

# PREVALÊNCIA DOS MARCADORES DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B na população adulta do distrito de Coimbra\*

ARSÊNIO SANTOS, ARMANDO CARVALHO, JORGE TOMAZ, VÍTOR RODRIGUES, LUÍSA COXINHO, DUARTE BENTO, ROSA SÁ, ARMANDO PORTO

Serviço de Medicina III. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.

## RESUMO

**Objectivo** - Determinar a prevalência dos marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) na população geral do distrito de Coimbra.

**Material e métodos** - O universo do estudo foi a população do distrito de Coimbra, com idades compreendidas entre os 20 e os 65 anos. Foram seleccionados 657 indivíduos, segundo metodologia que permite considerá-los representativos da população em estudo (amostragem sistemática). Todos foram submetidos a inquérito epidemiológico e a colheita de sangue. Em todos os soros, foram pesquisados o AgHBs, o anti-HBs e o anti-HBc, pelo método de ELISA. Previamente, foi determinada a prevalência do anticorpo anti-VHC, que foi de 0,45% (dados publicados).

**Resultados** - O AgHBs foi positivo em 0,91% dos indivíduos estudados. Os anticorpos anti-HBs e anti-HBc encontravam-se ambos positivos em 6,08% dos casos. O anti-HBc era positivo isoladamente em 1,82% e o anti-HBs existia, sem outros marcadores, em 1,67% (11 indivíduos, sendo 8 vacinados). A prevalência global (positividade de pelo menos um dos marcadores pesquisados, excluindo os casos de anti-HBs isolado em indivíduos vacinados) era de 9,3%. A prevalência global foi significativamente mais elevada nos grupos etários acima dos 50 anos, cifrando-se em 13,5% ( $p < 0,05$ ), e nos residentes na zona urbana, com 13,2% ( $p < 0,05$ ).

**Conclusões** - 1. A prevalência do AgHBs na nossa população é de 0,9%; 2. A prevalência global dos marcadores de infecção pelo VHB é de 9,3%; 3. A prevalência do AgHBs é superior à do anti-VHC, determinada na mesma amostra; 4. A prevalência dos marcadores de infecção pelo VHB na nossa região é inferior à existente noutros países do sul da Europa.

## SUMMARY

### Prevalence of Hepatitis B Virus Markers in the Adult Population of Coimbra District

**Aim** - To assess the prevalence of hepatitis B markers in the adult population of the Coimbra district, in the central region of Portugal.

**Methods** - The study included 657 subjects chosen aleatorily from 4 characteristic councils of the Coimbra district. They were questioned regarding risk factors and blood samples were taken for HBsAg, anti-HBs and anti-HBc testing. Anti-HCV was previously determined and it was positive in 0.45% of the cases.

**Results** - HBsAg was found in 0.91%. Anti-HBs and anti-HBc were both positive in 6.08%, anti-HBc without anti-HBs was found in 1.82% and anti-HBs without anti-HBc was found in 1.67% (11 cases, 8 vaccinated). The general prevalence of hepatitis B markers was 9.3%. Higher prevalences were found in the subjects over 50 years of age, 13.5% ( $p < 0.05$ ), and in the urban area, 13.2% ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions** - 1. The HBsAg prevalence in our region is 0.9%; 2. The general prevalence of

\* Trabalho subsidiado pela Comissão de Fomento da Investigação em Cuidados de Saúde do Ministério da Saúde, pelo P.I. n.º 140/95.

hepatitis B markers is 9.3%; 3. HBsAg prevalence is higher than anti-HCV prevalence calculated in the same sample; 4. The prevalence of hepatitis B markers in our region is lower than in other Southern European countries.

## INTRODUÇÃO

A hepatite B constitui um dos mais sérios problemas de Saúde Pública, como atestam os cerca de 350 milhões de portadores crónicos do vírus a nível mundial. As consequências sociais e económicas desta doença resultam, sobretudo, da possibilidade de passagem à cronicidade, com eventual evolução para cirrose e, nalguns casos, para carcinoma hepatocelular e, em menor escala, da doença aguda, que pode provocar um período transitório de incapacidade e, raramente, a morte.

