

Análise quantitativa das sorologias das Hepatites B e C em 2017, em uma capital do Nordeste

Emannuelle Pessoa Costa

Hitalo Roberto de Araújo Coêlho

Alice Januário Guedes Fernandes

Jéssica Ohana de Alencar Ferraz

Laísa Sheffany da Cruz Silva Moura

Lara Kamylla Queiroz Silva

Luana Nascimento da Silveira

Mariana de Andrade Sousa

Suyene Maria Lima de Souza

Fabiano Vieira da Silva

Herion Alves da Silva Machado

Rosemarie Brandim Marques

Liline Maria Soares Martins

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol12ed3.423>

Resumo

As Hepatites Virais dos tipos B e C são uma preocupação constante de saúde pública, devido às suas manifestações agudas e possibilidade de cronificação. Muito se fala sobre as melhores formas de se dar seguimento a um paciente diagnosticado com Hepatite Viral, porém pouco se aborda sobre a eficácia e as rotinas de diagnósticos que são realizadas, as quais refletem na observação de casos de subnotificação e cronificação de quadros agudos que, caso tivessem adequado diagnóstico e tratamento, poderiam não se direcionar para a cronificação. Foram analisados 4.294 exames sorológicos realizados em laboratório de referência em Teresina-Pi. Dos exames analisados, 3.333 eram de avaliação imunológica (bancada), enquadrando-se como as pesquisas de rotina no caso de pacientes com quadros clínicos e epidemiológicos compatíveis. Dos 4.294, 3.248 foram dados como não reagentes, figurando uma alta taxa de não diagnóstico. Os resultados do presente estudo nos permitem concluir que há uma deficiência significativa na atualização de dados nos meios oficiais de acesso aos mesmos, evidenciando uma demonstração destoante da realidade epidemiológica da cidade de Teresina (PI) em relação aos casos de Hepatite B e Hepatite C.

Palavras-chave: Hepatites virais. Sorologias. Resultados. Sub-notificação.

Quantitative analysis of serology of Hepatitis B and C in 2017 in a capital of the Northeast

Abstract

Viral Hepatitis types B and C are a constant concern of public health, due to their acute manifestations and possibility of chronification. There is much talk about the best ways to follow-up a patient diagnosed with Viral Hepatitis, but little is discussed about the efficacy and diagnostic routines that are performed, which reflect in the observation of cases of underreporting and chronification of acute conditions that, if they had adequate diagnosis and treatment, could not be targeted for chronification. A total of 4,294 serological tests were performed in a reference laboratory in Teresina-Pi. Of the exams analyzed, 3,333 were of immunological evaluation (bench), being classified as routine research in the case of patients with clinical and epidemiological compatible. Of the 4 294, 3 248 were given as non-reagents, with a high non-diagnostic rate. The results of the present study allow us to conclude that there is a significant deficiency in the updating of data in the official means of access to them, evidencing a disproportionate demonstration of the epidemiological reality of the city of Teresina (IP) in relation to cases of Hepatitis B and Hepatitis C.

Key-words: Viral Hepatitis. Serologies. Results. Sub-notification.

Recebido em 20/12/2018 Aceito em 24/04/2019

1 INTRODUÇÃO

As hepatites são infecções causadas por diversos agentes etiológicos – flavivírus, herpesvírus, bactérias e protozoários – sendo todos estes relacionados pelo hepatotropismo. As hepatites ditas virais são nomeadas através das letras A, B, C, D e E e todas elas guardam características próprias de manifestações clínicas, de diagnóstico e de tratamento, além dos aspectos epidemiológicos (TAVARES, 2015). Dentre os cinco tipos, as hepatites B, C e D são consideradas de caráter de maior gravidade pela possibilidade de cronificação – sendo a última (hepatite D) dependente da coinfeção pelo vírus da hepatite B.

Entre os anos de 1999 e 2017, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) registrou um total de 587.821 casos confirmados de hepatites virais no Brasil, dos quais 37,1% se tratavam da hepatite B e 34,2%, da hepatite C (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

A significativa incidência das hepatites ao longo dos anos, fez com que os tipos B e C se tornassem de notificação compulsória assim que os vírus fossem identificados (HBV e HCV, respectivamente). Ambos os vírus são transmitidos semelhantemente, através do contato com sangue ou hemoderivados, transplante de órgãos e de tecidos, por

via sexual, além do período perinatal (principalmente se associadas ao Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV). Os métodos para diagnóstico de infecções por HBV e HCV, abrangem tanto fatores epidemiológicos como clínicos e laboratoriais. Com relação a este último, a utilização dos marcadores sorológicos corresponde a um meio de maior especificidade, indicando desde a presença do vírus no organismo, passando pela replicação ativa ou não até o estado de desenvolvimento de imunidade por contato prévio (VERONESSI-FOCACCIA, 2015).

