

Soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B em portadores de doença mental

Seroprevalence of hepatitis B virus infection in patients with mental problems

Márcia Maria de Souza^a, Maria Alves Barbosa^a, Ana Maria Tavares Borges^b, Roberto Ruhman Daher^b, Regina Maria Bringel Martins^b e Divina das Dôres de Paula Cardoso^b

^aFaculdade de Enfermagem, Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil. ^bInstituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil

Resumo **Objetivos:** O vírus da hepatite B representa um importante problema de saúde pública mundial e é responsável por altos índices de morbidade e mortalidade. Este estudo objetivou a determinação da soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) em pacientes internados em instituições psiquiátricas e em indivíduos com síndrome de Down, a detecção do DNA viral nas amostras positivas para HBsAg e anti-HBc total, e a caracterização dos subtipos do HBsAg.

Métodos: O estudo avaliou 433 indivíduos, sendo que 408 eram portadores de doença mental e internos em instituições psiquiátricas (71 deles tinham também dependência química) e 25 eram indivíduos com síndrome de Down, não institucionalizados. Amostras sanguíneas de todos os participantes foram testadas para os marcadores do VHB: HBsAg, anti-HBs e anti-HBc total pelo ensaio imunoenzimático (ELISA). Soros positivos ao HBsAg foram testados também para o anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBe, e subtipadas pela técnica de imunodifusão radial. A detecção do DNA-VHB foi realizada em amostras reagentes ao HBsAg e/ou anti-HBc total, utilizando-se a metodologia da reação em cadeia pela polimerase (PCR).

Resultados: Foi observado um índice global de soropositividade para o VHB de 22,4%, sendo que 1,6% dos indivíduos foram positivos para HBsAg. Dentre as amostras HBsAg positivas, cinco foram subtipáveis pela metodologia de imunodifusão radial, tendo sido observados os subtipos *adw*₂, *adw*₄ e *ayw*₃. O DNA viral foi detectado, pela metodologia da PCR, em três amostras positivas para o HBsAg e em 11 amostras positivas para anti-HBc total/anti-HBs. No grupo de indivíduos com problema mental, com ou sem dependência química (N=408), a admissão hospitalar múltipla (reinternação) foi considerada fator de risco para infecção pelo VHB.

Conclusão: Estes resultados indicam alta prevalência do VHB nesta população e reforçam a necessidade de medidas profiláticas específicas para reduzir o risco de infecção entre indivíduos com distúrbio mental e retardo mental.

Descritores Hepatite B. VHB. Soroprevalência. Subtipos. Instituições psiquiátricas. Retardo mental. Síndrome de Down.

Abstract **Objectives:** Hepatitis B virus (HBV) infection is an important worldwide public health problem and it has been cause of elevated morbidity and mortality rates. The objectives of this study were determine the HBV infection seroprevalence in psychiatric institutions and in individuals with Down's syndrome, detect viral DNA in HBsAg and anti-HBc total positive serum samples and determine the HBsAg subtypes circulating these groups.

Methods: The study assessed 433 subjects, with 408 being mentally disordered inpatients (71 had also chemical dependence), and 25 were Down's syndrome outpatients. Blood samples were collected and tested for HBV markers: HBsAg, anti-HBs and anti-HBc total by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). HBsAg positive samples were also tested for anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBe, and subtyped by radial immunodiffusion. HBV-DNA was investigated in HBsAg and/or anti-HBc total positive samples by PCR methodology.

Results: A global HBV positivity of 22.4% was detected. HBsAg was found in 1.6% of the samples. Among them, five were subtyped as *adw*₂, *adw*₄ and *ayw*₃. DNA viral was found in 3 HBsAg samples and 11 HBsAg and anti-HBc total/anti-HBs positive samples, respectively. The risk factors analysis showed that multiple hospital admission were significantly associated with HBV markers.

Conclusion: These results show high HBV seroprevalence in groups investigated and reinforce the importance of

HBV specifics preventive measures to reduce the risk of hepatitis B in individuals with mental disturbs and retard.

