

Clarice Souza Pinto^I

Regina Maria Bringel Martins^{II}

Sonia Maria Oliveira de Andrade^{III}

Alcione Cavalheiro Faro Stief^{III}

Roberto Dias de Oliveira^{IV}

Ana Rita Coimbra Motta de Castro^{III}

Infecção pelo vírus da hepatite C em gestantes em Mato Grosso do Sul, 2005-2007

Hepatitis C virus infection among pregnant women in Central-Western Brazil, 2005-2007

RESUMO

O estudo teve por objetivo estimar a prevalência da infecção e genótipo do vírus da hepatite C (HCV), bem como determinar a subnotificação de casos. O total de 115.386 gestantes atendidas pelo Programa Estadual de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul foi submetido à coleta de sangue para a detecção de anti-HCV, de 2005 a 2007. A prevalência da infecção pelo HCV foi de 1,07 casos/1.000. As amostras positivas foram submetidas à detecção do HCV-RNA e genotipadas. O genótipo 1 foi encontrado em 73% das amostras, 24,3% pertenciam ao genótipo 3 e 2,7% ao genótipo 2. A subnotificação de casos de hepatite C foi de 35,5%..

DESCRITORES: Gestantes. Hepatite C, epidemiologia. Hepacivírus, genética. Estudos Seroepidemiológicos.

ABSTRACT

The study was aimed at estimating the prevalence of infection with and the genotype of hepatitis C virus (HCV), and to determine the extent of underreporting of HCV cases. A total of 115,386 pregnant women seen by the Program for Protection of Pregnancy [*Programa Estadual de Proteção à Gestante*] of the state of Mato Grosso do Sul, Central-Western Brazil, were tested for anti-HCV antibodies between 2005 and 2007. Prevalence of HCV infection was 1.07 cases per thousand. Positive samples were tested for HCV RNA and genotyped. Genotype 1 was detected in 73% of samples, genotype 3 in 24.3%, and genotype 2 in 2.7%. Underreporting of hepatitis C cases was 35.5%.

DESCRIPTORS: Pregnant Women. Hepatitis C, epidemiology. Hepacivirus, genetics. Seroepidemiologic Studies.

^I Programa Estadual de DST/Aids e Hepatites Virais. Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, MS, Brasil

^{II} Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil

^{III} Departamento de Farmácia Bioquímica. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande, MS, Brasil

^{IV} Curso de Enfermagem. Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul. Dourados, MS, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Clarice Souza Pinto
Rua Marquês de Lavradio, 613
Bloco 5 - Apto 12 - Jardim São Lourenço
79041-911 Campo Grande, MS, Brasil
E-mail: claricepm@gmail.com

Recebido: 6/8/2010

Aprovado: 6/4/2011

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

INTRODUÇÃO

Globalmente, o vírus da hepatite C (HCV) infecta 130 milhões de pessoas e a maioria delas é portadora crônica. A hepatite C constitui um importante problema de saúde pública na atualidade, pois 50% a 85% dos casos evoluem para cronicidade, podendo levar ao desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular.¹

O HCV possui seis genótipos (1-6) e múltiplos subtipos que apresentam distribuição geográfica variável. Os genótipos 1, 2 e 3 apresentam uma distribuição mundial. Os subtipos 1a, 1b, 2a, 2b e 3a são encontrados no Brasil, Europa Ocidental e Estados Unidos. Na Índia, Bangladesh e outras partes da Ásia, o genótipo 3 é o mais comum. No norte da África e no Oriente Médio, particularmente no Egito, predomina o genótipo 4. Os genótipos 5 e 6 são encontrados em regiões geográficas específicas, como África do Sul e Ásia, respectivamente.^{1,2}

No Brasil, a prevalência da infecção pelo HCV nas gestantes não parece diferir daquela encontrada na população geral, variando entre 0,9% e 1,5%. Apesar do risco relativamente baixo de transmissão vertical, a falta de propostas profiláticas específicas justifica a realização da triagem para hepatite C de rotina em gestantes.³

O presente estudo teve como objetivo estimar a prevalência da infecção pelo HCV entre as gestantes, identificar os principais genótipos e subtipos virais circulantes, bem como estimar a subnotificação dos casos de hepatite C.

