HEPATITE B EM PACIENTES DE CENTROS DE DIÁLISE DE GOIÂNIA – GOIÁS

Ana Maria T. Borges, Marli S. Pereira de Azevedo, Regina Maria B. Martins, Megmar A. Santos Carneiro, Alessandra Naghettini, Roberto Ruhman Daher, e Divina das Dôres P. Cardoso

RESUMO

Foram coletadas 175 amostras sangtifineas de pacientes hemodialisados em 8 centros de diálise de Goiânia, Goiás. Todas as amostras foram analisadas através do ensaio imunoenzimático (ELISA), visando à detecção do vírus da hepatite B (VHB), através dos marcadores HBsAg, AntiHBs e AntiHBc-total. Observaram-se 111(63,4%) pacientes soropositivos ao VHB, sendo que destes, 01(0,6%) foi positivo apenas para HBsAg, 23(13,1%) apresentaram HBsAg e AntiHBc-total, 07(4,0%) apresentaram somente o antiHBs, 29(16,6%) apresentaram antiHBs e antiHBc-total, e 51(29,1%) apresentaram somente o antiHBc-total. A análise de soropositividade em relação ao tempo em que esta população se submeteu à diálise mostrou-se estatisticamente significante para aquisição da infecção (p<0,01). Os dados indicam alta prevalência do VHB entre pacientes dialisados de Goiânia-GO. Desta forma, sugerimos monitoramento e vacinação destes pacientes com a finalidade de melhoramento do controle da infecção.

UNITERMOS: Diálise, Hepatite B.

INTRODUÇÃO

A hepatite, causada pelo vírus da hepatite B (VHB), é considerada mundialmente um grave problema de saúde pública, estimando-se a existência de 300 milhões de portadores do vírus em todo o mundo (17).

¹ Bióloga - IPTSP/UFG

² Docente - IPTSP/UFG.

³ Bolsista Aperfeiçoamento-CNPq.

⁴ Mestranda - Mestrado em Medicina Tropical/IPTSP/UFG.

Laboratório de Virologia/Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás.

Endereço para correspondência: Rua Delenda Rezende de Melo esq. com 1ª Avenida, Setor Universitário. Caixa Postal 131, CEP 74605-050, Goiânia, GO.

Recebido para publicação em 30/04/96. Revisto em 30/04/97. Aceito em 05/09/97.

Vol. 26(1): 09-16. jan.-jun. 1997

Quando da infecção viral, o indivíduo apresenta a doença aguda que pode evoluir para cronicidade e, em piores condições, para cirrose e câncer de

figado (9, 18, 19, 21).

Existem vários mecanismos de transmissão do vírus como vertical, horizontal e parenteral (13, 20), o que determina diferentes tipos de população atingida. Assim, a prevalência viral tende a ser maior nos indivíduos pertencentes a grupos de risco, tais como profissionais de saúde, prisioneiros, homossexuais, prostitutas, usuários de drogas endovenosas e dialisados. Neste último grupo, constituem-se fatores para a transmissão viral a exposição aos produtos do sangue, bem como a freqüência desta exposição, pois tais pacientes requerem, além da diálise, transfusões sangüíneas freqüentes (8, 10, 11).

A incidência da infecção pelo VHB, nos centros de diálise, difere em distintas áreas geográficas e geralmente reflete a prevalência de portadores do HBsAg nas diferentes localidades, variando desde 6,2% nos Estados Unidos

a 33,0% no Oriente Médio (12).

No Brasil, poucos estudos têm sido feitos com pacientes dialisados (4, 5, 22, 24), e em nossa região, não temos o conhecimento a respeito da prevalência do VHB neste tipo populacional. Desta forma, o presente trabalho visa mostrar a prevalência do VHB em 175 indivíduos dialisados de Goiânia-GO.

