

SOROPREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-HAV TOTAL EM PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA C EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DA AMAZÔNIA BRASILEIRA¹

SEROPREVALENCE OF TOTAL ANTI-HAV ANTIBODIES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AT A REFERENCE HOSPITAL IN BRAZILIAN AMAZONIA

Thiago Ferreira da SILVA², Edvan AMORIM FILHO², Simone Regina Souza da Silva CONDE³, Lizomar de Jesus Maués Pereira MOIA³, Ivanete Abraçado AMARAL³ e Manoel do Carmo Pereira SOARES⁴

RESUMO

Objetivo: determinar a soroprevalência de anticorpos anti-HAV total em pacientes com hepatite crônica C, correlacionando-a aos aspectos clínico-epidemiológicos e à necessidade de vacina contra a hepatite A. **Método:** no período de janeiro a julho de 2004, selecionaram-se pacientes portadores de anti-HCV e RNA-HCV positivos com diagnóstico de hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular do Programa de Hepatopatias Crônicas da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará para a realização de sorologia anti-HAV total. **Resultados:** testados 243 pacientes dos quais 177 (72,8%) eram do sexo masculino e 200 (84,4%) procediam de zona urbana. Deste total, 220 (90,5%) eram anti-HAV positivos. Comparando-se os grupos anti-HAV positivo e negativo, obteve-se média de idade de 46,9 anos (DP=13,86) e 22,2 anos (DP=12,67; $p<0,0001$), respectivamente. Dentre aqueles com mais de 35 anos, cinco (2,7%) eram anti-HAV negativos ($p<0,0001$). Não houve diferença quanto à distribuição por sexo nem quanto aos diagnósticos entre os dois grupos. **Conclusão:** foi alta a prevalência de anti-HAV total (90,5%) em pacientes cronicamente infectados pelo vírus da hepatite C, com menor média de idade no grupo anti-HAV negativo em relação ao positivo (22,2 versus 46,9), sugerindo que a vacinação contra a hepatite A na população estudada, deveria ser feita com base na triagem sorológica prévia, principalmente após os 35 anos de idade.

DESCRITORES: Soroprevalência, hepatite A, hepatite C, vacina.

INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite A (VHA) é um Picornaviridae do gênero Hepatovirus de transmissão oral-fecal e de alta prevalência na região Norte do país¹.

Nos últimos anos, houve melhora das condições gerais de saneamento na maioria das áreas da América do Sul, criando condições para mudança nos padrões de endemicidade. Como consequência, houve um aumento da população susceptível à infecção, como ocorreu décadas atrás com os países desenvolvidos^{2,3}.

A evolução da hepatite A é de modo geral muito boa, terminando com a cura na grande maioria dos casos, mesmo nas formas atípicas¹. As formas fulminantes são

menos comuns, mas exibem alta mortalidade, chegando a 65% em um estudo norte-americano⁴.

Existem evidências na literatura de que pacientes com hepatite crônica C (HCC) quando adquirem infecção pelo VHA têm um risco substancial de hepatite fulminante e morte⁵. Além disso, ao se analisar os dados reportados ao *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), de 1983 a 1988, constata-se uma taxa de mortalidade por hepatite A, 29 vezes maior na população com hepatite crônica B, e 23 vezes maior nos pacientes com outras hepatopatias crônicas pré-existentes em relação àqueles sem doença hepática crônica (DHC) subjacente^{6,7,8,9}.

Recebido em 15.05.2006 - Aprovado em 16.08.2006

¹ Trabalho realizado no Programa de Hepatopatias Crônicas da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (PHCFSCMPA)

² Graduandos do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará e Estagiários do PHCFSCMPA

³ Membros do PHCFSCMPA

⁴ Coordenador do PHCFSCMPA e Coordenador da Seção de Hepatologia do Instituto Evandro Chagas

O Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização do CDC (ACIP) recomenda a vacinação de todos os hepatopatas crônicos contra o VHA¹⁰.

Portanto, para que se possa indicar a vacina contra VHA em hepatopatas crônicos, necessita-se conhecer a prevalência da infecção naquele grupo específico.

OBJETIVO

Determinar a soroprevalência de anti-HAV total em pacientes com hepatite crônica C, correlacionando-a aos aspectos clínico-epidemiológicos e à necessidade de imunoprofilaxia ativa contra o VHA.

MÉTODO

Estudo transversal, período de janeiro a julho de 2004, selecionados pacientes portadores crônicos do vírus da hepatite C (VHC) do Programa de Hepatopatias Crônicas do Hospital da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (PHCFMSPA).

Considerando como portador crônico do VHC, aquele paciente que apresente anti-HCV pelo teste de Elisa 3ª geração e PCR-RNA-HCV qualitativo (Amplicor Roche®) positivos.

Distribuídos os pacientes em três grupos, quanto ao diagnóstico: carcinoma hepatocelular (CHC), cirrose hepática e hepatite crônica C.

Definida cirrose hepática pela presença de sinais clínicos, laboratoriais, ultra-sonográficos, endoscópicos e/ou histopatológicos que denotem dano hepatocelular e hipertensão portal.