MÉTODOS

Estudo descritivo transversal, retrospectivo, realizado com 115.386 gestantes atendidas pelo Programa Estadual de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007. Esse total representa 97% das gestantes de Mato Grosso do Sul, considerando-se como referência o total de nascidos vivos. As gestantes incluídas fizeram a primeira avaliação sorológica do pré-natal no Instituto de Pesquisa, Ensino e Diagnóstico – Associação dos Pais e Amigos dos Excepcionais (Iped-Apae).

As amostras de sangue foram coletadas em unidades de saúde de todos os municípios do Estado por punção digital em papel de filtro previamente identificado. Todas as amostras foram testadas para detecção de anticorpos para o vírus da hepatite C (anti-HCV) por ensaio imunoenzimático (ELISA). As gestantes cuja amostra se apresentou positiva ou indeterminada foram submetidas a uma nova coleta por punção venosa para a realização de testes moleculares. As amostras anti-HCV positivas foram testadas para detecção do

RNA viral pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (*Real Time PCR*) utilizando-se *primers* complementares à região 5' não codificante do genoma do HCV. As amostras RNA-HCV positivas foram submetidas à genotipagem pelo método *line probe assay* (INNO-LiPA, Versant HCV Genotype Assay, Innogenetics, Bélgica), empregando-se *primers* biotinizados complementares à região 5' não codificante do genoma do HCV.

Outras infecções, como sífilis, toxoplasmose, hepatite B, infecção pelo HIV, infecção pelo vírus da leucemia da célula T humana (HTLV), herpes simples, citomegalovírus, rubéola, clamídia e doença de chagas, foram investigadas concomitantemente ao anti-HCV.

Os casos de gestantes anti-HCV positivas pelos exames de triagem do Iped/Apae foram comparados aos notificados no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), buscando estimar a subnotificação de casos de hepatite C.

Os dados foram analisados pelos programas: EpiInfo 3.4.1 e SPSS versão 13.0. Para comparação de prevalências calculadas foram utilizados o teste de qui-quadrado, e o nível de significância foi estabelecido como $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS protocolo nº 488/2009).

RESULTADOS

Das gestantes, 124 foram positivas para o anti-HCV, uma taxa de prevalência de 1,07 casos/1.000 (Tabela). As taxas de prevalência não se mostraram distribuídas uniformemente dentro do estado, variando de 0,45/1.000 no município de Nova Andradina a 6,25/1.000 em Novo Horizonte do Sul. Os municípios com as maiores taxas de prevalência para o marcador anti-HCV estão localizados no centro-sul do estado e possuem menos de 10.000 habitantes.

Observou-se tendência crescente conforme o aumento da idade ($p < 0,001$). Mais da metade das gestantes estudadas (54,8%) tinham entre 20 e 29 anos, uma prevalência de anti-HCV de 1,05/1.000. Na faixa etária de 30 a 39 anos a prevalência foi de 1,94/1.000 e na faixa etária de 40-49 anos foi de 2,79/1.000.

A maioria das gestantes (53,2%) positivas para anti-HCV foi submetida à triagem pré-natal no primeiro trimestre de gestação, 28,22% no segundo trimestre e 5,6% no terceiro trimestre. Em 12,9% das gestantes, essa informação estava indisponível.

Das 124 amostras soropositivas para anti-HCV, 81 (65,3%) foram positivas para a região 5' não codificante. Dessas, 74 (91,3%) foram genotipadas, sendo o genótipo 1 (73,3%) predominante, seguido pelos genótipos 3 (24,3%) e 2 (2,7%). Dentre as 46 (62,2%) amostras subtipadas, 75,1% pertenciam ao subtipo 1a (25/33), 21,2% ao 1b (7/33) e 3% ao 1d (1/33); o subtipo 2a foi encontrado em apenas uma amostra; 91,7% (11/12) pertenciam ao subtipo 3a; e 8,3% (1/12) foram classificadas como 3d.