MATERIAL E MÉTODOS

Grupo populacional examinado

Foram coletadas, no período de dezembro de 1992 a março de 1993, 175 amostras sangüíneas, por punção venosa, de pacientes submetidos à diálise a partir de 8 centros de diálise de Goiânia-GO, aqui denominados A a H.

Esta população foi constituída por 92 pessoas do sexo masculino e 83 do feminino e situavam-se em uma faixa etária de 10 a 72 anos (média=42,3 anos). O critério para a entrada destes pacientes no estudo foi a anuência individual, ocasião em que dados pessoais e fatores de risco associados à infecção pelo VHB foram inquiridos e anotados em formulário próprio. Os fatores de risco questionados incluíram: tempo e número de sessões de diálise, número de transfusões, uso de drogas endovenosas, promiscuidade sexual, preferência sexual, presença de tatuagem, ocorrência de doença sexualmente transmissível e ocorrência de icterícia.

Análise sorológica

As amostras sanguíneas foram coletadas nos centros de diálise e encaminhadas ao Laboratório de Virologia/IPTSP/UFG, onde foram processadas e estocadas a -20° C até o uso, por um período máximo de 3 meses.

Todas as amostras sangüíneas foram analisadas, visando à detecção do VHB, através de três marcadores sorológicos: HBsAg, antiHBs e antiHBc-total.

A metodologia utilizada para detecção destes marcadores foi o ensaio imunoenzimático (ELISA), tipo não competitivo, conforme preconizado por Voller et al., 1978 (23), utilizando imunobiológicos produzidos e cedidos pelo Centro de Referência Nacional para Hepatites Virais, do Departamento de Virologia da Fundação Oswaldo Cruz (CRNHV/IOC).

Foram utilizados, como imunobiológicos de captura para detecção do HBsAg, o anticorpo IgG-antiHBs e, para a detecção do antiHBs, o antígeno HBsAg (purificado). Após a adição das amostras, o complexo foi detectado por IgG-antiHBs (monoclonal) ou HBsAg conjugado à peroxidase, quando para o ensaio visando à detecção de HBsAg ou AntiHBs, respectivamente. Para a detecção do anticorpo antiHBc-total utilizou-se como imunobiológico de captura o HBcAg (antígeno recombinante purificado). Após adição das amostras foi adicionado antiHBc ligado à peroxidase.

As reações foram reveladas utilizando-se como substrato da enzima o peróxido de hidrogênio e como substância cromógena a tetrametilbenzidina. As leituras foram feitas visualmente e por espectrofotômetro a 450nm, considerando-se como positivas para HBsAg e antiHBs aquelas que apresentaram densidade óptica (DO) igual ou superior ao valor do ponto de corte (cut off) e para antiHBc-total, aquelas com DO inferior ao ponto de corte. O cálculo do cut off para o teste de HBsAg e antiHBs foi a média dos controles negativos multiplicada por 2.1; para antiHBc foi a média dos controles negativos mais a média dos controles positivos dividida por 3.

Análise estatística

A análise estatística foi efetuada aplicando o teste de x^2 e os valores foram considerados estatisticamente significantes quando p<0,05.

RESULTADOS

Dos 175 pacientes examinados, 111 (63,4%) apresentaram marcadores para o VHB e, destes, 01 (0,6%) apresentou somente o HBsAg;

23 (13,1%) apresentaram HBsAg e antiHBc-total; 07 (4,0%) apresentaram apenas o antiHBs; 29 (16,6%) apresentaram antiHBs e antiHBc-total e 51 (29,1%) apresentaram somente o antiHBc-total (Tabela 1).

A soropositividade ao vírus, de acordo com os centros de diálise

(Tabela 2), mostrou variação de 30,0% a 83,0% (p < 0,01).

A avaliação em relação a fatores de risco à infecção é mostrada na Tabela 3. Quando se considera o tempo durante o qual os pacientes se submeteram à diálise, observam-se percentuais de 32,3% para os pacientes com menos de 1 ano de diálise e de 79,8% e 91,7% para aqueles que, respectivamente, fazem o tratamento em tempos de 1-5 anos e de 6 anos ou mais (p < 0.01). Quando se considera a ocorrência ou não de DST observam-se percentuais de 62,8% e 63,4%, respectivamente (p > 0.05).