Apesar das possibilidades de tratamento e profilaxia, a hepatite B pode ser considerada uma das doenças infecciosas mais comuns e severas que levam a significativas morbidade e mortalidade. A principal via de transmissão da hepatite B, principalmente em países desenvolvidos, é a via sexual. Isso reflete o fato de que, apesar de todas as campanhas realizadas acerca da importância do uso de preservativos nas relações sexuais, a população não toma as devidas precauções. Além da educação da população nesse sentido, também é essencial o diagnóstico precoce do vírus, para que seja possível a realização de profilaxia pós-exposição - principalmente em casos de infecção em ambientes de trabalho. A vacinação também figura entre um dos mais importantes meios de prevenção (JEFFERIES et al., 2018).

De acordo com o Boletim Epidemiológico de 2018, do Ministério da Saúde, a hepatite C está em primeiro lugar na taxa de óbitos no Brasil, e é a terceira maior causa de transplantes hepáticos. A prevalência desse tipo se deve, principalmente, ao fato de ainda não existir vacina eficaz contra o HCV, fazendo com que a população esteja mais vulnerável a ele que ao HBV, por exemplo. Logo, é necessário evitar o possível contato com o vírus, através de transfusões sanguíneas e compartilhamento de objetos com sangue contaminado, por exemplo.

Em 2016, a OMS elaborou o documento “Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis 2016–2021: Towards Ending Viral Hepatitis”, que visa estabelecer estratégias globais para eliminação da hepatite como problema de saúde pública até 2030. O Brasil faz parte desse documento e, com base nas estatísticas de 2016 (657.000 indivíduos com viremia ativa no país), estabeleceram-se estimativas do número de pessoas a serem testadas, diagnosticadas e tratadas nos anos subsequentes. Além disso, “a incorporação, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) das novas terapias para o tratamento da hepatite C vem modificando o panorama epidemiológico dessa doença no Brasil” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Dessa forma, buscou-se analisar os aspectos quantitativos e qualitativos dos exames solicitados para pesquisas diagnósticas das Hepatites B e C no ano de 2017 na cidade de Teresina-PI, avaliando subsequentemente a possibilidade de subnotificação, em relação às informações coletadas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

2 METODOLOGIA

Foram analisados 4.293 exames de pacientes cujo município de origem era Teresina – PI. Os dados foram adquiridos através de solicitação ao Laboratório Central do Piauí – LACEN, após aprovação do Comitê de Ética por meio da Plataforma Brasil, o qual disponibilizou o banco de dados de todos os exames para rastreamento ou diagnóstico de hepatites virais no ano de 2017. Inicialmente foram isolados os exames cujos pacientes de origem não advinham do município supracitado, resultando em um total de 4293 exames. Após isso, foram avaliados os exames realizados, tendo como foco a metodologia aplica aos respectivos marcadores, bem como os demais fatores relacionados aos exames em si, e não aos pacientes referenciados nos exames. Dessa forma, buscou-se analisar as técnicas empregadas e os padrões de resultado observados, associando às informações disponíveis no SINAM – Sistema de Notificação de Agravos de Notificação. Esses dados foram cruzados, respeitando o período de tempo já mencionado, tendo como um dos seus objetivos observar se existiam padrões de subnotificações, entre demais alterações nos dados, na capital do estado mencionado. Foram analisados os exames relacionados as Hepatites Virais B e C, de forma mais aprofundada (3959 exames), e os casos de Hepatite Viral do Tipo A (334 exames), somente nos aspectos quantitativos gerais do número de exames realizados.