Em 13,7% dos casos de infecção pelo HCV observaram-se co-infecções, a mais prevalente tendo sido sífilis (8,1%), seguida pelo HIV (2,5%). A subnotificação da hepatite C no Sinan foi de 35,5%, variando de 23,1% no ano de 2007 a 40,3% no ano de 2006.

DISCUSSÃO

O presente estudo constitui a primeira investigação epidemiológica da infecção pelo HCV em gestantes do Mato Grosso do Sul, incluindo a genotipagem viral. A prevalência global do marcador anti-HCV foi de 1,07 (casos/1.000), similar às estimativas calculadas para gestantes de três municípios de Goiás (1,50 casos/1.000).³ Por outro lado, a prevalência encontrada no presente estudo foi inferior à encontrada em indivíduos com idade acima de 19 anos em um inquérito de base populacional no Centro-Oeste (19,0 (casos/1.000)).⁵

Assim como em outro estudo realizado no Centro-Oeste,³ a prevalência do HCV na população de gestantes estudadas apresentou tendência crescente com o aumento da idade, e a maior prevalência encontrada foi na faixa etária de 40 a 49 anos (2,79/1.000).

REFERÊNCIAS

1. Alter MJ. Epidemiology of viral hepatitis C infection. *World J Gastroenterol.* 2007;13(17):2436-41.
2. Campiotto S, Pinho JRR, Carrilho FJ, Silva LC, Souto FJD, Spinelli V. Geografic distribution of hepatitis C vírus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(1):41-9. DOI:10.1590/S0100-879X2005000100007
3. Costa ZB, Machado GC, Avelino MM, Gomes Filho C, Macedo Filho JV, Minuzzi AL, et al. Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. *BMC Infect Dis.* 2009;9(116).
4. Laurent C, Henzel D, Mulanga-Kabeya C, Maertens G, Larouze B, Delaporte E. Seroepidemiological survey of hepatitis C virus among commercial sex workers and pregnant women in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Int J Epidemiol.* 2001;30(4): 872-7. DOI:10.1093/ije/30.4.872
5. Turchi MD, Martelli C, Oliveira R, Silva F, Aires R, Bariani B, et al. Population based hepatitis A, B e C sero-survey and genotypes in Central West region of Brazil. *Trop Med Int Health.* 2007;12(Suppl 1):141.

Tabela. Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em gestantes do Programa Estadual de Proteção à Gestante. Estado do Mato Grosso do Sul, 2005–2007.

Ano	Gestantes testadas	Positivas	Casos/1000
2005	39.204	46	1,17
2006	39.118	52	1,33
2007	37.064	26	0,70
Total	115.386	124	1,07

A genotipagem revelou a predominância do genótipo 1, seguido pelos 3 e 2, e a subtipagem do subtipo 1a (54,3%), seguido do 3a (23,9%). Esses resultados estão em conformidade com os achados de estudo sobre a distribuição geográfica dos genótipos do HCV no Brasil.²

A co-infecção com o HIV foi observada em 2,5% dos casos, abaixo do índice mundial de até 6,5%.⁴

A subnotificação de 35,5% encontrada no presente trabalho denota falhas na rotina dos serviços de vigilância da hepatite C e dificulta ações de planejamento e controle do agravo.

A baixa prevalência (1,07 casos/1.000) da infecção pelo HCV encontrada nas gestantes estudadas não descarta a possibilidade da ocorrência de transmissão vertical, devendo ser monitorada por meio da triagem realizada no pré-natal. Além disso, a elevada taxa de subnotificação da hepatite C sugere baixa sensibilidade da vigilância, a qual deve ser prontamente corrigida, visando à melhor fundamentação dos programas de prevenção e controle da hepatite C nas gestantes de Mato Grosso do Sul.