

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

PREVALÊNCIA PARA ANTI-HCV EM DOADORES  
DE SANGUE NO HEMOCENTRO DE  
UBERLÂNDIA-MG, NO PERÍODO DE 13 DE  
DEZEMBRO DE 1993 A 30 DE MAIO DE  
1994.

Marcelo de Oliveira e Souza

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Ciências  
Biológicas da Universidade Federal de Uberlândia, para  
obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas

UBERLÂNDIA.MG

JULHO/1994

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

PREVALÊNCIA PARA ANTI-HCV EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO  
DE UBERLÂNDIA-MG, NO PERÍODO DE 13 DE DEZEMBRO DE 1993 A 30 DE  
MAIO DE 1994.

Marcelo de Oliveira e Souza  
Dr. Antonio Alves Duarte

Monografia apresentada à Coordenação  
do Curso de Ciências Biológicas da  
Universidade Federal de Uberlândia,  
para obtenção do grau de Bacharel em  
Ciências Biológicas.

UBERLÂNDIA/MG

JULHO - 1994

PREVALENCIA PARA ANTI-HCV EM DOADORES DE SANGUE NO HEMOCENTRO  
DE UBERLANDIA-MG, NO PERÍODO DE 13 DE DEZEMBRO A 30 DE MAIO DE  
1994.

APROVADO PELA COMISSÃO EXAMINADORA EM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Dr. Antonio Alves Duarte  
- Orientador -

---

Dr. Silvio Marques Pessoa  
- 1º Conselheiro -

---

Dra. Selma Regina Guerra Valente  
- 2º Conselheiro -

UBERLANDIA/MG

JULHO-1994

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Antônio Alves Duarte, do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Uberlândia, por ter proporcionado as condições para realização deste trabalho, pela orientação e sugestões que me dedicou.

Aos meus pais, Sr. Enio de Oliveira e Souza e Sr<sup>a</sup> Vanda de Paula Cintra e Souza, por ter me proporcionado as condições para realização de mais uma etapa de minha vida e pelo carinho e apoio que sempre me deram.

## INDICE

RESUMO	i
1. INTRODUÇÃO	1
2. MATERIAL E MÉTODOS	5
3. RESULTADOS	7
4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	9
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11

## RESUMO

No período de 13 de dezembro de 1993 a 30 de maio de 1994, 4529 amostras de sangue de doadores voluntários no Hemocentro de Uberlândia-MG., foram testadas pelo método de ELISA de segunda geração para determinar a prevalência dos anticorpos contra o vírus da Hepatite C (anti-HCV).

Em todos os indivíduos do grupo anti-HCV positivo foi feita a dosagem bioquímica para ALT e o teste sorológico para anti-HBc.

Todos os testes positivos foram repetidos e confirmados na primeira amostra. Uma segunda amostra foi solicitada para confirmação, porém nem todos os doadores compareceram para coleta.

Nas 4.529 amostras testadas, 50 foram positivas resultando numa prevalência de 1,10%.

## 1. INTRODUÇÃO

A pesquisa de HBsAg (Antígeno de Superfície do Vírus B) é um exame obrigatório para triagem de doadores de sangue desde 1972 (Aach, R.D., 1978). Antes de 1989, níveis de ALT (Alanina Aminotransferase) elevados e a presença de Anti-HBc (Anticorpos contra o Antígeno core do Vírus B) foram usados como marcadores "substitutos" para Hepatite não-A, não-B (HNANB) em doadores de sangue (Serfaty et al., 1993). Atualmente 90% dos casos de hepatites pós-transfusionais são causadas pelo vírus C e não pelo vírus não-A, não-B como se pensava até recentemente (Choo et al., 1990).

Chung et al. (1993), demonstraram através de uma análise retrospectiva sobre hepatite relacionada à transfusão e um estudo prospectivo que a triagem adicional para anti-HCV (Anticorpos contra o vírus C) reduz a incidência de hepatite pós-transfusional.

Atualmente conhecemos cerca de cinco vírus causadores de hepatites, são eles: vírus da hepatite A, vírus da hepatite B, vírus da hepatite C, vírus da hepatite Delta e vírus da hepatite E.

