

**SOROPREVALÊNCIA DO VÍRUS DA HEPATITE C EM CANDIDATOS A DOAÇÃO DE SANGUE NO ESTADO DO ACRE NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2013 A DEZEMBRO DE 2015**

**SOROPREVALENCE OF HEPATITIS C VIRUS IN CANDIDATES THE DONATION OF BLOOD IN THE STATE OF ACRE IN THE PERIOD OF JANUARY 2013 TO DECEMBER 2015**

Mário Jânio Maia Nery Júnior<sup>1,\*</sup>, Madson Huilber da Silva Moraes<sup>1</sup>, Iasminy Ranielly Silva Ferreira<sup>1</sup>, Anne Caroline Medeiros Vasconcelos<sup>1</sup>, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti<sup>1</sup>

1. Programa de Mestrado em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS) da Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco, Acre, Brasil.

\*Autor Correspondente: jrnerimaia@gmail.com

Recebido: 29/10/17; Aceito:05/03/2018

**RESUMO**

**Objetivo:** Identificar a soroprevalência do Vírus da Hepatite C em candidatos à doação de sangue, dentro do Hemocentro do Acre. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal de caráter retrospectivo, no qual foi feito um levantamento no programa HEMOVIDA, no módulo de sorologia. A pesquisa ocorreu no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015 em candidatos à doação de sangue que foram reativos ou inconclusivos no teste de triagem (quimioluminescência) para o anticorpo do HCV e foi realizado o Teste de Ácido Nucleico (NAT) para confirmação do diagnóstico. **Resultados:** Um total de 29.131 doações foram feitas nos três anos indicados no estudo, das quais 0,25% ficaram bloqueadas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre (HEMOACRE) pelo método de rastreio, e do total somente 0,02% foram confirmadas pelo NAT como verdadeiramente doentes (soroprevalentes). O restante foi classificado como falsos-positivos e inconclusivos. **Conclusão:** Conclui-se que a soroprevalência do HCV se concentrou em 0,02% no período estudado. Vale ressaltar que são necessários estudos mais aprofundados que correlacionem métodos sensíveis e específicos, uma vez que muitas vezes não fica esclarecida a diferença entre um e outro.

**Palavras-chave:** Hepatite C, Biologia molecular; soroprevalência.

**ABSTRACT**

**Objective:** Identify the seroprevalence of the Hepatitis C virus in potential blood-donor candidates, in Acre's blood center. **Methods:** It is a retrospective cross-sectional study, where the survey happened in the HEMOVIDA program, in the serology module. This research was carried out from January 2013 to December 2015 with the blood donor candidates who were reactive or inconclusive in the screening tests (chemiluminescence) to the HCV antibody, the Nucleic Acid Test (NAT) was

performed to confirm the diagnosis. Results: An amount of 29.131 donations were done in the three last years indicated in this study, from which 0,25% were kept Center for Hematology and Haemotherapy of Acre (HEMOACRE) by screening method, and from them, only 0,02% from the whole number were confirmed by NAT as truly sick (seroprevalent), and the rest was classified as false-positive and inconclusive. Conclusion: it is concluded that HCV seroprevalence was concentrated in 0.02% in the period studied, it is worth emphasizing that more in-depth studies are needed to correlate sensitive and specific methods, since the difference between one and the other is often not clarified.

**Key-words:** Hepatitis C; Molecular biology; seroprevalence.

## 1. INTRODUÇÃO

O vírus da Hepatite C (HCV) prevalece em uma epidemiologia global em torno de 2% a 3% da população mundial, ou seja, existem em torno de 123 milhões a 170 milhões de pessoas infectadas [1]. Considerando que há uma grande variação geográfica, alguns países como Reino Unido e Austrália há uma prevalência que varia de 0,1% a 0,3%, outros como o Brasil, Índia e algumas partes da África e da Ásia se manifestam de forma intermediária de 0,5 a 0,7% de prevalência, em federações como Egito e Paquistão a positividade fica de 17 a 26% [2].

Em um contexto latino-americano, o Brasil se apresenta como o país com o maior número de casos, sendo a Região Norte com 2,12% de infecções por HCV, quase o dobro das regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste que oscilam entre 1,2% a 1,5%, ficando a Região Sul com o menor número de soropositividade 0,65% [3]. Na Região Norte, o estado do Acre se evidencia com o número

maior de infectados chegando a 1,7% sobressaindo à média nacional de 1,2% [4].