Tabela 1. Soropositividade ao vírus da hepatite B (VHB) em 175 indivíduos dialisados de Goiânia-GO

MARCADORES	Nº Positivos/ Nº Examinados	%
HBsAg	01/175	0,6
HBsAg/antiHBc-total	23/175	13,1
AntiHBs	07/175	4,0
AntiHBs/AntiHBc-total	29/175	16,6
Anti-HBc-total	51/175	29,1
TOTAL	111/175	63,4

Tabela 2. Soropositividade ao vírus da hepatite B (VHB) em 175 indivíduos dialisados de Goiânia-GO, por centro de diálise

CENTRO DE DIÁLISE	Nº Positivos/ Nº Examinados	%
Α	07/19	63,8
В	24/47	51,1
Č	03/10	30,0
D	25/30	83,3
E	15/18	83,3
F	18/25	72,0
G	10/12	83,3
H	09/14	64,3
TOTAL	111/175	63,4

 $[*]x^2 = 24,75$ p<0,01

FATORES DE RISCO	Nº Positivos/ Nº Examinados	%
Tempo de diálise (anos)		
<1	21/65	32,3
1-5	67/84	79,8*
≥6	22/24	91,7*
Sem informação	1/2	50,0
DST		
Sim	22/35	62,8**
Não	85/135	62,8 ** 63,4 **
Sem informação	4/6	66,6

 $x^2 = 45,13$ p < 0,01 $x^2 = 45,13$ p > 0.05

DISCUSSÃO

A hepatite B, em pacientes dialisados, é uma infecção geralmente assintomática, com evolução prolongada e, em geral, progride para um estado de portador do vírus (2, 20) constituindo-se em risco de transmissão, principalmente para outros pacientes dialisados e para profissionais dos centros de diálise.

No presente estudo, foi observado um percentual global de soropositividade ao VHB de 63,4% e, considerando que não houve informação de vacinação ao vírus por nenhum destes indivíduos, admitimos que estes fizeram um processo infeccioso. Este percentual pode ser considerado elevado, quando comparado com outras populações por nós já estudadas, em que encontramos índices de 7,5%, 13,5% e 23,4% para gestantes/parturientes (3), meninos de/na rua (16) e profissionais de saúde (1), respectivamente.

Por outro lado, quando consideramos a população dialisada, observamos que o resultado deste estudo está próximo a outros da literatura como os de Petrosillo et al. (1993) (15), na Itália, que detectaram prevalência de 67,9% em pacientes hemodialisados. No Brasil, índices importantes também vêm sendo detectados, como em um estudo efetuado por Cendoroglo-Neto et al. (1995) (4), que observaram um percentual de prevalência de 55,7% e de Vanderborght et al. (1995) (22), que detectaram um índice de 48,9% para marcadores de infecção prévia para o VHB, neste tipo populacional.

Observamos prevalência diferenciada entre os centros de diálise, porém não temos dados que nos permitam concluir a respeito dos fatores relacionados a esta variação. Esse fato deve-se à não-obtenção de informações a respeito das condições estruturais destes centros e suas medidas para o controle da infecção viral. No entanto, sabe-se que medidas de controle, quando adotadas (6, 24), levam à acentuada redução da infecção pelo VHB (12). Essas medidas incluem: a) teste mensal de todos os pacientes para o HBsAg; b) isolamento dos pacientes HBsAg positivos em relação à sala, máquina, instrumentos, medicação e profissionais; c) nãocompartilhamento de instrumentos e medicação; d) estabelecimento de rotina de limpeza e desinfecção, incluindo áreas separadas para materiais limpos e contaminados. 7 Essas são medidas importantes, considerando-se que o vírus está presente em elevados títulos no sangue e em outros fluídos corporais, além de sua resistência e consequente sobrevivência no meio ambiente, onde superfícies contaminadas representam um possível reservatório de transmissão do agente (14). Dessa forma, as práticas de controle de infecção recomendadas devem ser aplicadas, a fim de prevenir a transmissão do VHB nas unidades de diálise.