A persistência desta endemia resulta da convergência de múltiplos factores de ordem sócio-económica, higiénico-sanitária e cultural que tornam difícil a erradicação. O recurso, em larga escala, à vacinação poderá, no futuro, modificar este panorama. As terapêuticas já disponíveis, além de dispendiosas, têm resultados insuficientes e aleatórios e dificilmente poderão constituir solução para o problema.

A prevalência do AgHBs é muito diferente nas diversas zonas do globo, variando entre menos de 1% nos Estados Unidos e norte da Europa e 10-15% na África sub-Sahariana e no Sudeste Asiático, com valores intermédios noutras regiões, como o sul e o leste da Europa<sup>1,2</sup>. Entre nós, a prevalência média é, segundo o único estudo até hoje realizado na população portuguesa<sup>3</sup>, de 1,25%. A taxa de exposição ao vírus é, em qualquer comunidade, muito superior à revelada pela prevalência do AgHBs, como se demonstra pela pesquisa do anticorpo anti-HBs. No estudo anteriormente citado, a prevalência de anti-HBs na população portuguesa era de 24,3%<sup>3</sup>.

Apesar da importância do problema, o conhecimento da situação epidemiológica actual do nosso país é incompleto. Depois do estudo de Lecour<sup>3</sup>, no início dos anos 80, foram realizados poucos estudos epidemiológicos na população geral (nenhum na região centro), pelo que quase só existem dados obtidos em hemodadores, em grupos de risco e em casuísticas de doentes internados, que não são representativos da população geral.

Com o presente estudo, pretendemos avançar no conhecimento da situação epidemiológica da hepatite B

na região Centro do país, através da determinação da prevalência dos marcadores da infecção pelo vírus num grupo de indivíduos estatisticamente representativo da população adulta do distrito de Coimbra.

## MATERIAL E MÉTODOS

### População

O universo do estudo foi a população do Distrito de Coimbra, com idades compreendidas entre 20 e 65 anos, estimada em 238 732 indivíduos<sup>4</sup>.

Foi estudada uma amostra já anteriormente utilizada para a determinação da prevalência do anticorpo anti-vírus da hepatite C (anti-VHC) na mesma população<sup>5</sup>.

Na selecção da amostra, foi utilizada a seguinte metodologia: foram escolhidos quatro concelhos, com uma população global de 104 002 indivíduos e com características empiricamente representativas da globalidade do distrito: 1 urbano (Coimbra), 1 semi-urbano (Montemor-o-Velho), e 2 rurais (Tábua e Góis). Esperando uma prevalência de cerca de 2%, com uma variação máxima de 1%, foi prevista, para um intervalo de confiança de 95%, a necessidade de uma amostra de 751 indivíduos. Prevendo eventuais faltas, foi considerado um número superior em 50% ao pretendido, isto é, 1150 indivíduos. Em cada um dos concelhos foi seleccionada a amostra correspondente, proporcional à população, por amostragem sistemática, através da tiragem de fichas nos ficheiros de utentes dos Centros de Saúde (no caso do indivíduo sorteado não pertencer ao grupo etário a estudar, optava-se pelo imediatamente anterior, o imediatamente posterior e assim sucessivamente; o período definido era, no entanto, sempre mantido).

Os indivíduos foram convocados por carta e convidados a comparecer no Centro de Saúde respectivo. Uma equipa médica (AS, AC, DB, RS) procedeu, após consentimento escrito, ao inquérito epidemiológico e à colheita de sangue.

Esta fase do estudo decorreu entre Novembro de 1992 e Abril de 1993, tendo os soros sido preservados por congelamento a -20°C.

Dos 1150 convocados, compareceram e foram incluídos 657 indivíduos (57% do total), 267 do sexo masculi-

no e 390 do sexo feminino, com a idade média de  $42,7 \pm 13,1$  anos. A distribuição por concelhos e por grupos etários é a descrita no Quadro I.