A hepatite A, em geral, é uma doença benígna que acomete sobretudo crianças dos 2 aos 6 anos de

idade. Mais de 90% da população adulta é imune aos vírus A, tendo ou não apresentado quadro de hepatite aguda na infância. O vírus de hepatite A (VHA) não causa hepatite crônica nem o estado de portador (Lesnicar, 1988). A hepatite B é disseminada principalmente por via parenteral. Calcula-se que, aproximadamente 1 a 2% dos doadores de sangue são portadores do vírus da hepatite B (Robbins et al., 1991). De acordo com Choo et al. (1990) o vírus da hepatite C é de descrição recente e disseminado por via parenteral. O vírus da hepatite Delta (VHD) é um vírus RNA defectivo muito pequeno que pode replicar e causar infecção quando é encapsulado por HBsAg. Conseqüentemente a hepatite D só pode manifestar-se quando existe infecção concomitante pelo vírus B (Robbins et al., 1991). A hepatite E em geral é benigna não evoluindo para cronicidade. Não é identificado surto de hepatite E no Brasil.

TABELA 1. - Classificação das Hepatites Virais quanto ao tipo de vírus, transmissão e evolução.

TIPO	VÍRUS	TRANSMISSÃO	CRONICIDADE
A	RNA	Fecal-Oral	Não ocorre
B	DNA	Parenteral	Alto risco
C	RNA	Parenteral	Alto risco
D	Com o VHB	Parenteral	Alto risco
E	RNA	Fecal-Oral	Não ocorre



Em 1989, o genoma de um vírus não-A, não-B (VNANB), foi identificado e testes imunoenzimáticos foram desenvolvidos na Chiron Corporation usando tecnologia de DNA recombinante. Os pesquisadores conseguiram identificar um antígeno produzido por este vírus que reagia contra soro de pacientes convalescentes de hepatite não-A, não-B pós-transfusional. Este vírus foi chamado de vírus da hepatite C (HCV) (Compacta Infectológica, 1990).\* Informação do XXVII Congresso Brasileiro de Patologia Clínica.

O HCV, responsável pela hepatite não-A, não-B, tem sido duplicado com técnicas moleculares (Choo et al., 1989). A descoberta do HCV se tornou possível pelo advento da primeira geração ELISA e ensaio recombinante imunoblot (RIBA), os quais são ambos baseados na descoberta de anticorpos para o antígeno recombinante C100-3 (Choo et al., 1990). Ensaio de segunda geração mais sensíveis e específicos, incluindo o ensaio de segunda geração RIBA, são agora usados; eles detectam anticorpos para antígenos recombinantes C22-3 e C33c além do anticorpo C100-3 (Van der Poel et al., 1991). Infelizmente, resultados positivos e negativos falsos podem ocorrer com esses métodos sorológicos (Ebeling et al., 1990; Van der Poel et al., 1990). Reações em cadeia da polimerase (PCR) tem sido usada com grande sucesso na confirmação da infecção de HCV em amostra de soro (Garson et al., 1990; Weiner et al., 1990).

De acordo com Alter (1991) e Esteban et al. (1991) estimativas de prevalência para anti-HCV em doadores de sangue é de 1,5%.

Estudos no Centro Nacional de Transfusão Sanguínea, Hospital Saint-Antoine, Paris, mostra uma prevalência de 0,85% de Anti-HCV em doadores de sangue testados com o ELISA (Ortho Diagnostics) (Serfaty et al., 1993).

Segundo Chung et al. (1993) a prevalência de Anti-HCV (0,51%) entre doadores de sangue em Hong-Kong (China) é muito similar àquela nos Estados Unidos, Europa e Japão.

O objetivo deste trabalho foi saber a prevalência de Anti-HCV em doadores de sangue no Hemocentro de Uberlândia-MG no período de 13 de dezembro de 1993 a 30 de maio de 1994.