Quando consideramos fatores que pudessem ter sido importantes na aquisição da infecção pelos pacientes, constatamos que a ocorrência prévia de doença sexualmente transmissível não foi fator significante, por outro lado, o número de anos de diálise e, consequentemente, de diálises realizadas foi significante no processo, refletindo uma maior possibilidade de exposição ao vírus e, assim, uma maior probabilidade de contaminação. Outros estudos têm mostrado concordância com estes dados, como os de Cendoroglo-Neto et al. (1995a, 1995b) (4, 5), em que a positividade esteve relacionada com a duração do período de hemodiálise, sendo este o único fator de risco significantemente associado.

Nossos resultados demonstram a prevalência importante do VHB nos centros de diálise de Goiânia-GO, o que nos leva a sugerir um maior rigor no controle da infecção pelo VHB, junto às unidades de diálise de nossa região.

SUMMARY

Hepatitis B in patients of dialysis centers in Goiânia - Goiás

Hepatitis B is a severe human disease with a diverse incidence according to the population group examined. Blood samples of 175 patients from eight dialysis units were collected in order to determine the prevalence of previous HBV infections, using an enzyme immunoassay for the presence of HbsAg, anti-HBs and anti-HBc. HBV markers were found in 111 (63,4%) and included one with HbsAg alone, 23 (13,1%) positive for HbsAg and anti-

HBc, 7 (4,0%) with anti HBS alone, 29 (16,6%) positive for anti-HBS and anti-HBc and 51 (29,1%) were positive to anti-HBC alone. The time of previous treatment was correlated with serum positivity to HBV markers, but not with the presence of previous sexually, transmitted disease. There is a high prevalence of HBV among the dialysis patients in Goiânia, Goiás, Brazil, and a regular screening of the patients and vaccination against HBV is recommended in order to improve control and prevention of the infection.

KEYWORDS: Dialysis, hepatitis B.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01. Azevedo, M.S.P.; Cardoso, D.D.P; Martins, R.B.M.; Daher, R.R.; Camarota, S.C.T; Barbosa, A.J. Rastreamento sorológico para hepatite B em profissionais de saúde na cidade de Goiânia, Goiás. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 27:157-162, 1994.
- 02.Brugrera, M.; Vidal, L.; Sanchez-Tapias, J.M.; Costa, J.; Revert, L.; Rodes, J. Incidence and features of liver disease in patients on chronic hemodialysis. J. Clin. Gastroent., 12:298-302, 1990.
- 03.Cardoso, D.D.P.; Faria, E.L.; Azevedo, M.S.P.; Queiroz, D.A.O.; Martins, R.M.B.; Souza, T.T.; Daher, R.R.; Martelli, C.M.T. Soroepidemiologia para o vírus da hepatite B (VHB) em gestantes/parturientes e sua transmissão para recém-nascidos em Goiânia-Go. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 29:349-353, 1996.
- 04.Cendoroglo-Neto, M.; Manzano, S.I.; Canziani, M.E.; Silva, A.E.; Cirenza, L.F. Environmental transmission of hepatitis B and hepatitis C viruses within the hemodialysis unit. Artif. Organs, 19:251-255, 1995.
- 05.Cendoroglo-Neto, M.; Draibe, S.A.; Silva, A.E.; Ferraz, M.L.; Granato, C.; Pereira, C.A.; Sesso, R.C.; Gaspar, A.M.; Ajzen, H. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. Nephrol Dial. Transplant., 10:240-246, 1995.
- 06.Centers for Disease Control: Control measures for hepatitis B in dialysis centers. Hepatitis Surveillance Report. Atlanta, Centers for Diasease Control. p.1-12, 1977.
- 07.Centers for Disease Control. Outbreaks of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients - California, Nebraska and Texas. Morb. Mort. Weekly Ref., 45:285-289, 1996.
- 08.Coelho, H.S.M.; Artemenko, S.R.T.; Martins, C.N.; Carvalho, D.M.; Valente, J.; Rodrigues, E.C.; Alves, L.S.; Martins, M.L.M. Prevalência da infecção pelo vírus B na comunidade hospitalar. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 23:71-76, 1990.
- 09.Committee on Infectious Diseases. Universal Hepatitis B Immunization. Pediatr., 89:795-799,1992.
- 10.Gerberding, J.L. and Henderson, D.K. Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, and Human Immunodeficiency virus. Clin. Infect. Dis., 14:1179-1185, 1992.
- 11.Japanese Red Cross Non-A, Non-B hepatitis Research Group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus core antibody on incidence of post-transfusion hepatitis. Lancet, 338:1040-1041, 1991.
- 12.Lai, K.N.; Tam, S.J.; Lai, F.M.; Lin, H.J. Isolated presence of antibody to hepatitis B core antigen in dialysis patients: Occurrence of subclinical hepatitis? Am. J. Kidney Dis., 13:370-376, 1989.
- Mendes, T.F.; Cruz, P.R.S.; Pittella, A.M.M.; Mexas, P.P.F.; Podkameni, N.; Hebert, B. Transmissão sexual do vírus da hepatite B. Moderna Hepatologia 3:1-6, 1982.