É considerada um grave problema de saúde pública por ser uma doença de progressão assintomática e devido às limitações econômicas de alguns países que não dispõem de atendimento, testes para diagnóstico e tratamento para esses pacientes [5].

A Hepatite C é uma infecção de reconhecimento científico recente, com a grande incidência de pessoas infectadas com hepatite não-B após transfusões sanguíneas (antes de 1994), uso de drogas injetáveis com compartilhamento de várias pessoas com uma mesma seringa e tatuagens feitas com material mal e/ou não esterilizados, descreveu-se o HCV [6]. O vírus da Hepatite C possui cerca de 10.000 nucleotídeos com fita de ácido ribonucleico (RNA) simples, ataca os hepatócitos, e sua replicação é pouco conhecida por não conseguir um meio de cultura eficiente, já que o vírus conta com um alto grau de mutação [7].



Uma característica clínica importante para a patogenia do HCV diz respeito à sua transmissão que se dá exclusivamente por via parenteral, principalmente por seringas compartilhadas por usuários de drogas injetáveis, tatuagens feitas com material contaminado, e a transmissão sexual e perinatal não são tão comuns, apesar de já ter sido encontrada como veículo de transmissão [2]. O vírus conta com um período de incubação de duas a vinte e seis semanas, e para um diagnóstico precoce além do teste sorológico, é importante exames por técnicas de biologia molecular como a Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) [8].

Pelo fato da transfusão sanguínea ser uma via de transmissão forte de HCV (até 1994), basicamente todos os estudos feitos até hoje foram executados dentro de hemocentros com candidatos a doação de sangue [9]. A partir de 1994, quando foram instituídas portarias do Ministério da Saúde (Portaria 1376/93), todos os centros hemoterápicos teriam por obrigação realizar triagem sorológica. Atualmente, a legislação que preconiza a doação de sangue é a RDC 57 de 16 de Dezembro de 2010 e a Portaria 2.712 de 12 de Novembro de 2012 [10].

O HEMOACRE recebe em média de 918 doações por ano e é a única central sorológica do Estado para liberação de sangue [9]. Até 2012, o laboratório de sorologia realizava triagem sorológica apenas pelo

método imunoenzimático de quimioluminescência (CMIA), cuja sensibilidade de detecção de anticorpos do HCV pode variar de duas a vinte e seis semanas. Com o objetivo de aumentar a segurança transfusional, reduzindo a janela imunológica do HCV, período em que o organismo precisa para produzir anticorpos, em 12 de novembro de 2013, o Ministério da Saúde publicou a Portaria 2.712 regulamentando a obrigatoriedade do NAT em todos os hemocentros do Brasil, vale lembrar que este teste já era realizado antes de sua regulamentação, desde abril de 2012 [10].

Após a introdução do NAT nenhuma pesquisa foi realizada no HEMOACRE para verificar a importância desta nova metodologia. Diante do exposto, o trabalho se justifica pela alta prevalência do HCV no Acre, pela transfusão sanguínea ter sido considerada, por anos, o principal meio de transmissão do vírus, além da insuficiência de estudos correlacionando o método sorológico e um método de biologia molecular no hemocentro do Acre para o diagnóstico de Hepatite C.

Este trabalho objetivou identificar a soroprevalência do Vírus da Hepatite C em candidatos à doação de sangue no Estado do Acre, no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, de caráter retrospectivo.

### 2.2 LOCAL DA PESQUISA

Foi realizada no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Acre – HEMOACRE, localizado na Avenida Getúlio Vargas, 278, no município de Rio Branco, estado do Acre. A referida instituição detém a central sorológica dos doadores de sangue de todo o Estado do Acre incluindo os Núcleos de Hemoterapia de Cruzeiro do Sul e Brasília. A pesquisa obedeceu todas as condições estabelecidas pelo setor de Ensino e Pesquisa do hemocentro, além de seguir todos os critérios éticos a fim de preservar a identidade do candidato à doação de sangue.