#### Quadro I - População estudada

<b>Total de indivíduos:</b>	657		
<b>Distribuição por sexo:</b>	Masculino ....	267 (40,6%)	
	Feminino .....	390 (59,4%)	
<b>Distribuição por concelhos</b>	<b>Distribuição etária</b>		
Concelho	Nº (%)	Idade (anos)	Nº (%)
Coimbra	257 (39,1%)	20-29	140 (21,3%)
Montemor-o-Velho	175 (26,6%)	30-39	149 (22,7%)
Tábua	140 (21,3%)	40-49	138 (21,0%)
Góis	85 (13,0%)	50-59	153 (23,3%)
		60-65	77 (11,7%)

Os antecedentes epidemiológicos mais significativos do grupo estudado eram: história transfusional em 8,7% dos casos, internamento hospitalar em 67,4%, antecedentes cirúrgicos em 44,6%, tratamentos estomatológicos em 87,4%, estadia em região de risco em 23,4%, antecedentes de hepatite aguda em 8,1%, ingestão alcoólica superior a 80 g/dia em 11,4%, história de doença sexualmente transmissível em 6,2%, consumo de drogas endovenosas em 0,9%, profissionais de saúde em 3,6% e prévia vacinação para a hepatite B em 1,2%.

O anti-VHC era positivo em 0,45% dos casos<sup>5</sup>.

#### MÉTODOS

Todos os soros foram analisados para pesquisa de AgHBs, anti-HBs e anti-HBc, usando testes comerciais de ELISA (Abbott Laboratórios). Os resultados positivos foram repetidos para confirmação.

Na análise dos resultados, foram utilizados o teste do chi quadrado (considerando o nível de significância a 5%) e o cálculo do odds ratio e respectivo intervalo de confiança a 95%. Na determinação de prevalências, foi calculado o intervalo de confiança a 95%<sup>6</sup>.

#### RESULTADOS

O AgHBs foi positivo em 0,91% dos indivíduos estudados. Os anticorpos anti-HBs e anti-HBc encontravam-se ambos positivos em 6,08% dos casos. O anti-HBc era positivo isoladamente em 1,82% e o anti-HBs existia, sem outros marcadores, em 1,67% (correspondentes a 11 casos, dos quais oito com vacinação prévia). A prevalência global (isto é, a positividade de pelo menos um dos marcadores pesquisados, excluindo os casos de presença de anti-HBs isolado em indivíduos previamente vacinados), traduzindo o contacto da população estudada com o VHB, foi de 9,3% (Quadro II).

#### Quadro II - Prevalência dos marcadores da hepatite B

Marcadores	Casos positivos		
	Nº	%	IC (95%)
AgHBs	6	0,91%	0,19 a 1,64
Anti-HBs + anti-HBc	40	6,08%	4,26 a 7,92
Anti-HBc	12	1,82%	0,8 a 2,85
Anti-HBs*	11	1,67%	0,69 a 2,66
Prevalência global**	61	9,3%	7,06 a 11,61

\* 8 indivíduos estavam vacinados

\*\* excluindo os casos de anti-HBs isolado adquirido por vacinação

Tanto a prevalência do AgHBs como a prevalência global foram mais elevadas no sexo masculino do que no feminino: 1,5% e 11,6% versus 0,5% e 8,7%, respectivamente; estas diferenças não atingem, contudo, significado estatístico (Quadros III e IV).