- 14.Mioli, V.A.; Balestra, E.; Bibiano, L.; Cartelli, P.; Della Bella, S.; Fanciulli, E.; Gaffi, G.; Marinelli, R.; Perilli, R.; Ricciatti, A.M.; Taruscia, D.; Pisani, E. Epidemiology of viral hepatitis in dialysis centers: A national survey. Nephron, 61:278-283, 1992.
- 15. Petrosillo, N.; Puro, V.; Ippolito, G. Prevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and hepatitis C virus among dialysis patients. *Nephron*, 64:636-639, 1993.
- 16.Porto, S.O.B.; Cardoso, D.D.P.; Queiroz, D.A.O.; Rosa, H.; Andrade, A.L.S.S.; Zicker, F.; Martelli, C.M.T. Prevalence and risk factors for HBV infection among street youth in Central Brazil. J. Adolesc. Health, 15:577-581, 1994.
- Purcell, R.H. Hepatitis viruses: Changing patterns of human disease. Proc. Nat. Acad. Sciences, USA, 91:2401-2406, 1994.
- Schatzmayr, H.G. Hepatites virais: Um desafio nacional. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 18: 69-71, 1985.
- 19. Sherlock, S. The natural history of hepatitis B. Postgrad. Med. J., 63(suppl.2):7-11,1987.
- Shusterman, N. & Singer, I. Infectious hepatitis in dialysis patients. Am. J. Kidney Dis., 9:447-455, 1987.
- 21. Tiollais, P. & Buendia, M-A. Hepatitis B virus. Scientific Am., 4:48-54, 1991.
- 22. Vanderborght, B.O.M.; Rouzere, C.; Ginuino, C.F.; Maertens, G.; Van Heuverswyn, H.; Yoshida, C.F.T. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study. Rev. Inst. Med. trop. São Paulo, 37:75-79, 1995.
- Voller, A.; Bartlett, A.; Bidwell, D.E. Enzyme immunoassay with special reference to ELISA techniques. J. Clin. Pathol., 31:507-520, 1978.
- 24.Yoshida, C.F.T.; Takahashi, C.; Mercadante, L.A.C.; Camargo, I.F.; Schatzmayr, H.G. Antibody response to heat-inactivated hepatitis B vaccine (CLB-3ug) in hemodialysis patients and occupational risk personnel: a one year follow-up. Rev. Inst. Med. trop., São Paulo, 30:11-16, 1988.