### 2.3 COLETA DE DADOS

Foi feito um levantamento no programa HEMOVIDA, sistema informatizado de banco de dados, desenvolvido pelo DATASUS/MS, para o cadastro do ciclo de sangue nos hemocentros, especificamente, no módulo de sorologia. Em seguida foi pesquisado o número absoluto de doadores cadastrados no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015, dos quais foram verificados quantos foram reativos e inconclusivos no teste de triagem

(quimioluminescência) para o anticorpo do HCV e quantos confirmaram diagnóstico no teste de biologia molecular (NAT). Foram incluídos na coleta de dados os candidatos à doação de sangue que estavam dentro do período estudado e que foram reativos para o HCV, e excluídos da pesquisa aqueles que não se encaixavam dentro do critério de inclusão, ou que foram reativos para outros testes de triagem sorológica.

### 2.4 ANÁLISE DE DADOS

Os dados encontrados foram tabulados no programa *Microsoft Office Excel* e os resultados dispostos através de tabelas e gráficos. Além do levantamento quantitativo foi pesquisado e descrito o perfil epidemiológico dos candidatos que apresentaram positividade para o HCV nos dois testes, e identificado durante o período estudado, o percentual de resultados falsos positivos ou inconclusivos. Outra análise feita, foi verificar se o Teste de Ácido Nucleico – NAT auxiliou na identificação de possíveis indivíduos portadores do vírus da hepatite C no período de janela imunológica e avaliar se a introdução dos dois métodos de análise causou impacto de melhoria na segurança transfusional.



## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No decorrer dos três anos estudados, analisou-se um total de 29.131 doações, sendo que ficaram bloqueadas na sorologia do Hemoacre pelo método de CMIA (rastreamento) para a Hepatite C, 72 bolsas (0,25%) confirmando com o NAT apenas 08 bolsas (0,02%), sendo estes verdadeiramente doentes e os restantes resultados falso-positivos e inconclusivos.

Em 2013, o ano com menor número de doações (9.361), 29 bolsas (0,30%), foram descartadas com sorologia reagente, porém nenhuma amostra confirmou-se com o NAT. Já em 2014 aumentaram 465 doações totalizando 9.826, contudo o número de

soropositividade pelo método de rastreamento caiu para 18 bolsas (0,18%), sendo resultados verdadeiros (NAT) somente 06 (0,06%). Em 2015, o número de doações foi de 9.944, um aumento menor, com relação ao ano de 2014, de 118 doações, no tocante de testes Anti-HCV houve um aumento para 25 (0,25%) bolsas positivas, sendo reagentes para o NAT apenas 02 (0,02%),

A tabela 1. demonstra os resultados para os candidatos em 1ª amostra no decorrer dos três anos.

A tabela 2 demonstra como se comportaram os 64 candidatos passados para o serviço de segunda amostra, uma vez que esses indivíduos ou foram falso-positivos ou inconclusivos no primeiro teste.

Tabela 1. Quantidade e Percentual de Resultados positivos, falso-positivos e inconclusivos para Hepatite C em candidatos a doação de sangue de janeiro de 2013 a dezembro de 2015 em 1ª amostra – HEMOACRE.

Resultado	Quantidade	Percentual %
Falso-positivo	60	83,3%
Positivo-NAT	08	11,2%
Inconclusivo (0,80 a 0,99)	04	5,5%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100%</b>

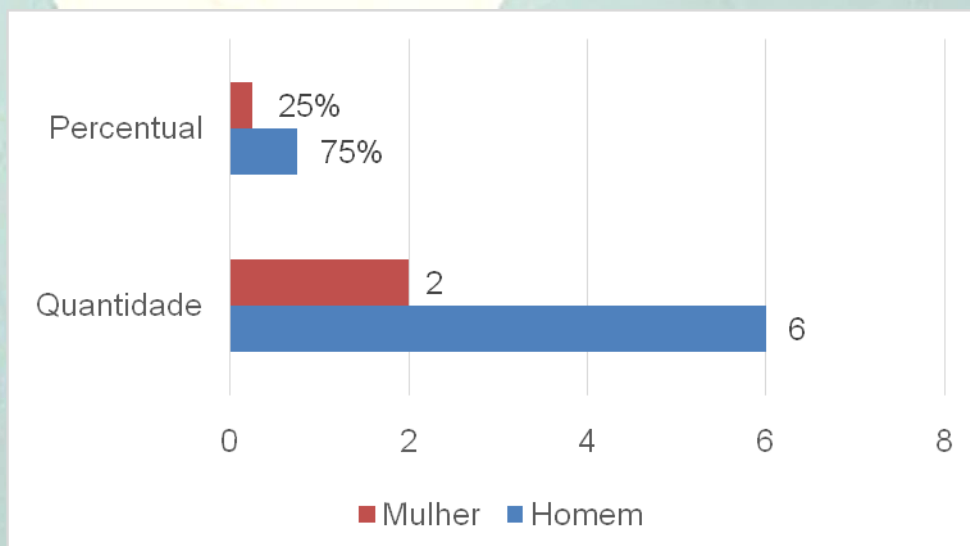
Tabela 2. Quantidade e Percentual de Resultados positivos, falso-positivos e inconclusivos para hepatite C em candidatos a doação de sangue de janeiro de 2013 a dezembro de 2015 em 2ª amostra – HEMOACRE.