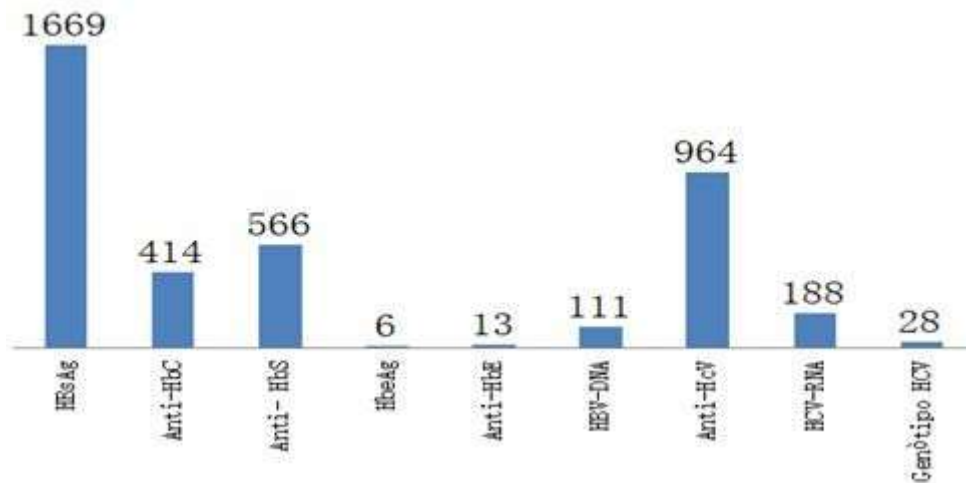
Os dados foram selecionados e analisados utilizando o programa *Microsoft Excel*, resultando nos dados expostos a seguir. Foram analisados os seguintes parâmetros: número total de exames realizados, segundo tipo específico de Hepatite Viral (B ou C), bancada de análise, método aplicado; tempo médio de liberação dos exames, em dias; e os aspectos qualitativos dos exames, se foram concluídos como reagente, não-reagente, detectável, não- detectável, indeterminado, ou casos inconclusivos.

3 RESULTADOS

Observou-se no estudo uma maior abrangência na solicitação dos marcadores HBsAg e anti-HCV, 42% (1.669 exames) e 24% (964 exames), respectivamente, evidenciando uma busca mais geral quando se inicia o rastreamento das hepatites B e C. No estudo não foram avaliados as sorologias para Hepatite A, que correspondem a 334 exames. Dessa forma, das

4.293 sorologias avaliadas, 3.959 correspondem às Hepatites B e C. A avaliação das hepatites se baseia principalmente na análise do antígeno de superfície para Hepatite B (Gráfico 1).

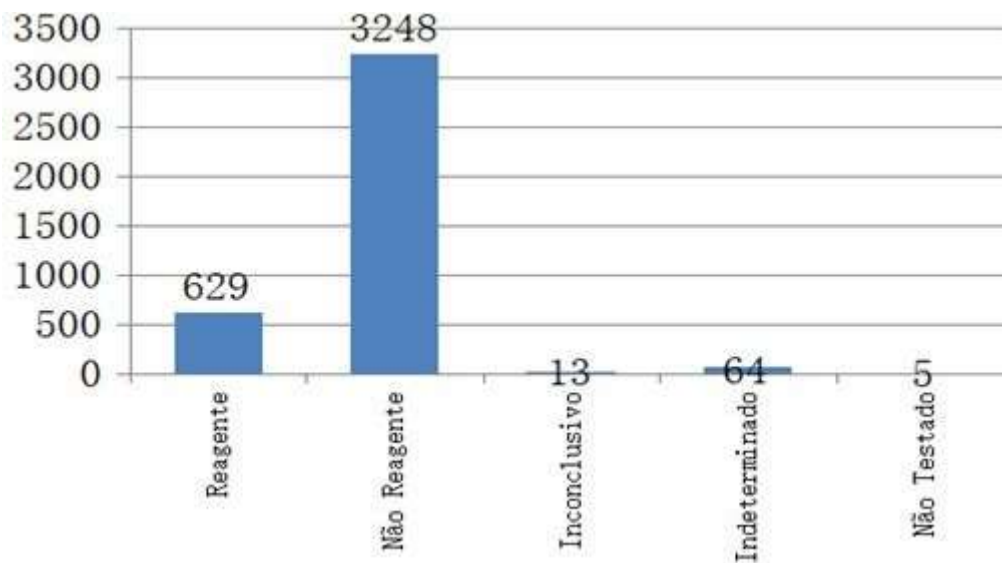
Gráfico 1: Descrição da quantidade de exames sorológicos solicitados durante o