Submetidos os pacientes selecionados à sorologia para anti-HAV total (IgM + IgG) pelo teste de Elisa, baseado na técnica de inibição do “sanduíche”. Realizadas as sorologias no Laboratório da Seção de Hepatologia do Instituto Evandro Chagas (IEC).

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

Realizada análise estatística com o auxílio dos programas Epi Info 2002 e Bioestat 2.0, sendo aplicados os testes Qui-quadrado, Mantel-Haenszel, Yates corrigido e ANOVA. Em todos os testes fixou-se em 5% (p ≤ 0,05) o nível para a rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

Incluído no estudo um total de 243 pacientes (177 homens, 66 mulheres) com idade média de 44,6±15,5 anos, variação de 6-84 anos, sendo 84% procedente de zona urbana.

TABELA I – Soroprevalência de anti-HAV total em pacientes portadores crônicos do VHC.

	N	%
anti-HAV positivo	220	90,5
anti-HAV negativo	23	9,5
TOTAL	243	100,00

FONTE: protocolo de pesquisa

TABELA II – Soroprevalência de anti-HAV total em pacientes portadores crônicos do VHC, de acordo com dados demográficos e severidade da doença hepática.

	Anti-HAV positivo		Anti-HAV negativo		p
	N	%	N	%	
Idade (anos)					
<18	6/19	31,6	13/19	68,4	<0,0001
18-35	32/37	86,5	5/37	13,5	
36-54	117/122	95,9	5/122	4,1	
>54	65/65	100,0	0/65	0,0	
Média (±DP)	46,9 (±13,9)	22,2 (±12,7)			
Sexo					
Masculino	159/177	89,8	18/177	10,2	NS
Feminino	61/66	92,4	5/66	7,6	
Severidade					
CHC + CH	57/58	98,3	1/58	1,7	0,04
HC	163/185	88,1	22/185	11,9	

FONTE: protocolo de pesquisa

CHC: carcinoma hepatocelular, CH: cirrose hepática, HC: hepatite crônica

DISCUSSÃO

Verificou-se alta prevalência de anti-HAV total na população estudada (TABELA I). Devalle *et al.*¹¹, analisando 197 hepatopatas crônicos pelo VHC observaram 86% de positividade para o anti-HAV IgG no Rio de Janeiro. Resultados semelhantes obtiveram outros autores^{12,13}.

Em um estudo indiano, observou-se que 98% dos pacientes com doença hepática crônica eram anti-HAV positivos¹⁴. Em contraste, ao analisar 671 americanos portadores crônicos do VHC, Siddiqui *et al.*¹⁵ encontraram prevalência de 38% de anti-HAV positivos.

A TABELA II revela que a idade média do grupo anti-HAV negativo é, significativamente, menor comparada àquela do grupo anti-HAV positivo, mostrando que acima dos 35 anos, a grande maioria já havia sido exposta ao VHA, dados corroborados por um estudo italiano¹³. Saab *et al.*¹⁶ encontraram uma baixa prevalência de anti-HAV nos hepatopatas crônicos estudados, sendo que apenas metade destes eram positivos para anticorpos contra o VHA na faixa etária acima de 30 anos.

O sexo dos pacientes não mostrou diferenças, estatisticamente, significantes em predizer o *status* sorológico na casuística estudada. Outros estudos

também apontam para os mesmos achados^{13,16} (TABELA II).

Na TABELA II, observa-se que quanto maior a severidade da doença hepática (cirrose hepática e carcinoma hepatocelular), maior a frequência de pacientes anti-HAV positivos. Uma possível explicação para este achado é o fato de que a idade média tende a ser maior entre os pacientes com dano hepático mais severo. Stroffolini *et al.*¹³ não encontraram diferenças na prevalência de anticorpos contra o VHA em relação à severidade da afecção hepática.

CONCLUSÃO

Observou-se prevalência de anti-HAV total de 90,5% em pacientes, cronicamente, infectados pelo vírus da hepatite C com menor média de idade no grupo anti-HAV negativo em relação ao positivo (22,2 versus 46,9).

Tendo em vista esses resultados e os custos, significativamente, maiores da sorologia anti-HAV total em relação à vacina, recomendamos que os hepatopatas crônicos, especialmente pelo VHC, sejam imunizados contra o VHA, tendo por base a triagem sorológica prévia somente após os 35 anos de idade. Portanto, abaixo dos 35 anos indicamos imunizar sem necessidade da sorologia.