Resultado	Quantidade	Percentual %
Falso-positivo	33	51,6%
Não Realizou	17	26,5%
Inconclusivo (0,80 a 0,99)	11	17,2%
Negativo	03	4,7%
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100%</b>

Com relação à soroprevalência dos verdadeiramente doentes. A Figura 1 detém de informações relacionadas à distribuição da doença por gênero sexual.

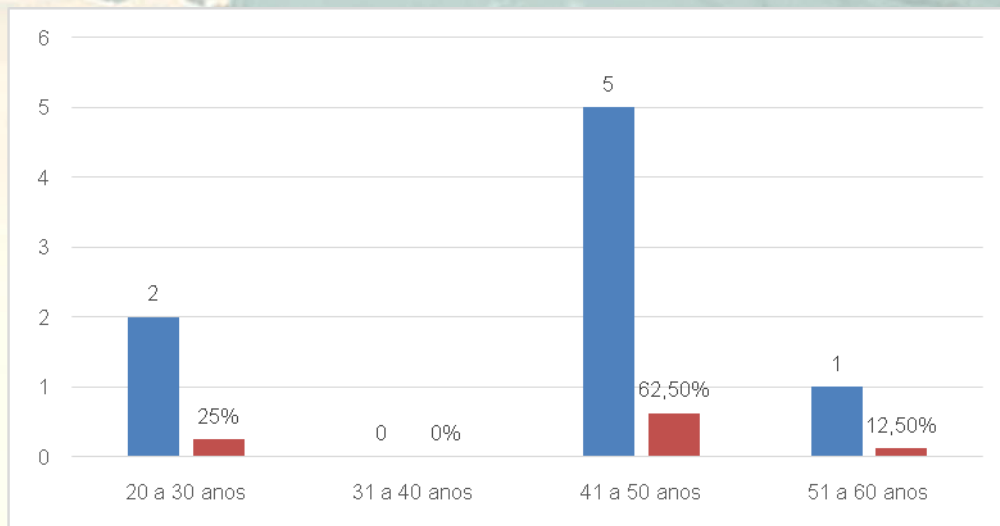
A figura 2 expõe a faixa etária de idade que mais são afetadas com infecções por Hepatite C.

A figura 3 dispõe dos pacientes verdadeiramente doentes de acordo com suas atividades laborais.

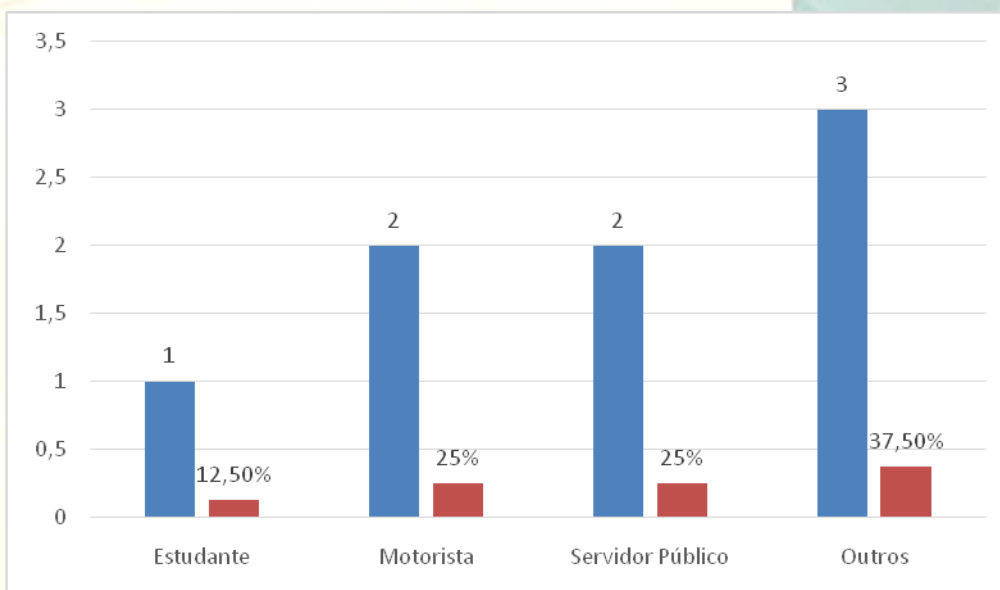


**Figura 1.** Perfil epidemiológico de candidatos à doação de sangue no HEMOACRE com Hepatite C de 2013 a 2015: por gênero sexual.