ano de 2017

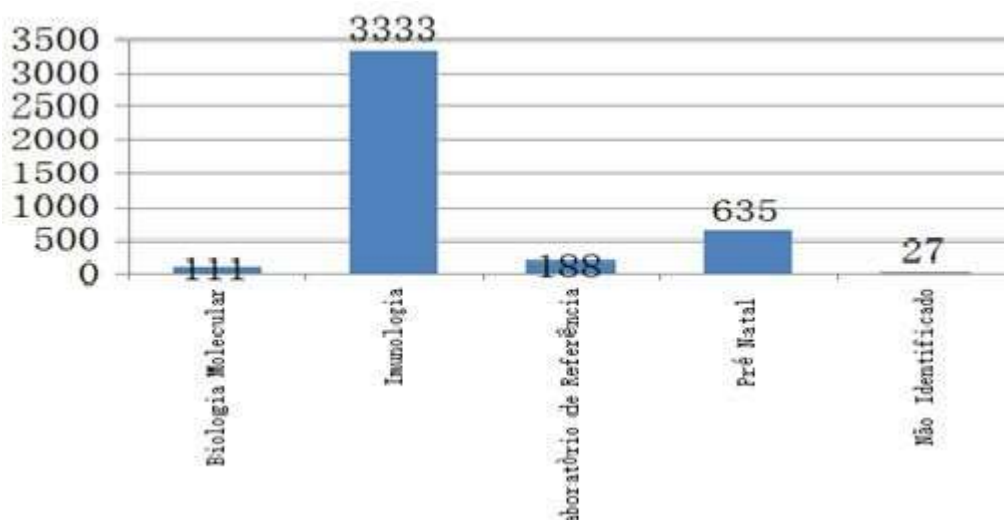
Em relação aos aspectos qualitativos dos exames, a maioria, 82%, mostrou-se não reagente, enquadrando tanto a procura de anticorpo, podendo ser reagente, quanto à procura de material genético, podendo ser detectável. Esse padrão demonstra o perfil de rastreamento realizado em grande parte dos casos, bem como, um dos principais tipos de bancadas avaliadas, avaliação de pré-natal, que será exposta mais à frente (Gráfico 2).

Gráfico 2: Descrição do resultado geral para as sorologias solicitadas no ano de 2017



Com 3.333 (78%) exames, o grupo de avaliações denominado imunologia, compreende os exames de diagnóstico solicitados para pacientes com história clínica ou epidemiológica compatíveis com a possibilidade de diagnóstico positivo para hepatite viral (Gráfico 3).

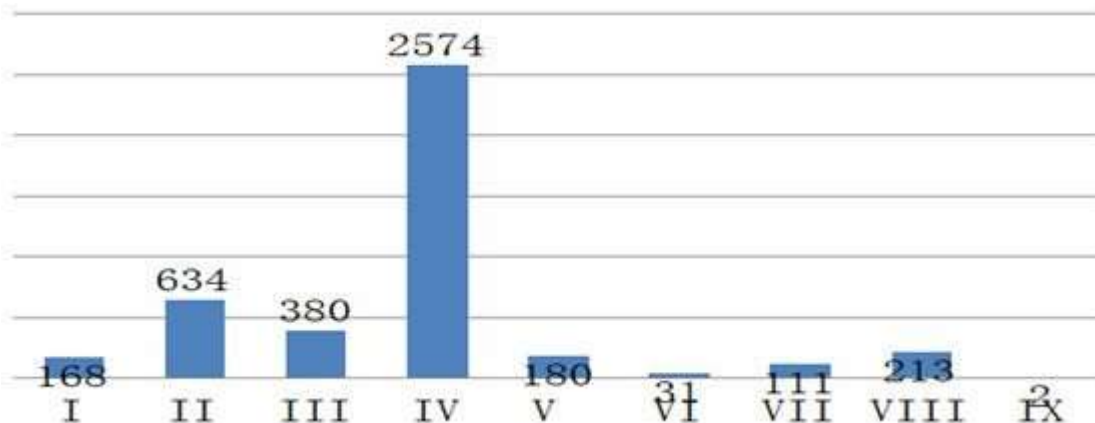
Gráfico 3: Descrição da quantidade de exames solicitados para pacientes com história clínica ou epidemiológica de diagnóstico positivo para Hepatite Viral, no ano de 2017



Nos gráficos 4 e,5 expõem-se as análises referentes à metodologia empregada para

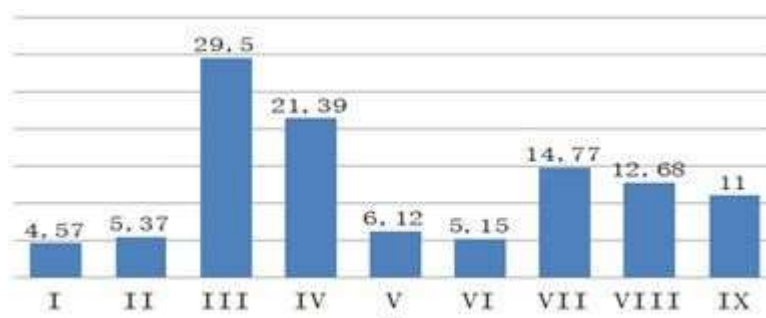
avaliação as amostras coletadas dos pacientes. Listamos de I a IX os métodos levantados e os discriminamos em relação à quantidade e ao tempo médio de liberação de cada um.