#### Quadro III - Prevalência do AgHBs por sexos, grupos etários, zonas de residência e áreas profissionais

	Prevalência do AgHBs		
	Nº casos	%	p
<b>Sexo:</b>			
Masculino	4/267	1,5%	ns
Feminino	2/390	0,5%	
<b>Idade:</b>			
20-29 anos	1/140	0,71%	ns
30-39 anos	1/149	0,67%	
40-49 anos	1/138	0,72%	
50-59 anos	3/153	1,96%	
60-65 anos	0/77	0%	
<b>Residência:</b>			
Urbana	3/257	1,17%	ns
Semi-urbana	2/175	1,14%	
Rural	1/225	0,44%	
<b>Área profissional:</b>			
Agricultura	0/54	0%	ns
Saúde	0/22	0%	
Ensino	0/62	0%	
Indústria	2/70	2,8%	
Comércio	1/60	1,7%	

A prevalência do AgHBs foi mais elevada na faixa etária dos 50 aos 59 anos (1,96%), mas sem atingir significado estatístico; mas a prevalência global foi significativamente mais elevada acima dos 50 anos, cifrando-se em 13,5% ( $p < 0,05$ ).

A positividade do AgHBs foi mais elevada nos residentes nas zonas urbana (1,17%) e semi-urbana (1,14%) e menor nas zonas rurais (0,44%), mas esta diferença não é estatisticamente significativa. A prevalência global foi

Quadro IV - Prevalência global por sexos, grupos etários, zonas de residência e áreas profissionais

	Nº casos	Prevalência global		p
			%	
<b>Sexo:</b>				
Masculino	31/267		11,6%	ns
Feminino	30/390		8,7%	
<b>Idade:</b>				
20-29 anos	7/140		5,0%	<0,05
30-39 anos	10/149		6,7%	
40-49 anos	13/138		9,4%	
50-59 anos	21/153		13,7%	
60-65 anos	10/77		13,0%	
<b>Residência:</b>				
Urbana	34/257		1,17%	<0,05
Não urbana	27/400		6,7%	
<b>Área profissional:</b>				
Agricultura	8/54		14,8%	ns
Saúde	3/22		13,6%	
Ensino	8/62		12,9%	
Indústria	8/70		11,4%	
Comércio	6/60		10,0%	

significativamente mais elevada na zona urbana, com 13,2%, quando comparada com a prevalência nos residentes nas zonas não urbanas, que foi de 6,7% ( $p < 0,05$ ).

Não se verificaram diferenças significativas entre as prevalências nas diversas áreas profissionais, incluindo a dos trabalhadores de saúde.

A prevalência do AgHBs não foi significativamente mais elevada em nenhum dos grupos com factores de risco (Quadro V); já a prevalência global foi mais elevada nos indivíduos com história de estadia em regiões de elevada prevalência do AgHBs, de intervenção cirúrgica, de transfusões sanguíneas, de doença sexualmente transmissível, ou de toxicod dependência, mas só os antecedentes cirúrgicos constituíram factor de risco com significado estatístico ( $OR=2,05$ ;  $IC=1,19$  a  $3,51$ ).

Quadro V - Prevalência dos marcadores do VHB consoante os factores de risco

Prevalência AgHBs		FACTOR DE RISCO	Prevalência global		
Nº casos	%		Nº casos	%	Odds ratio
0/154	0%	Estadia em região de risco	17/154	11,0%	1,29 (0,72 a 2,34)
4/293	1,36%	Intervenção Cirúrgica	37/293	12,6%	2,05 (1,19 a 3,51)
0/57	0%	História transfusional	8/57	14,0%	1,69 (0,76 a 3,75)
0/41	0%	D. sexualmente transmissível	5/41	12,2%	1,39 (0,52 a 3,68)
2/75	2,66%	Álcool > 80g/dia	7/75	9,3%	0,99 (0,43 a 2,26)
0/6	0%	Toxicod dependência	1/6	16,7	§1,97 (0,23 a 17,1)

## DISCUSSÃO

A prevalência dos marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B que encontramos na população adulta do Distrito de Coimbra foi de 0,9% para o AgHBs e de 9,3% para a globalidade dos marcadores.