**Figura 2.** Perfil epidemiológico de candidatos à doação de sangue no HEMOACRE com Hepatite C de 2013 a 2015: por faixa etária.



**Figura 3.** Perfil epidemiológico de candidatos à doação de sangue no HEMOACRE com Hepatite C de 2013 a 2015: profissão.

Com a análise da tabela 1 e 2 podemos inferir que o resultado do teste de rastreio tem valor preditivo negativo alto, nos quais pessoas não reagentes, de fato não

apresentam a doença, o que não justifica a realização de um novo exame de confirmação. Porém eles possuem alta sensibilidade, dando-lhe a desvantagem de ter valor

preditivo positivo baixo, isto é, indivíduos positivos precisam verificar com um teste específico realmente se há a existência ou não de uma doença.

Isso justifica porque tantas pessoas são reativas, sem nunca ter sido exposta ao HCV, porque geralmente testes de rastreio possuem alta sensibilidade e baixa especificidade, o que acarreta uma quantidade significativa de resultados inconclusivos e falso-positivos. Outra suposição seria infecções já resolvidas, ou seja, pessoas curadas para a Hepatite C diagnosticadas em fase aguda, somente com os anticorpos livres no soro ou plasma, sendo que estes levam décadas para sumir da corrente sanguínea, por isso a importância do teste confirmatório.

Em regiões como o Egito, onde a população apresenta alto risco de infecção, os testes de rastreio diminuem a sensibilidade, e aumentam a especificidade, porém isso não ocorre nos *kits* para hemocentros, com o objetivo de manter a segurança transfusional é melhor que se tenha um teste mais sensível, e que depois se confirme com exame mais específico. Por isso é necessário entender que o cenário de reatividade para o HCV dentro dos centros hemoterapêuticos, é completamente contrário ao da população em geral, já que nem todo mundo possui a cultura da doação de sangue. Os resultados falso-positivos e inconclusivos podem ser justificados no caso de doenças autoimunes,

presença de anticorpos no soro do candidato contra alguma proteína ou antígeno empregado na composição do kit e em amostras estocadas inadequadamente ou por muito tempo.

É necessário que o serviço social do hemocentro explique ao candidato que ele não está doente, mesmo com o teste sorológico reagente, voltando à atenção para o exame específico que está negativo, já que este tem valor preditivo positivo alto.

Observando o Gráfico 1, fundamentando-se em Paltanin [1] e estabelecendo comparação com outros hemocentros como em Apucarana, no Paraná, é possível observar o mesmo retrato, os homens predominam no índice de reatividade em até 75% dos casos. Isso se justifica, talvez pela maior procura dos indivíduos do sexo masculino nas unidades de doação de sangue. Porém em estudos feitos por Dantas [4] mostram que na população geral do Acre em 2010, o sexo feminino apresentou maiores índices com até 60,4% dos casos, confirmando que a realidade dos hemocentros é diferente da população em geral.

Conforme Paltanin [1], no hemocentro de Apucarana – PR a faixa etária de maior concentração de HCV é dos 21 aos 40 anos, o que difere do hemocentro acreano, em que a maior concentração de doentes está dos 41 aos 50 anos. Possivelmente, esses candidatos à doação já estavam infectados, porém, sem



diagnóstico. Todavia, a população geral do Acre a faixa etária com maior número de doentes segundo Dantas [4], é de 20 a 29 anos.

Ao avaliar o gráfico 3, nota-se que a grande massa de casos se concentra em outras profissões como empregadas domésticas e auxiliar de serviços gerais, o que difere da população em geral do Acre. Segundo estudos [4], os desempregados apresentam 6,3% de positividade para o HCV, sendo que o *status* profissional dos demais públicos não foi pesquisado, não sendo possível realizar o comparativo.