Gráfico 4: Descrição da quantidade de exames solicitados segundo o método de análise da amostra no ano de 2017



Legenda: I (Eletroquimioluminescência); II (Imunoensaio); III (Imunocromatografia); IV (Imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência); V (Imunoensaio Quimioluminescência); VI (Imunoensaio Eletroquimioluminescência); VII (PCR em tempo real); VIII (RT-PCR); IX (Sequenciamento).

Gráfico 5: Descrição do tempo médio de liberação dos exames segundo o método de análise das amostras, 2017



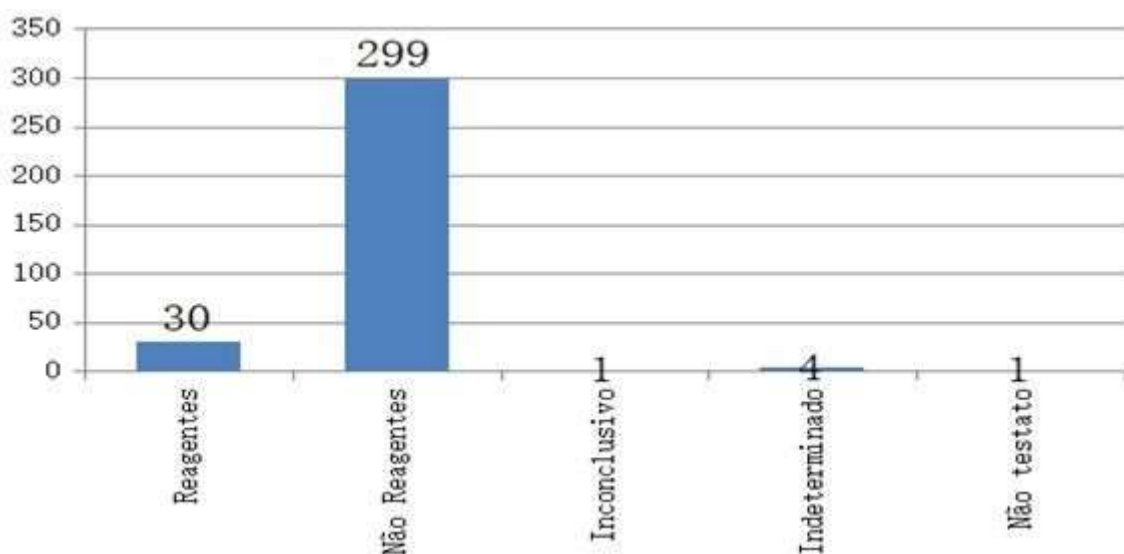
Legenda: I (Eletroquimioluminescência); II (Imunoensaio); III (Imunocromatografia); IV (Imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência); V (Imunoensaio Quimioluminescência); VI (Imunoensaio Eletroquimioluminescência);

VII (PCR em tempo real); VIII (RT-PCR); IX (Sequenciamento).

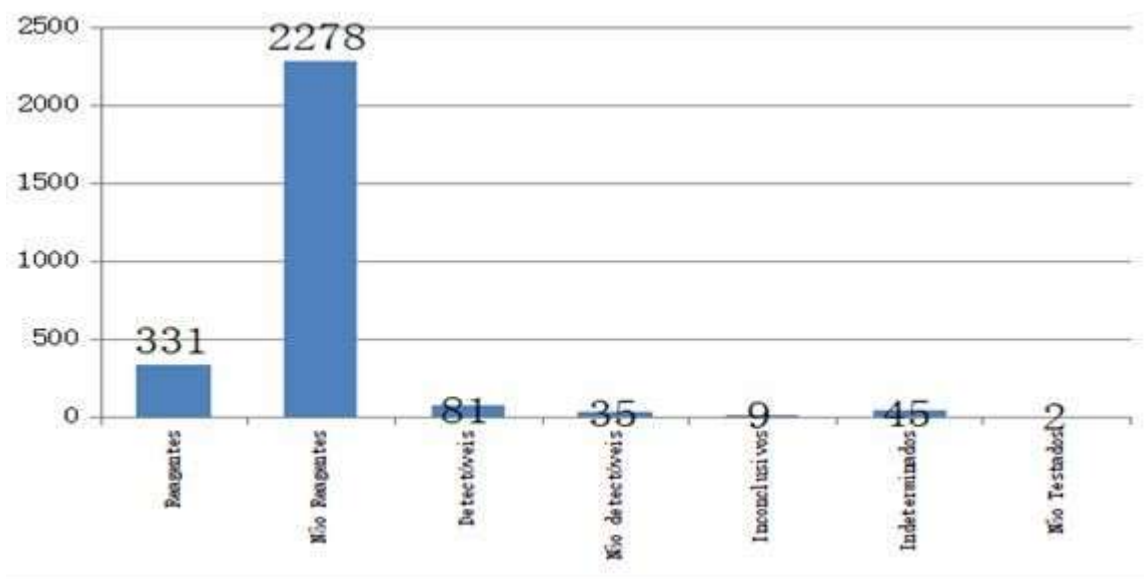
Em relação ao número total de exames solicitados isolados segundo a tipologia de hepatite viral, encontraram-se os seguintes dados demonstrados no gráfico 6A,B,C.