A prevalência de AgHBs é exactamente igual à determinada para a população geral da mesma região, em 1980, por H. Lecour<sup>3</sup>, num estudo em que a positividade global para os marcadores do VHB (12,7%) foi apenas ligeiramente superior à que nós encontramos na população adulta ( $p=ns$ ). No entanto, naquele estudo apenas foi determinado o anticorpo anti-HBs, pelo que a prevalência mais baixa que encontramos para o conjunto dos dois anticorpos (anti-HBs e anti-HBc) deverá significar efectivamente uma menor prevalência da infecção. Parece-nos ser de valorizar esta diferença, tanto mais que, no nosso estudo, se verificaram taxas mais baixas nos grupos etários mais novos e, além disso, não incluímos indivíduos com menos de 20 anos, nos quais a infecção pelo VHB é, entre nós, menos frequente.

Os nossos dados sugerem um declínio da infecção pelo VHB nos últimos anos, à semelhança do que se demonstrou noutros países do sul da Europa<sup>7</sup>. Na nossa região, esta modificação resultará sobretudo de factores sócio-económicos e sanitários, uma vez que a vacinação tem ainda um impacto pouco significativo na população adulta, como demonstra o pequeno número de vacinados no grupo que estudámos.

Também os rastreios realizados nos últimos anos em trabalhadores de hospitais portugueses obtiveram prevalências da mesma ordem de grandeza: AgHBs em 0,4 a 1,4% e presença de algum marcador em 10,2 a 14,9%<sup>8-10</sup>.

Os nossos dados reforçam a ideia que já tínhamos de que, na nossa região, a prevalência da infecção pelo VHB é intermédia entre a baixa prevalência dos países do norte da Europa<sup>11</sup> e a mais elevada dos países do sul do continente<sup>12,13</sup>. De facto, a região centro do país não poderá, quanto à epidemiologia deste tipo de doenças, ser comparada aos países mediterrânicos, que são frequentemente tomados como paradigma para Portugal.

A prevalência da infecção pelo VHB que encontramos na região Centro não traduzirá a realidade global do nosso país. No estudo já referido, de Lecour<sup>3</sup>, outros distritos apresentavam maior prevalência do AgHBs e do anti-HBs. Do mesmo modo, a prevalência do AgHBs em grávidas, num estudo realizado na região de Lisboa foi de 3,2%<sup>14</sup>, enquanto num estudo semelhante, realizado em Coimbra, foi de apenas 1,03%<sup>15</sup>. Outros estudos, noutras regiões, serão bem-vindos, de modo a podermos conhecer melhor a epidemiologia da hepatite B em Portugal.

Apenas para o grupo de indivíduos com antecedentes cirúrgicos foi demonstrado estatisticamente um maior risco de contacto com o VHB. Outros factores de risco conhecidos não adquiriram no nosso estudo significado estatístico (*odds ratio* >1 mas com IC a 95% incluindo a unidade), provavelmente pela insuficiência numérica dos respectivos grupos. No entanto, esse não era o objectivo deste trabalho. Estes dados servem, contudo, para nos alertar para o facto da simples existência dum antecedente de risco não significar sempre que tenha sido o responsável pela aquisição da doença. Por exemplo, um doente com hepatite viral crónica e história de transfusões no passado poderá não sofrer de hepatite pós-transfusional.

O facto de a nossa região ter uma prevalência relativamente baixa de marcadores de infecção pelo VHB implica que, em eventuais campanhas de vacinação na população em geral, não é, provavelmente, rentável a realização de rastreio prévio.

Salienta-se também que a prevalência de AgHBs neste estudo (0,9%) é superior à prevalência de anticorpos anti-VHC determinada na mesma amostra populacional (0,45%), conforme dados já publicados<sup>5</sup>. Mais, se considerarmos a positividade global dos marcadores, isto é, todos aqueles indivíduos que já foram infectados, então a desproporção de casos é ainda maior. E sabemos que mais de 80% dos casos de infecção pelo VHC evoluem para a cronicidade, pelo que a positividade dos anticorpos anti-VHC identifica-nos quase todos aqueles que foram infectados pelo vírus. Assim, podemos concluir que, no distrito de Coimbra, a hepatite B é mais frequente que a C na população adulta em geral, apesar de o grande número de casos de hepatite C diagnosticados nos últimos anos sugerir o contrário. Este parece-nos ser um aspecto a realçar, pois a descoberta do VHC e a possibilidade do diagnóstico positivo da infecção, fez com que muitos doentes nos aparecessem de novo, sem que fossem, de facto, novos doentes. Assim, apesar da actual mediatização da hepatite C e da sua enorme importância, não podemos esquecer que a hepatite B continua a existir entre nós e que, até por

termos meios eficazes de a combater (terapêuticos e, sobretudo, profiláticos), não a devemos subestimar.

