre são representativos da população em geral.

Justifica-se realizar um estudo de base populacional em Criciúma, que é uma cidade de aproximadamente 180.000 habitantes, localizada ao sul de Santa Catarina (SC), colonizada por italianos, alemães, poloneses, portugueses e africanos e que constitui importante pólo da região. Assim, o objetivo desse estudo foi detectar a presença do HCV em uma amostra da população adulta de Criciúma, participantes de em uma campanha de saúde sobre Hepatite C.

METODOLOGIA

Foi estimada uma amostra de 300 pessoas adultas participantes de uma campanha de saúde realizada na praça do centro da cidade de Criciúma durante o dia 25 de Julho de 2005, onde profissionais de saúde (enfermeiro, técnico de enfermagem ou estudante de medicina) prestavam orientações a respeito da infecção por hepatite C. A campanha se estendeu por mais uma semana com divulgação através dos principais meios de comunicação locais (radio e TV) tentando sensibilizar a população, independentemente de uma condição médica, a ir aos postos de saúde para coleta de sangue, para investigação de hepatite C e possível fatores de transmissão.

Antes da coleta de sangue os participantes preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido. Posteriormente, responderam a um questionário com questões que aferiam o motivo de interesse em participar da campanha, a idade, o sexo, o estado civil, uso de drogas injetáveis ilícitas, o número de parceiros sexuais nos últimos 10 anos, histórico de transfusão sanguínea, se usa/usou tatuagens ou *piercings* e se possuía familiares com história de hepatite.

Material

Foram coletados 10 ml de sangue em tubos secos estéreis sem anticoagulantes, por punção venosa periférica dos indivíduos que voluntariamente se apresentaram para o teste sorológico para detecção do anticorpo contra vírus da hepatite C (anti-HCV). O sangue coletado foi guardado em recipiente de isopor, mantido a 4°C até ser enviado para processamento no laboratório Regional de Criciúma. No laboratório foi centrifugado (3500 rpm, 5 min, 25°C) e o sobrenadante utilizado para detecção do anti HCV, sendo a porção celular reservada à -20°C para detecção do ácido ribonucleico (RNA) viral em etapa posterior.

Detecção do anti-HCV

A detecção do anti-HCV foi realizada por Kit ELISA (Hepanostika HCV Ultra, fabricado por *Beijing United Biomedical Co. Ltd*, China). A metodologia seguiu as informações contidas no manual do fabricante.

As amostras inicialmente reativas foram testadas em duplicata. As amostras que não reagem em nenhum dos testes eram consideradas não-reativas para anticorpos contra o HCV. As amostras reativas em um ou nos dois testes eram consideradas positivas para anticorpos contra HCV e, nesse caso, eram realizadas pesquisas de RNA viral para confirmação da detecção do vírus, através do método de reação em cadeia polimerase (PCR).

Detecção do RNA viral por PCR

Foi utilizado o teste *Amplicor Hepatite C virus*, versão 2.0 (ROCHE), o qual é um teste qualitativo de diagnóstico "in vitro", para a detecção de RNA do vírus da hepatite C. O processamento do material seguiu-se de acordo com o manual técnico que resumidamente consiste em cinco processos principais: preparação da amostra, transcrição reversa do RNA alvo para produzir o ácido desoxirribonucleico complementar (cDNA), amplificação e sequenciamento de 269 nucleotídeos da região S' não codificadora do HCV, hibridização dos produtos amplificados com sondas oligonucleotídicas do(s) alvo(s) e detecção dos

produtos amplificados e ligados à sonda por determinação colorimétrica.

Naquelas amostras com PCR positivo, para fins de acompanhamento terapêutico, foi realizada genotipagem do HCV.

Análise estatística

Para análise da frequência de associação das variáveis foram realizados os testes Exato de Fischer e Mann-Whitney, assim como o Teste Kappa para verificar o coeficiente de correlação entre variáveis. O nível de significância foi considerado para valores de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Os resultados de sorologia e dados do questionário dos participantes foram armazenados em um banco de dados apenas com um número de identificação, com objetivo de manter o anonimato dos indivíduos, garantindo sigilo das informações.