## 02. MATERIAL E MÉTODOS

Entre 13 de dezembro de 1993 e 30 de maio de 1994, os soros de 4529 doadores de sangue foram testados para determinação de Anti-HCV, Anti-HBc e outros no Laboratório do Hemocentro de Uberlândia-MG.

Os soros foram estocados em freezer a  $-20^{\circ}$  C, para posterior repetição dos testes daquelas amostras que foram positivas.

Os doadores cujos soros foram positivos para Anti-HCV e/ou Anti-HBc foram recrutados através de carta a comparecer no Hemocentro de Uberlândia. Nesta oportunidade, nova amostra de sangue era colhida e repetidas as sorologias para Anti-HCV e/ou Anti-HBc.

Cientes que eram soropositivos para Anti-HCV e/ou Anti-HBc, estes indivíduos eram instruídos para que procurassem um atendimento médico para uma investigação clínica e laboratorial mais detalhada.

Não foi realizada reação em cadeia da polimerase (PCR) por motivos financeiros.

Em todos os doadores foram feitas a dosagem bioquímica de ALT. Estas determinações foram feitas pelo método de Reitman-Frankel com kits da marca Iabtest. O

cut-off da ALT para rejeição do doador foi de uma vez e meia o valor limite de referência do teste (valor estabelecido pelo Hemominas).

A determinação de Anti-HCV foi efetuada pelo ensaio de imunoabsorção ligado a enzima (ELISA), devido sua alta sensibilidade. Foi empregado o teste ORTHO HCV 2.0 ELISA Test System. Este ensaio detecta anticorpos para antígenos recombinantes C100-3, C22-3 e C33c.

### 3. RESULTADOS

Em 4.529 amostra de soros de doadores voluntários ao Hemocentro de Uberlândia-MG, 51(1,13%) indivíduos foram positivos para o Anti-HCV no primeiro teste realizado.

Dos 51 indivíduos identificados como Anti-HCV positivo, 29 (57%) compareceram ao Hemocentro de Uberlândia para coleta de nova amostra, quando foram confirmadas a condição de Anti-HCV positivo para 28 deles. Portanto, a porcentagem de positividade da amostra total foi de 1,10%. Vinte e um (43%) não compareceram ao Hemocentro para a coleta de uma segunda amostra.

A idade no grupo Anti-HCV positivo variou de 18 a 59 anos estando 42% na faixa etária de 18 a 25 anos de idade.

Na amostra total (4529) 89% eram do sexo masculino e 11% eram do sexo feminino. Dos 50 indivíduos Anti-HCV positivo, 44 (88%) eram do sexo masculino e 12% do sexo feminino. Trinta e quatro por cento da amostra total eram da raça caucasóide e 66% eram da raça negróide. Nos doadores com sorologia positiva 31 (62%) eram caucasóides e 19 (38%) eram negróides (tabela 2).

Tabela 2 - Sorologia positiva para anti-HCV segundo sexo e raça nos doadores do Hemocentro de Uberlândia-MG no período de 13/12/93 a 30/05/94

CASOS	SEXO		RAÇA	
	MASCULINO	FEMININO	CAUCASÓIDES	NEGRÓIDES
Positivos	44 (88%)	6 (12%)	31 (62%)	19 (38%)
TOTAL	50		50	

Transaminases (ALT) foram dosadas em todos os 50 indivíduos e os valores variaram de 4 a 140 u/ml (média 31,38). O valor de referência é de 4 a 32 u/ml e o cut-off segundo normas do Hemominas é de 46 u/ml. Seis (12%) dos indivíduos anti-HCV positivo tiveram valores de ALT acima do cut-off (tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição comparativa entre ALT e Anti-HBc nos 50 casos de Anti-HCV positivos.

CASOS	ALT*	Anti-HBc
Positivos	6 (12%)	3 (6%)
Negativos	44 (88%)	47 (94%)
TOTAL	50	50

\* ALT positivo - maior ou igual 46 U/ml.

Dentro dos 50 indivíduos soropositivos para anti-HCV, 3(6%) foram anti-BCC positivo.