Keywords Hepatitis. HBV. Seroprevalence. Subtypes. Mental disorders. Mental retard. Chemical dependence. Down's syndrome.

Introdução

O vírus da hepatite B (VHB) é responsável por altos índices de morbidade e mortalidade na população humana.¹ Os pacientes que apresentam problemas mentais e retardo mental estão predispostos à aquisição da infecção viral em função do comportamento especial que apresentam e pela duração da permanência em instituições.²

Os indivíduos que apresentam Síndrome de Down se constituem em um grupo de risco para infecção pelo VHB devido a diferentes fatores, como déficit imunológico, comportamento higiênico deficitário tanto do ponto de vista individual quanto da instituição, atitudes agressivas ou mesmo demonstração excessiva de afetividade, bem como a permanência por longos períodos de tempo em instituições, abertas ou fechadas.³⁻⁴

Estudos realizados em diferentes partes do mundo mostram elevados índices de soroprevalência da infecção pelo VHB em pacientes internos com problema mental, associados ou não à dependência química,⁵⁻⁶ e observa-se que a duração da permanência na instituição tem influência na aquisição da infecção (quanto maior o tempo de internação, maior é a chance para transmissão viral).^{2,7}

No Brasil, existem poucas informações a respeito da infecção pelo VHB em pacientes com distúrbio mental, associado ou não à dependência química, e em indivíduos com síndrome de Down. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro estudo na região Centro-Oeste da soroprevalência desta infecção neste tipo populacional. Estas informações são necessárias para a saúde pública, inclusive no sentido da implementação de medidas de prevenção e controle para esta enfermidade.

O estudo mostra a soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) em pacientes internados em instituições psiquiátricas e em indivíduos com síndrome de Down, a detecção do DNA viral nas amostras positivas para HBsAg (Antígeno de superfície do VHB) e anticorpo contra o antígeno "core" (anti-HBc total), além da caracterização dos subtipos do HBsAg.

Métodos

População

Esta investigação foi um estudo transversal, realizado no período de novembro de 1999 a maio de 2001, em seis das 10 instituições psiquiátricas existentes no município de Goiânia, GO, e na única instituição da cidade de Anápolis, GO (todas as instituições foram convidadas a participar do estudo e sete concordaram). A amostra (N=433) incluiu 408 indivíduos com distúrbios mentais internados em Goiânia ou Anápolis (representando 70% dos pacientes internados nas referidas cidades) e 25 indivíduos com Síndrome de Down não internados.

Entre os internados, 71 apresentavam dependência química.

Para a investigação, foram obtidas amostras sanguíneas mediante autorização e consentimento dos pacientes e das direções das instituições referidas. Foi aplicado um questionário contendo perguntas sobre dados pessoais, antecedentes de hepatite e fatores de risco associados à infecção pelo VHB. Para pacientes que se encontravam impossibilitados de responder, as informações foram obtidas por consulta a prontuários, funcionários e familiares do paciente.

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos e moleculares foram digitados em microcomputador e analisados no programa "Epi Info 6" versão 6.04, desenvolvido pelo "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC), Estados Unidos da América. O teste do Qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para analisar variáveis categorizadas com intervalo de confiança de 95%. Não houve perda amostral durante o processo de coleta e análise dos espécimes clínicos. Dos pacientes internados, no período de coleta dos dados, 30% não permitiram a coleta dos espécimes e não participaram do trabalho.

Deteção dos marcadores sorológicos

Para a análise da soroprevalência da infecção pelo VHB, foi investigada a presença do HBsAg e de seu anticorpo correspondente (anti-HBs), bem como do anti-HBc total em todas as 433 amostras sanguíneas. Os espécimes clínicos que apresentaram positividade para o HBsAg foram também testados para o anti-HBc IgM, antígeno "e" (HBeAg) e anticorpo para o antígeno "e" (anti-HBe). Para o procedimento, foi utilizado o ensaio imunoenzimático, empregando-se "kits" comerciais (Hepanostika-Organon Teknica), conforme instruções do fabricante.