O projeto desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESC (processo nº 294).

RESULTADOS

Um total de 457 indivíduos participou de forma espontânea e realizou a pesquisa do anti-HCV, destes 312 responderam ao questionário aplicado, sendo esse considerado um número de amostra representativo da população. As características gerais dos sujeitos que responderam ao questionário estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos indivíduos participantes da campanha de investigação de fatores de risco para transmissão de HCV, Criciúma-SC, Julho de 2005

Características	Frequência (%)
Gênero	
masculino/feminino (% masculino)	162/312 (52%)
Idade	
Em anos (média ± desvio padrão ou DP)	46.8 ± 14.5
Estado Civil	
Casado / amasiado	66.8%
Solteiro	19.5%
Divorciado	7%
Viúvo (a)	6.7%

A detecção de anti-HCV foi positiva em 10 dos 457 participantes. Entre os 10 soropositivos para hepatite C, sete tiveram confirmação por PCR. Como a detecção do vírus é mais sensível e específica através do método de PCR, considerou-se a prevalência de hepatite C nessa população como sendo 1,53%, apesar

da soroprevalência de 2,2%. Todos os participantes com anti-HCV e PCR positivos haviam respondido ao questionário.

A frequência das respostas afirmativas às questões sobre fatores de risco entre os 312 participantes que responderam ao questionário estão mostradas na Tabela 2.

Tabela 2- Respostas às questões sobre fatores de risco dos indivíduos com HCV positivo (HCV +) e negativo (HCV -) em Criciúma-SC, Julho de 2005

Fatores de risco para Hepatite C	HCV +	HCV -	Teste de Fisher
É ou foi usuário de droga endovenosa ilícita	14.2% (1/7)	4.2% (13/305)	p = 0.27
Realizou transfusão de sangue	28.5% (2/7)	18% (55/305)	p = 0.67
Apresenta tatuagem e/ou piercing	0	7.5% (23/305)	p = 1
Mais de 8 parceiros sexuais nos últimos 10 anos	57.1% (4/7)	8.2 % (25/305)	p < 0.01
Contato miciliar com hepatite	0	20% (61/305)	p = 0.35

Foram também verificadas as características individuais dos sujeitos com HCV positivo, as quais

são demonstradas na Tabela 3. A idade média desses indivíduos foi de 52,6 anos.

Tabela 3- Características individuais dos sujeitos com HCV positivo voluntários de uma campanha de saúde em Criciúma-SC, Julho de 2005

Idade (Anos)	Gênero	Estado civil	Contato domiciliar com hepatite	Transfusão de sangue	Uso de droga ilícita EV	Uso de tatuagem e/ou piercing	Números de parceiros nos últimos 10 anos	Motivo da participação na campanha
41	M	Solteiro	Não	Não	Sim	Não	8 +	Dúvida
46	M	Solteiro	Não	Não	Não	Não	8 +	Dúvida
41	M	Casado	Não	Não	Não	Não	2	DST
58	M	Divorced	Não	Não	Não	Não	1	Curiosidade
72	M	Casado	Não	Não	Não	Não	8 +	Dúvida
61	F	Casado	Não	Sim	Não	Não	1	Dúvida
47	M	Casado	Não	Não	Não	Não	8 +	Curiosidade

F= feminino, M= masculino, DST = doença sexualmente transmissível

Em virtude de ter sido constatada diferença significativa ($p < 0,01$) na frequência da resposta "teve mais que 8 parceiros sexuais nos últimos 10 anos" entre os indivíduos com HCV positivo e HCV negativo, foi realizada análise estatística comparando o número de parceiros sexuais entre esses grupos. Para efeito de cálculo, foi considerado o número 9 quando a resposta foi "mais de 8 parceiros nos últimos 10 anos", uma vez que os participantes não tinham outra opção

de resposta numérica para a questão relativa. Assim, foi obtida novamente diferença estatisticamente significativa ($p = 0,010$; teste Mann-Whitney) no número de parceiros sexuais entre indivíduos com HCV positivo (média de $5,7 \pm 4,1$ parceiros) e HCV negativo (média de $2 \pm 2,5$), como mostra a figura 1. Além disso, foi verificada correlação entre o número de parceiros sexuais e a presença de HCV ($k = 0,193$; $p < 0,001$; teste Kappa)