Gráfico 6A,B,C: Qualificação dos exames solicitados para Hepatites A, B e C, no ano de 2017

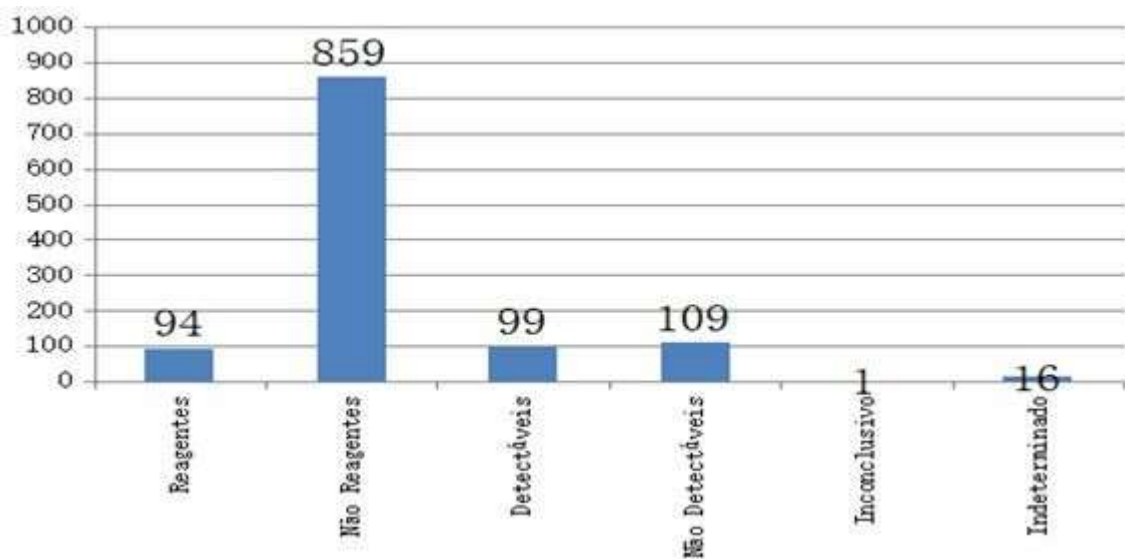
A



B



C



4 DISCUSSÃO

No ano de 2017, foram realizados 2.779 exames para a Hepatite B (duas sorologias não foram testadas), correspondendo a 70% dos exames que foram realizados para avaliar Hepatite B ou Hepatite C (3.959 no total) no Laboratório Central (LACEN) nesse mesmo ano. O diagnóstico de Hepatite B, assim como o de Hepatite C, depende do resultado dos exames sorológicos. Os marcadores utilizados para o diagnóstico laboratorial de Hepatite B são HBsAg (primeiro marcador de infecção), anti-HBc (identifica infecção recente), anti-HBs (indicador de cura ou imunidade), HBV-DNA (indicador direto da presença do vírus) (BRASIL, 2017) e HBeAg e Anti-HBe que indicam a presença e a ausência de replicação viral, respectivamente (TAVARES; MARINHO, 2015).

Do total de exames sorológicos realizados no presente estudo, o HBsAg foi reagente em 6% dos casos, o que corresponde a 98 dos exames realizados para verificar a presença desse marcador. Já no que diz respeito ao marcador Anti-HBc IgM, 72 exames foram reagentes (17%) e no caso do marcador HBV-DNA ocorreram 83 exames reagentes (25%). Todos esses marcadores indicam casos confirmados de Hepatite B, sendo que um mesmo indivíduo pode realizar mais do que um para confirmação do caso. Entretanto, no mesmo período, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN, 2017)

registrou somente 32 exames reagentes de HBsAg e 8 exames reagentes de anti-HBc IgM. Além disso, o SINAN assinalou somente 34 casos confirmados de Hepatite B, número inferior a todos os marcadores supracitados. Esse problema já havia sido evidenciado por Araújo et al. (2012), mas persiste e se agrava. Em relação aos exames para Hepatite C, foram realizados 1.180 exames, o que corresponde a aproximadamente 30% dos exames feitos no LACEN em 2017. Os marcadores utilizados para o diagnóstico de Hepatite C são anti-HCV, que é o principal marcador sorológico para diagnóstico, porém a presença dele não indica infecção ativa e pode ser interpretado como contato prévio (TAVARES; MARINHO, 2015); HCV-RNA, indicador da carga viral e genótipo HCV, que caracteriza o material genético do vírus.