Subtipagem

As amostras HBsAg positivas foram submetidas a subtipagem pela técnica de imunodifusão radial conforme descrição.⁸

Deteção do DNA viral

As amostras positivas para HBsAg e/ou anti-HBc total foram submetidas a análise para detecção do DNA viral utilizando a metodologia da reação em cadeia pela polimerase (PCR). O procedimento de extração do DNA viral e a PCR foi feita conforme descrito.⁹ Os produtos de amplificação foram submetidos à eletroforese em gel de agarose 2%, corado com brometo de etídio e visualizado em transluminador de luz ultravioleta.

Resultados

Soroprevalência

A soroprevalência da infecção para o VHB em pacientes que

Tabela 1 – Distribuição percentual dos marcadores sorológicos da infecção para o vírus da hepatite B (VHB) em relação ao tipo populacional estudado.

Marcadores	PM ¹		PM/DQ ²		SD ³		Total		X ² ; gl*; p
	N	%	N	%	N	%	N	%	
HBsAg/anti-HBc total/anti HBe	5	1,5	0	0	0	0	5	1,1	X ² = 1,44; gl=2; p=0,48
HBsAg/anti-HBc total/HBeAg	2	0,6	0	0	0	0	2	0,5	X ² = 0,57; gl=2; p=0,75
Anti-HBc total/anti-HBs	52	15,4	10	14,1	1	4,0	63	14,5	X ² = 2,51; gl=2; p=0,28
Anti-HBc total isolado	16	4,7	2	2,8	1	4,0	19	4,4	X ² = 0,53; gl=2; p=0,76
Anti-HBs isolado	7	2,1	0	0	1	0	8	1,6	X ² = 2,07; gl=2; p=0,39
Total	82	24,3	12	16,9	3	12,0	97	22,4	X ² = 3,51; gl=2; p=0,172

¹Problema mental sem dependência química (N=337); ²Problema mental com dependência química (N=71); ³Síndrome de Down (N=25).
*Graus de liberdade

apresentavam problema mental sem dependência química (N=337), problema mental associado à dependência química (N=71) e em indivíduos com Síndrome de Down (N=25) é mostrada na Tabela 1. Observou-se que dos 433 indivíduos estudados, 22,4% eram soropositivos para o vírus. A análise, considerando o tipo populacional estudado, mostrou índices de soroprevalência de 24,3%, 16,9% e 12,0% para os pacientes que apresentam problema mental sem dependência química, problema mental associado à dependência química e em indivíduos com Síndrome de Down, respectivamente.

Do total de 97 amostras soropositivas, sete apresentaram positividade para o HBsAg, 82 para anti-HBc total/anti-HBs e oito apenas para anti-HBs (p>0,05).

A análise da soroprevalência da infecção para o VHB em relação à faixa etária mostrou que houve positividade para o vírus em todas as faixas etárias, considerando os marcadores anti-HBc total/anti-HBs.

A análise dos fatores de risco no grupo de indivíduos com problema mental, com ou sem dependência química (N=408), mostrou uma associação estatisticamente significativa entre reinternação (admissão hospitalar múltipla) e infecção pelo VHB (p<0,05) (Tabela 2).

Subtipagem

Dentre as sete amostras HBsAg positivas, submetidas à análise para determinação do subtipo viral, cinco foram subtipáveis, sendo que três eram *adw*₂, uma *adw*₄ e a outra *ayw*₃.

Deteção do DNA viral

Observou-se que das sete amostras HBsAg positivas, três foram positivas para o DNA viral; e de 82 amostras anti-HBc total/anti-HBs positivas, 11 foram positivas para o DNA viral. Todas as amostras DNA-VHB positivas foram detectadas pela primeira reação de amplificação.

Discussão

Este estudo foi realizado com uma população constituída de pacientes que apresentavam problema mental, associado ou não à dependência química, internos em instituições psiquiátricas, e de indivíduos com Síndrome de Down não institucionalizados.