SUMMARY

SEROPREVALENCE OF TOTAL ANTI-HAV ANTIBODIES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AT A REFERENCE HOSPITAL IN BRAZILIAN AMAZONIA

Thiago Ferreira da SILVA, Edvan AMORIM FILHO, Simone Regina Souza da Silva CONDE, Lizomar de Jesus Pereira MOIA, Ivanete do Abraçado AMARAL e Manoel do Carmo Pereira SOARES

Background: there are evidences that hepatitis A virus (HAV) infection in patients with pre-existing chronic liver disease (CLD) exhibits more serious outcomes, including fulminant hepatitis and the risk is greater in those with chronic hepatitis C (CHC). **Aim:** to access seroprevalence of total anti-HAV antibodies in patients with CHC correlating it to clinical-epidemiological features and need of vaccination against HAV. **Methods:** From January to July 2004, anti-HCV (Elisa 3th generation) and HCV-RNA (Amplacor Roche) positive carriers who had chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma were selected to be tested to total anti-HAV (Elisa) from the CLD Program of Santa Casa de Misericórdia do Pará Hospital. **Results:** Two hundred forty-three patients were tested being 177 (72.8%) male and 200 (84.4%) from urban zone. At all, 220 (90.5%) were anti-HAV positives. The mean age was 46.9 (SD=13.8) and 22.2 years (SD=12.7) to positive and negative anti-HAV groups, each one ($p<0.0001$). Among those patients older than 35 years, 5 (2.7%) were HAV negative ($p<0.0001$). There was no difference statistically significant between sexes and diagnostics. **Conclusion:** the total anti-HAV prevalence was high (90.5%) among patients chronically infected by hepatitis C virus and the anti-HAV negative group showed a lower mean age than positive one (22.2 vs. 46.9). These data suggest that hepatitis A vaccination in Brazilian Amazonia should be considered with a previous serological screening mainly in patients older than 35 years.

KEY WORDS: Seroprevalence, hepatitis A, hepatitis C, vaccine.

REFERÊNCIAS

01. PEREIRA, EL; GONÇALVES, CS. Hepatite A. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003, 36(3):387-400.
02. TANAKA, J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. *Vaccine* 2000, 18(Suppl. 1):S57-S60.
03. TAPIA-CONYER, R; SANTOS, JI; CAVALCANTI, AM, et al. Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern. *Am J Trop Med Hyg* 1999, 61:825-9.
04. SCHIODT, FV; ATTILASOY, E; OBAID-SHAKIL, A; SCHIFF, ER; CALDWELL, C; KOWDLEY, KV; STRIBLING, R; CRIPPEN, JS; FLAMM, S; SOMBERG, KA; ROSEN, H; MCCSHLAND, TM; HAY, JE; LEE, WM and The Acute Liver Failure Study Group. Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. *Liver Transplantation Surgery* 1999, 5: 29-34.
05. VENTO, S; GAROFANO, T; RENZINI, C; CAINELLI, F; CASALI, F; GHIRONZI, G; FERRARO, T; CONCIA, E. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998,338(5):286-90.
06. KEEFFE, EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol* 1995, 90:201-5.
07. BELL, BP. Hepatitis A and hepatitis B vaccination of patients with chronic liver disease. *Acta Gastroenterol Belg* 2000, 63:359-63.
08. DATTA, D. Association between deaths due to hepatitis A and chronic liver disease: United States, 1981 - 1997. *Antiviral Ther* 2000, 5 (Suppl 1):79.
09. KEEFFE, EB. Acute hepatitis A and B in patients with chronic liver disease: prevention through vaccination. *Am J Med*. 2005, 118 (Suppl 10A): 21S-7S.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999, 48(RR-12):1-37.
11. DEVALLE, S; PAULA, VS; OLIVEIRA, JM; NIEL, C; GASPARG, AMC. Hepatitis A virus infection in hepatitis C brazilian patients. *J Infect*. 2003, 47(2):125-8.
12. SANS, M; ESCORZA, S; VILLAGRASA, D; COMIN, E; EZPELETA, A; BATALLA, C. Carriers of hepatitis C: should they all be vaccinated for hepatitis A? *Aten Primaria*. 2002, 30(2):80-4.
13. STROFOLINI, T, et al. Anti-hepatitis A virus seroprevalence and seroconversion in a cohort of patients with chronic viral hepatitis. *Digest Liver Dis* 2002, 34:656-9.
14. ACHARYA, SK; BATRA, Y; BHATKAL, B; OJHA, B; KAUR, K; HAZARI, S; SARAYA, A; PANDA, SK. Seroepidemiology of hepatitis A virus infection among school children in Delhi and north Indian patients with chronic liver disease: implications for HAV vaccination. *J Gastroenterol. Hepatol*. 2003, 18:822-7.
15. SIDDIQUI, F; MUTCHNICK, M; KINZIE, J; PELEMAN, R; NAYLOR, P; EHRINPREIS, M. Prevalence of hepatitis A virus and hepatitis B virus immunity in patients with polymerase chain reaction-confirmed hepatitis C: implications for vaccination strategy. *Am J Gastroenterol*. 2001, 96(3):858-63.
16. SAAB, S; LEE, C; SHPANER, A; IBRAHIM, B. Seroepidemiology of hepatitis A in patients with chronic liver disease. *J Viral Hepat*. 2005, 12:101-5.

Endereço para correspondência

Thiago Ferreira da Silva
Rua São Luis 3258, Conjunto Bela Vista - Val-de-Cães
66.617-360 Belém-Pará
Fone: (91) 3257-1101
[Email: thifersil@yahoo.com.br](mailto:thifersil@yahoo.com.br)

Edvan Amorim Filho
Rua João Balbi, 2259 - São Braz
66060-250 Belém PA
Fone: 8117.8305