Dentre os marcadores de Hepatite C, o anti-HCV foi reagente em 7% dos casos, correspondendo a 63 dos 964 exames que empregaram esse marcador. Em relação ao marcador HCV-RNA foi possível observar que em 39% dos exames foi reagente, o que corresponde a 74 dos exames usados para verificar esse marcador. Já em relação ao genótipo HCV foi notado que em 23 exames existiu reação (85%). Ao observar os dados do SINAN, correspondente ao mesmo período, registrou-se 48 casos (taxa de 5,7) reagentes com marcador anti-HCV.

A incompatibilidade entre os números do SINAN e os do LACEN são preocupantes, tendo em vista que é através da notificação que as políticas de saúde podem ser implantadas e melhoradas, o que é previsto pela Portaria GM/MS nº 3.252/09, que explica a vigilância epidemiológica “como conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes da saúde individual e coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças e agravos”. Para que os objetivos de tratamento e prevenção das hepatites virais sejam alcançados, é necessário o entendimento de que a Vigilância em Saúde encarregada de trazer a informação para que a ação e a intervenção que reduzam riscos e promovam a saúde nos territórios sejam efetivadas (FRANCO et al., 2017).

A região Nordeste é a região com menor número de casos de Hepatite B, registrando menos de 4 casos a cada 100 mil habitantes. O estado do Piauí apresenta um número ainda menor, com somente 1,8 casos a cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2018). Já Teresina, em 2017, segundo o Boletim Epidemiológico para Hepatites Virais, houve uma taxa de 3,7 casos para cada 100 mil habitantes, o que representa um total de 31 casos

no mesmo ano na capital. O presente estudo evidencia um número de casos superior ao mostrado na literatura, o que reforça a problemática de subnotificação.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em seu documento Global Hepatitis Report (2017), a vacinação contra Hepatite B foi a principal responsável pela redução de casos de hepatite B crônica no mundo sendo um motivo excepcional para que a vacinação de indivíduos suscetíveis continue a ser estimulada tendo em vista que essa é a medida mais eficaz para a redução da infecção por hepatite B (ABREU et al., 2013). Contudo, a principal via de transmissão da Hepatite B continua sendo a via sexual (ARAÚJO et al., 2012), o que evidencia a necessidade de campanhas de educação sexual para a prevenção de IST's em geral, incluindo a Hepatite B.

Quando o estudo é direcionado para a Hepatite C e ao analisar os dados de outras capitais do Nordeste, a partir do Boletim Epidemiológico sobre Hepatites Virais, lançado em 2018 pelo Ministério da Saúde, observamos que em Fortaleza (CE) a taxa é de 5,3, sendo 139 os casos confirmados de Hepatite C em 2017, e em São Luís (MA) a taxa corresponde a 4,7 e 51 casos. (BRASIL, 2018). Dessa forma, é notório que apesar de Teresina ter menos casos confirmados, sua taxa por habitantes é mais elevada. Isso pode ser justificado porque normalmente a população infectada é de classe mais baixa, o que dificulta o acesso aos serviços de saúde, tanto para diagnóstico quanto para tratamento. O nível socioeconômico e cultural da população vai influenciar diretamente a sua percepção do processo saúde-doença e o nível de escolaridade, por exemplo, pode ou não influenciar no conhecimento sobre a prevenção de IST's, um dos principais meios de contágio da Hepatite C (ABREU et al. 2013). Isso corrobora para a urgência de campanhas de educação em saúde.

No contexto citado, é necessário especificar os métodos utilizados na pesquisa para diagnóstico das hepatites virais, aqui especificadas a "A" e a "B" que contribuíram para chegar nos resultados já expostos, bem como é interessante destacar brevemente as especificidades de cada um.

Dentre as abordagens a seguir, observamos métodos clássicos e modernos, buscando conhecer brevemente as especificidades de cada um. Começando pelos imunoenaios, entende-se que antígenos e, de forma mais central, os anticorpos derivados do vírus da hepatite são os temas em comum para todos os testes. Dessa forma, os métodos sorológicos mais importantes são: ensaio imunoenzimático (ELISA), ensaio imunocromatográfico (ICA) e ensaio de luminescência (HEIAT; RANJBAR;

ALAVIAN, 2014).