A soroprevalência global de 22,4% para infecção pelo VHB, detectada nesta investigação, está de acordo com estudos realizados em diferentes regiões do mundo, que mostram prevalência de 4,0% a 46,9% para os mesmos grupos populacionais.^{1,6}

Os percentuais de soropositividade detectados neste estu-

do para os grupos de pacientes com problema mental com e sem dependência química (24,3% e 16,9% respectivamente) são concordantes com outros estudos que mostraram índices de positividade variáveis de 3,1% a 25%.^{7,10} Em relação aos indivíduos com Síndrome de Down, foi detectado 12% de soroprevalência, o que é concordante com outros estudos, que mostraram índices de soropositividade ao vírus que variam de 10% a 32,6%.¹¹

A análise da soroprevalência global da infecção pelo VHB mostrou uma positividade em todas as faixas etárias, porém o HBsAg foi detectado apenas a partir de 21 anos de idade. Esse resultado está em acordo com alguns estudos realizados,^{4,12}

Tabela 2 – Soroprevalência da infecção para o vírus da hepatite B (VHB) em relação aos fatores de risco associados, nos indivíduos com problema mental relacionado ou não à dependência química (N=408).

Fatores de risco	Pos./total	%	Valor de p
Grau de Instrução			
Analfabetismo	24 / 83	28,9	> 0,05
1º Grau Incompleto	49 / 255	19,2	
2º Grau Incompleto Superior	14 / 63	22,2	
	2 / 7	28,5	
Internação hospitalar			
Reinternação	61 / 242	25,2	< 0,05
1ª Internação	28 / 166	16,9	
Acupuntura			
Sim	2 / 10	20,0	> 0,05
Não	81 / 369	21,9	
Não Sabe - 29*			
Tatuagem			
Sim	10 / 41	24,4	> 0,05
Não	78 / 362	21,5	
Não Sabe - 5*			
Transfusão sanguínea			
Sim	12 / 51	23,5	> 0,05
Não	71 / 322	22,0	
Não Sabe - 35*			
Tratamento dentário ^a			
Sim	22 / 101	21,8	> 0,05
Não	61 / 282	21,6	
Não Sabe - 25*			
Droga injetável			
Sim	7 / 30	23,3	> 0,05
Não	78 / 360	21,6	
Não Sabe - 18*			
Promiscuidade sexual ^b			
Sim	19 / 104	18,2	> 0,05
Não	62 / 283	21,9	
Não Sabe - 21*			
Atividade sexual			
Heterossexual	75 / 363	20,7	> 0,05
Homo/Bissexual	8 / 24	33,3	
Não sabe - 21*			

^aNos últimos seis meses

^bMais de três relacionamentos sexuais em menos de seis meses
*Respostas "não sabe" não foram consideradas para análise

embora outros mostrem índices maiores de soropositividade para este marcador sorológico em faixas etárias inferiores.¹³

Foi observado que oito indivíduos apresentaram positividade apenas para anti-HBs e para nenhum deles havia confirmação de vacinação prévia para o VHB. Este resultado pode ser compreendido, considerando que estes indivíduos possam ter sido contaminados com espécime clínico contendo apenas HBsAg, funcionando, portanto, como agente imunizador do vírus para o indivíduo receptor.

No grupo de indivíduos com problema mental, com ou sem dependência química (N=408), a admissão hospitalar múltipla (reinternação) foi considerada fator de risco para infecção pelo VHB, estando de acordo com estudos já realizados.^{3,7,14}

A detecção maior do subtipo *adw*₂ entre as cinco amostras subtipáveis reforça a informação de ser esse o principal subtipo viral circulante no Brasil.¹⁵ Além disso, outros estudos desenvolvidos em Goiânia, GO, mostraram predominância desse subtipo em pacientes hemodialisados¹⁶ e em indivíduos com suspeita clínica de hepatite.¹⁷

O DNA viral foi detectado em três amostras HBsAg positivas e em 11 amostras positivas para anti-HBc total/anti-HBs. A detecção de positividade para o DNA viral em amostras com anti-HBc total/anti-HBs positivos tem sido observada também em outros estudos, bem como em amostras sem qualquer marcador sorológico para o vírus.^{17,18} Nesse sentido, este estudo reforça o fato de que, embora o HBsAg não tenha sido detectado pela técnica sorológica, o que significaria ausência do vírus no organismo, o DNA viral foi detectado pela PCR. Isso reitera a credibilidade desta técnica como de alta sensibilidade e importante instrumento para o monitoramento da infecção pelo VHB.