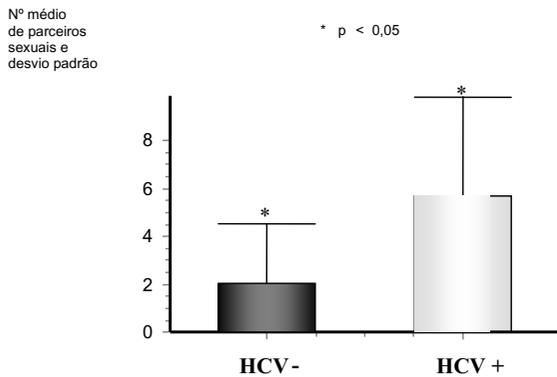


Figura 1 - Valor médio de parceiros sexuais e a relação com detecção de HCV em adultos durante uma campanha realizada em Criciúma-SC, Julho de 2005

DISCUSSÃO

Embora a soroprevalência de anti-HCV tenha sido 2,2%, a prevalência de HCV confirmada por PCR foi de 1,53% em adultos de Criciúma participantes da campanha de saúde sobre hepatite C. Este resultado é compatível com o índice Nacional que é de 1-2%, mas acima da estimada para a região sul, que é de 0,65%, segundo o estudo realizado em doadores de sangue pela Sociedade Brasileira de Hepatologia⁽³⁾. Nosso estudo foi de base populacional urbana, não direcionado para grupos de risco. No entanto, muitos dos participantes tinham interesse em saber seu estado sorológico possivelmente por considerar-se com risco de ter adquirido o vírus, haja vista a elevada frequência da resposta "dúvida" entre os indivíduos com HCV positivo, quando a questão era "qual a razão de você estar participando dessa campanha?". Desse modo, pode ter havido uma seleção involuntária desses indivíduos. Isso pode ser uma explicação parcial para a prevalência mais elevada nessa população comparada a da região sul, observada no estudo referido anteriormente. Por outro lado, uma pesquisa realizada no estado de Santa Catarina com doadores de sangue, revelou que a positividade para anti-HCV era de 0,31% a 0,38% entre os anos de 1999 e 2001, sendo que em Criciúma os resultados foram 0,58%, 0,39% e 0,40% nos anos 1999, 2000 e 2001, respectivamente⁽⁶⁾. Indivíduos doadores de sangue supõe-se que sejam saudáveis e provavelmente não adotam práticas de risco como o uso de drogas endovenosas ilícitas ou mesmo ter muitos parceiros sexuais, por isso pode se esperar uma menor prevalência de HCV positivo em tal população.

No presente estudo houve correlação entre transmissão do HCV e o relato de muitos parceiros sexuais nos últimos 10 anos. Como especulado anteriormente, se os indivíduos se consideravam de risco, esse provavelmente era o número de parceiros. Entre os 7 indivíduos com HCV positivo, 4 declararam terem tido muitos parceiros sexuais.

Grande parte dos voluntários portadores do vírus participou do estudo justamente pela dúvida de contágio. Este viés pôde influenciar os resultados, porém é difícil de ser excluído num estudo deste tipo. Independente disso, a correlação entre HCV positivo e número de parceiros sexuais merece destaque como um indício de que a transmissão sexual foi a via de infecção pelo HCV nesse grupo. A transmissão por via sexual não é apontada como um fator preponderante de contágio⁽⁷⁾, porém alguns estudos indicam o número grande de parceiros sexuais como fator de risco⁽⁸⁾ e em alguns casos associado a homens que fazem sexo com homens⁽⁹⁾. Os sujeitos que tiveram HCV positivo não revelaram ser homens que fazem sexo com homens. Essa é uma informação que pode gerar desconforto e constrangimento para responder, tendendo a ser omitida ou negada por parte do entrevistado. Com efeito, nenhum dos 312 participantes respondeu afirmativamente este quesito. Concomitantemente, quatro entre os 7 indivíduos com HCV eram casados e entre aqueles, dois revelaram ter muitos parceiros sexuais nos últimos anos e nenhum revelou contato domiciliar com hepatite. Entre casais monogâmicos heterossexuais onde um dos cônjuges apresenta a infecção pelo HCV, a maioria dos trabalhos afirma que as chances de transmissão são baixas, sendo que o risco referido varia de zero a 27%. Esse índice leva em consideração fatores que possam estar relacionados à transmissão como o compartilhamento entre casais de utensílios de higiene pessoal⁽⁵⁾. Embora tal consideração seja mais pertinente a casais monogâmicos, não deve ser excluída para indivíduos com múltiplos parceiros.