#### 4. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Podemos verificar que a prevalência de anti-HCV (1,10%) em nossos doadores é similar às aquelas encontradas em outros países como E.U.A., Europa, Japão e China, como já foi citado anteriormente.

No Brasil não encontramos referências para comparação entre as diversas regiões.

Como não foi possível realizar PCR não determinamos a porcentagem de doadores anti-HCV positivos que também possuíam o vírus. Segundo McGuinness et al. (1993), 40 % dos doadores de sangue que são anti-HCV positivos, possuem também o HCV no soro.

Seis (12%) dos indivíduos anti-HCV positivo tinham valores de ALT elevados, e dentre estes um era anti-HBc positivo, o que pode indicar a presença de HCV no soro. Segundo Stevens et al. (1990) estudos demonstram que a dosagem da ALT e Anti-HBc eliminam 65% dos doadores HCV-positivos (considerando níveis de ALT "elevados" como qualquer valor acima do limite superior normal). Dessa forma, até melhores ensaios se tornarem disponíveis, a pesquisa de anti-HCV através do ELISA de segunda geração é o método mais eficaz para prevenir hepatite C pós-transfusional.

Nossos resultados, quanto ao sexo, são inconclusivos, pois o número de doadores do sexo feminino em nossa amostra, foi insignificante para chegar a uma conclusão (11%). Serafity et al. (1991), mostra que não há uma predominância de sexo nos casos de anti-HCV positivos.

Em relação a idade, a faixa etária com maior número de casos positivos foi entre 18 e 25 anos (42%).

Nossos resultados mostram que há uma predominância de caucasóides (62%) nos casos de anti-HCV positivos em nosso meio, porém não achamos nenhuma citação em outros trabalhos consultados comparando este dado.



## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AACH, R.D. Hepatite Viral - A a e. Clínica Médica da América do Norte, p.59-70, janeiro de 1978.

ALTER, H.J. Descartes before the horse: I clone, the refore I am: The hepatitis C virus in current perspective. Ann Intern. Med.1991; 115:644-649.

CHOO, Q.L.; KUO, G. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244:359-362.

CHOO, Q.L.; WEINER, A.J., et al. Hepatitis C virus: the major causative agent of vira non-A, non-B hepatitis. Br Med. Bull. 1990; 46:423-441.

CHUNG, H.T., et al. Prevencion of posttransfusion Hepatitis B and C b screening for antibody to hepatitis C virus and antibody to HBcHg. Hepatology 1993; 18:1045-1049.

COMPACTA INFECTOLOGICA Nº 5, Disciplinas de doenças infecciosas e parasitárias da Escola Paulista de Medicina, 1990.

EBELING, F., et al. Recombinant immunoblot assay for hepatitis C virus antibody as predictor fo infectivity. Lancet 1990; 335-982-983.

ESTEBAN, J.I., et al. High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. Ann Intern. Med., 1991; 115:443-449.

GARSON, J.A., et al. Detection of hepatitis C viral sequences in blood donation by "nested" polymerase chain reaction and prediction of infectivity. Lancet 1990; 335:1419-1422.

LESNICAR, G.A. Prospective study of viral hepatitis A and the question of chronicity. Hepatogastroenterology 1988; 35:69-72.

McGUINNESS, P.H., et al. Detection of serum hepatitis C virus RNA in HCV antibody-seropositive volunteer blood donors. Hepatology 1993; 18:485-489.

ROBBINS, S.L., et al. Patologia estrutural e funcional, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro-RJ, 1991.

SERFATY, L. et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in hepatitis C virus antibody ELISA-positive blood donor according to RIBA-2 Status: A case-control survey. Hepatology 1993; 17:183-186.

STEVENS, C.E., et al. Epidemiology of hepatitis C virus: A preliminary study in voluntary blood donors. JAMA 1990; 263:49-53.

VAN DER POEL, C.L., et al. Infectivity of blood seropositive for hepatitis C virus antibodies. Lancet 1990; 335:558-560.

VAN DER POEL, C.L., et al. Confirmation of hepatitis C virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. Lancet 1991; 337:317-319.

WEINER, A.J., et al. Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. Lancet 1990; 335:1-3.