Sabendo que o objetivo do NAT além de confirmar os resultados do método de rastreio, é, sobretudo, assegurar que não aconteçam transfusões no período em que o doador esteja em janela imunológica, percebeu-se que no período estudado, nenhum teste foi reativo nesse tempo em que o candidato à doação ainda não tem anticorpos para o HCV. Isso mostra também a eficiência do método de CMIA, usado na sorologia do HEMOACRE. É importante salientar, que utilizar um método sorológico e um método específico são necessários para validar os verdadeiramente doentes e excluir dos falsamente positivos. Vale lembrar que mesmo sendo reativo na sorologia e não reativo no NAT, esse indivíduo permanece bloqueado no sistema do hemocentro, o que

garante uma maior segurança transfusional, fazendo valer o objetivo da legislação vigente.

Além disso, o estudo destaca que a obrigatoriedade do NAT, no diagnóstico para Hepatite C, melhorou a expectativa dentro do cenário hemoterapêutico, já que é possível confirmar quem de fato é doente e excluir quem não é, além de ter grande impacto no processo transfusional. Com relação ao rastreio, o ideal é que esses testes tivessem tanto a sensibilidade quanto a especificidade alta, isso evitaria os descartes desnecessários de bolsas, além de minimizar o problema de testes falso-positivos e inconclusivos, o que também ajudaria a mostrar o verdadeiro perfil sorológico do candidato à doação de sangue.

Conclui-se que a soroprevalência do HCV se concentrou em 0,02% no período estudado. Portanto, é necessário que a triagem sorológica e o NAT sejam realizados conforme preconiza a legislação, a fim de realizar um diagnóstico fidedigno. Vale ressaltar que se faz necessário realizar capacitações com os diversos profissionais de saúde envolvidos nos serviços de hemotransfusão, esclarecendo sobre a importância da utilização de métodos sensíveis e específicos.

## REFERÊNCIAS

1. PALTANIN, L. F.; REICHE, E. M. V. Soroprevalência de anticorpos antivírus da Hepatite C em doadores

- de sangue. **Revista de Saúde Pública.** v. 36, n. 4, p.393-399, 2002.
- MARTINS, T.; SHIAVON, J. L. N.; SHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da Hepatite C. **Revista da Associação Médica Brasileira.** v. 57, n. 1, p. 107-112, 2011.
  - CARRAZZONE, C. F. V.; BRITO, A.M.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação pré transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** v. 26, n. 2, p. 93-98, 2004.
  - DANTAS, T. O. M. **Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da Hepatite C e coinfeções com os vírus da B e delta no estado do Acre, Amazônia Ocidental Brasileira.** (Tese) Doutorado em Medicina Tropical, Universidade de Brasília (UNB), 2010.
  - COELHO, H. S. M.; FIGUEREIDO, F. A. F.; SEGADAS, J. A.; PANAIM, V.L.; NOGUEIRA, C. M.; SILVA, C. R.; MUSSI, T. J. Aspectos evolutivos da Hepatite C pós transfusional. Revisão de 175 casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.31, n.3, p. 295-300, 1998.
  - GARCIA, F. B.; GOMIDE, G. P. M.; PEREIRA, G. A.; SOUZA, H. M. Importância dos testes sorológicos de triagem e testes confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da Hepatite C. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.** v. 30, n. 3, p. 218-222, 2008.
  - VERONESI, F. Hepatite C. In: FORACCIA, R.; DIAMENT D.; FERREIRA, M. S.; SILIANO, R. F. **Tratado de Infectologia.** São Paulo, p.583-655, 2009.
  - BUSEK, S.; OLIVEIRA, G. Molecular epidemiology of the Hepatitis C vírus in Brazil. **Genetics and Molecular Research.** v. 2, n. 1, p. 117-123, 2003.
  - SOUZA, M. C. **Soroprevalência e genótipos do vírus da Hepatite C em candidatos a doação de sangue no Estado do Acre.** (Dissertação) Mestrado em Biologia de agentes infecciosos e parasitários, Universidade Federal do Pará (UFPA), 2011.
  - Brasil, Ministério da Saúde, Portaria nº 2.712, de 12 de novembro de 2012. **Redefine o Regulamento Técnico de Procedimentos hemoterápicos.** Diário Oficial da União. Poder Executivo. Brasília – DF, 13 de Novembro de 2012. Seção 01. p.106.