O estudo não apresentou associação entre positividade para hepatite C e uso de drogas ilícitas endovenosas, apesar de este ser um fator de risco bem determinado na literatura^(4,7). Semelhante à resposta sobre homens que fazem sexo com homens, é incomum haver espontaneidade em responder à pergunta sobre o uso de drogas ilícitas. Assim, 4,5% da população total e apenas um entre os 7 sujeitos

com HCV positivo responderam afirmativamente à questão. Entretanto, Santa Catarina é um dos estados com maior número de usuários de drogas endovenosas ilícitas e vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo um terço dos infectados por este meio⁽¹⁰⁾.

O uso de tatuagens ou de *piercing* não apresentou associação com presença de HCV nesse estudo, assim como transfusão de sangue. No entanto, dados de literatura apontam que esses são fatores que podem estar associados à hepatite C, especialmente transfusões de sangue realizadas até o início dos anos 90⁽⁴⁾. Nenhum dos sujeitos com HCV referiu uso de tatuagem e/ou de *piercing* e apenas um deles realizou transfusão sanguínea, sendo essa

a possível forma de transmissão do vírus, haja vista a ausência de outros fatores de risco nesse indivíduo.

CONCLUSÃO

A prevalência de Hepatite C em Criciúma-SC foi elevada (1,53%) em relação ao Sul do Brasil, sendo a presença do HVC associada ao relato de um maior número de parceiros sexuais. Embora esses resultados possam estar relacionados à condição do estudo, chama atenção a relação entre ter muitos parceiros e a presença de HCV detectável, uma condição que pode ser prevenida com medidas simples como uso de preservativo.

REFERÊNCIAS

1. Wong T, Lee SS. Hepatitis C: a review for primary care physicians. CMAJ. February 2006; 174(5): 649-59.
2. World Health Organization. Hepatitis C - global prevalence (update). Wkly Epidemiol Rec 1999; 74:425-7.
3. Ferreira CT, Silveira TR. Viral Hepatitis: epidemiological and preventive aspects. Rev Bras de Epidemiol 2004; 7(4):473-87.
4. Strauss E. Hepatite C. Rev Soc Bras Med Trop 2001; 34(1):69-82.
5. Cavalheiro NP. Sexual transmission of Hepatitis C. Rev Inst Med Trop São Paulo 2007; 49: 271-7.
6. Rosini N, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and Anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. Braz J Infect Dis 2003; 7(4):262-7.
7. NIH Expert Panel. NIH Consensus Statement on Management of of Hepatitis C: 2002. NIH Consens Stat Sci Statements 2002;19:I-46.
8. Mesquita PE, Granato CF, Castelo A. Risk factors associated with hepatitis C vírus (HCV) infection among prostitutes and their clients in the city of Santos, São Paulo State, Brazil. J Med Virology 1997; 51(4):338-43.
9. Gambotti L, Batisse D, Colin-de-Verdiere N, Delaroque-Astagneau, Desenclos JC, Dominguez S, et al. Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004. Euro Surveill. 2005; 10(5):115-7.
10. Brazilian Ministry of Health - Brazilian National STD and AIDS Programme. Populações: Usuários de drogas (de um modo geral) e usuários de drogas injetáveis. Available from: URL: <http://www.aids.gov.br/final/prevencao/udi.htm>.