Os resultados deste estudo corroboram dados mundiais e reforçam a necessidade de adoção de medidas preventivas de rotina no ambiente hospitalar, além da implementação de vacinação para pacientes, profissionais de saúde e indivíduos com Síndrome de Down. Só um esforço conjunto e constante pode interromper a circulação deste vírus nessas populações específicas.

Referências

1. Kao JH, Chen DS. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2(7):395-403.
2. Asencio F, et al. Prevalence of hepatitis B infection in long-stay mentally handicapped adults. *Eur J Epidemiol* 2000;16(8):725-9.
3. Fernandez JA, et al. Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B en instituciones de deficientes mentales. Características epidemiológicas en la provincia de Vizcaya. *Med Clin Barc* 1989;92:323-7.
4. Chang T, Lin H, Yen YS, Wu HL. Hepatitis B and hepatitis C among institutionalized psychiatric patients in Taiwan. *J Med Virol* 1993;40:170-773.
5. Lunding S, et al. Occurrence of hepatitis B and C among mentally retarded. *Ugeskr Laeger* 1999;161(31):4393-6.
6. Eveillard M, Daroukh A, Desjardins P, Legrand S, Odzo-Gakala M, Bourlioux P. Séroprévalence des virus des hépatites B et C en Milieu institutionnel psychiatrique. *Path Biol* 1999;47:543-8.
7. Vellinga A, Van Damme P, Meheus A. Hepatitis B and C in institutions for individuals with intellectual disability. *J Intellectual Disab Res* 1999;43:445-53.
8. Le Bouvier GL. The heterogeneity of Australia antigen. *J Infect Dis* 1971;123:671-5.
9. Gomes SA, Yoshida CFT, Niel C. Detection of hepatitis B virus DNA in hepatitis B surface antigen-negative serum by polymerase chain reaction: evaluation of different primer pairs and conditions. *Acta Virologica* 1996;40:133-8.
10. Vermeltoort JA. Re-vaccination against hepatitis B of non-and hyporesponders in a group of mentally handicapped persons. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneskunde* 1991;135:217-35.
11. Van Damme, Vellinga A. Immunogenicity of a recombinant DNA hepatitis B vaccine in institutionalized patients with Down's syndrome. *Vaccine* 1998;23:53-6.
12. Gust ID, Dimitrakakis M, Sharma DLB. The prevalence of HbeAg and anti-Hbe in institution for the mentally retarded. *Aust NZ J Med* 1978;8:471-3.
13. Hollinger FB, Goyal RK, Hersh T, Powell HC, Schulman RJ, Melnick JL. Immune response to hepatitis virus type B in Down's syndrome and other mentally retarded patients. *Am J Epidemiol* 1972;95:356-561.
14. Devuyt O, Maessen-Collard Y. Hepatitis B in a Belgian institution for mentally retarded patients: epidemiological study. *Acta Gastroenterologica Belgica* 1991;54:12-8.
15. Gaspar AMC, Yoshida CFT. Geographic distribution of HBsAg subtypes in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987;82:253-8.
16. Teles AS, Martins RMB, Vanderborght B, Stuyver L, Gaspar AMC, Yoshida CFT. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. *Artificial Organs* 1999;23:1076-8.
17. Silva CO. Soroprevalência para a infecção pelo vírus da hepatite B em indivíduos com suspeita clínica de hepatite em Goiânia-Goiás, detecção do DNA viral e determinação dos subtipos [dissertação de mestrado]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2000.
18. Saito T, Shinzawa H, Uchida T. Quantitative DNA analysis of low-level hepatitis B viremia in the patients with serologically negative chronic hepatitis B. *J Med Virol* 1999;58:325-30.

Correspondência:

Márcia Maria de Souza
Faculdade de Enfermagem – UFG
Rua das Quaresmeiras, Qd. 24, Lt. 10
74680-210 Goiânia, GO, Brasil
E-mail: marciam.s.enf@bol.com.br