O ELISA é um teste que pode ser realizado em laboratórios clínicos cuja estratégia para detecção é baseada em uma interação específica entre um antígeno e um anticorpo associados a um complexo enzimático; os testes rápidos, por sua vez, podem ser realizados em até 30 minutos e têm como base a tecnologia de imunocromatografia de fluxo lateral (lateral flow), objetivando a determinação qualitativa dos anticorpos anti-HCV e do antígeno de superfície do HBV (HBsAG), por método imunocromatográfico em amostras de soro, sangue e/ou plasma. Por fim, os ensaios englobam as técnicas de quimioluminescência e eletroquimioluminescência, nas quais uma reação química ou eletroquímica, respectivamente, atua promovendo a detecção de complexos imunológicos (antígeno-anticorpo ou anticorpo- antígeno) por meio da emissão de luz (MATHEW; BIJU; THAPALIA, 2005; BRASIL, 2015). Outra opção que pode se fazer útil em casos nos quais as técnicas sorológicas não são definitivas, é o uso de técnicas moleculares. Entre elas, a PCR pode ser utilizada para o diagnóstico de agentes patogênicos através da amplificação de ácidos nucleicos conservando a região (DNA ou RNA), dessa forma torna-se possível a síntese de milhões de cópias de interesse do segmento de ácido nucleico em um curto período de tempo; a PCR em tempo real, por sua vez, atua quantificando os números de cópias de DNA ou RNA de vírus da hepatite (HEIAT; RANJBAR; ALAVIAN, 2014), de forma que, a DNA polimerase, mediante sua atividade nuclease, libera o fluorocromo repórter, que então emitirá fluorescência a cada reação de PCR (BRASIL, 2015).

Reconhece-se a limitação do trabalho em apresentar apenas dados da rede pública advindos do Laboratório Central (LACEN) da cidade de Teresina (PI), não apresentando dessa forma todos os dados da cidade em questão, já que os referentes às clínicas privadas não foram contemplados e os realizados em laboratório do próprio município. Um outro problema apresentado é a subnotificação com uma considerável contribuição na deficiência de informações, uma vez que exames podem ser interpretados de maneira equivocada ou o resultado não ter sua notificação computada pelo profissional de saúde.

5 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que há uma significativa desatualização de dados através dos

meios oficiais de acesso aos mesmos, evidenciando um cenário diferente da realidade epidemiológica na cidade de Teresina (PI) em relação aos casos de Hepatite B e Hepatite C.

Recomenda-se, portanto, o acompanhamento assíduo dos novos casos suspeitos e confirmados, uma vez que medidas de saúde pública eficientes dependem da real demanda e do planejamento coerente acerca da população em foco. Destaca-se ainda a importância da participação da equipe multiprofissional na notificação correta dos dados e dos órgãos responsáveis pela compilação desses dados de forma eficaz e informativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, A. C. C. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de Hepatite B e C do Piauí.

Revista Interdisciplinar. 2013.

ARAÚJO, Telma Maria Evangelista et al. Prevalência de Hepatite B em usuários do Laboratório Central do Piauí. **Revista de Enfermagem UERJ**. Rio de Janeiro. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em Saúde – Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV). **Boletim Epidemiológico - Hepatites Virais 2018**.

<<http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/05/Boletim-Hepatites-2018.pdf>>
acesso em 03 Dez. 2018

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento de Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. 2º ed. Brasília. Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **O Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

FRANCO, Guilherme et al. Vigilância em Saúde brasileira: reflexões e contribuição ao debate da 1ª Conferência Nacional de Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. 2017. [Acessado 8 Dezembro 2018]. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.18092017>>.

HEIAT, M.; RANJBAR, R.; ALAVIAN, S. M. Classical and modern approaches used for viral hepatitis diagnosis. **Hepatitis monthly**. 2014.

JEFFERIES, Meryem; RAUFF, Bisma; RASHID, Harunor; LAM, Thao; RAFIQ, Shafquat. Update on global epidemiology of viral hepatitis and preventive strategies. **World Journal of Clinical Cases**. 2018.

MATHEW, B. C.; BIJU, R. S.; THAPALIA, N. An overview of electrochemiluminescent (ECL) technology in laboratory investigations. **Kathmandu University medical journal** (KUMJ), 2005.

OLIVEIRA, Gesner. Vale a pena controlar todas as fusões? Folha de S. Paulo, São Paulo, 25 nov. 2000. Folha Dinheiro.

TAVARES, Walter; CARNEIRO MARINHO, Luis Alberto (Org.). **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 4ª edição. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

VERONESSI, Ricardo; FOCACCIA, Roberto. **Tratado de Infectologia**. 5ª edição. ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

WHO. **Global Hepatitis Report 2017**. Geneva: World Health Organization; 2017.