#### AGRADECIMENTO

Colaboraram neste trabalho e são credores da nossa gratidão:

- Centros de Saúde de Celas (Coimbra), Montemor-o-Velho, Tábua e Góis.
- Laboratório de Imuno-Hemoterapia do Hospital Dr. Manuel Constâncio - Abrantes.
- Amândio Henriques, António Sequeira, Branca Cabeças, Branca Paúl, Elsa Machado, Fernanda Palma, Graciete Andrade, Guilherme Pinto, Henrique Palma, Hermínia Simões, Humberto Vitorino, Irene Bravo, Manuela Neto, Miguel Mesquita, Sofia Bernardes, Teresa Tomé e Joaquim Piçarra.

#### BIBLIOGRAFIA

1. PERRILLO RP: Hepatitis B: transmission and natural history. *Gut* 1993; 34(Suppl): S48-S49.
2. KANE M: Progress on the control of hepatitis B infection through immunisation. *Gut* 1993; 34(Suppl): S10-S12.
3. LECOUR H: Hepatite vírica: epidemiologia e diagnóstico (Tese de Doutoramento). Porto 1983.
4. INE - XII Recenseamento Geral da População (1981). Imprensa Nacional - Casa da Moeda. Lisboa 1984.
5. SANTOS A, CARVALHO A, BENTO D, SÁ R, TOMAZ J, RODRIGUES V, PAIS L, PORTO A: Epidemiologia da hepatite C na região Centro de Portugal: prevalência do anti-VHC no distrito de Coimbra. *Acta Med Port* 1993; 6: 567-572.
6. BERNARD PM, LAPOINTE C: Mesures statistiques en épidémiologie. Presses de l'Université du Québec. Québec 1987.
7. D'AMELIO R, MATRICARDI PM, BISELLI R et al: Changing epidemiology of hepatitis B in Italy: public health implications. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1012-1018.
8. PEREIRA F, SOARES J, TAVARES M et al: Prevalência dos marcadores do VHB no pessoal dos hospitais distritais. *Rev Gastroenterol* 1992; 9(44): 269-276.
9. GASPAR FB, RIBEIRO HG: Imunização dos profissionais de saúde contra a hepatite B. *Rev Port D Infeç* 1995; 18: 178-181.
10. REGO A, DANTAS J: Prevalência de marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B nos profissionais de saúde de Angra do Heroísmo. *Atlantida Med* 1992; 14(2): 29-33.
11. STRUVE J, GIESECKE J, OLCEN P, VON SYDOW M, WEILAND O: Prevalence of hepatitis B virus markers in Sweden: a community-based serosurvey of 4,000 young Swedish adults. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 409-417.
12. INTONAZZO V, LA ROSA G, MASSENTI MF et al: Epidemiological aspects of hepatitis B in Palermo: changes in HBV spread. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 696-698.
13. SALLERAS L, BRUGUERA M, VIDAL J et al: Prevalence of hepatitis B markers in the population of Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination of adolescents. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 640-644.
14. COSTA A, VAZ A, CASTRO I, DÓRIA J: Determinação do AgHBs na grávida: estudo epidemiológico de 1000 casos. *Acta Med Port* 1992; 5: 124-127.
15. MENDES M, MARTA E, MALCATA L et al: Infecções sexualmente transmissíveis. Rastreio seroepidemiológico na Clínica Obstétrica Dr. Daniel de Matos. *Coimbra Médica* 1990; 11: 87-95.