

# Ocorrência da Hepatite C entre pacientes portadores de micobacterioses atendidos em centros de referências de Juiz de Fora

## *Occurrence of Hepatitis C among patients attended mycobacteriosis in reference centers of Juiz de Fora*

Luana Mota Machado Teixeira<sup>1</sup>, Marcio Roberto Silva<sup>2</sup>, Carmen Perches Gomide<sup>3</sup>, Ronaldo Rodrigues da Costa<sup>4</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20140071

### RESUMO

**Objetivo:** O presente trabalho objetiva avaliar a ocorrência da Hepatite C em pacientes com micobacteriose atendidos em dois centros de Juiz de Fora e comparar algumas características sócio-demográfica, econômica e clínico-epidemiológica da população em estudo em relação à situação para a Hepatite C. **Material e Método:** Trata-se de um estudo descritivo realizado com dados secundários de um projeto maior. Para o presente estudo, foram incluídos os pacientes, com suspeita de tuberculose, no período de março de 2008 a fevereiro de 2010. **Resultado:** A amostra foi constituída de 224 pacientes com tuberculose, sendo que 7 deles apresentavam histórico de Hepatite C (3,1%), sendo 6 do sexo masculino. Dos 224, 150 eram do sexo masculino. Os 7 portadores de HCV apresentaram idade mediana de 38 anos, baixo grau de escolaridade e renda mensal de até um salário mínimo (95,8%) correspondendo a 42,9% dos portadores de Hepatite C. Algumas características clínico epidemiológicas analisadas mostraram uma associação positiva com  $p < 0,05$ , como uma associação HCV – usuários de drogas ( $p < 0,0001$ ) e HCV - HIV. ( $p < 0,01$ ) **Conclusão:** Conhecer a prevalência de indivíduos coinfectados pela tuberculose/HCV/HIV, suas características sócio-demográficas, comportamentais, imunológicas e clínicas são fundamentais para o planejamento de medidas de saúde pública, capazes de oferecer a esses indivíduos melhores tratamentos além de um desenvolvimento de políticas de prevenção, visando diminuir as taxas dessas coinfeções em todo o mundo. **Palavras-chave:** Hepatite C; Hepacivirus; Tuberculose; HIV; Epidemiologia.

<sup>1</sup> Farmacêutica-Bioquímica. Pesquisadora do Hospital Regional João Penido. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais-FHEMIG. Juiz de Fora, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Médico Veterinário. Doutor em Saúde Pública. Pesquisador da Embrapa Gado de Leite. Juiz de Fora, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Farmacêutica-Bioquímica. Especialista em Análises Clínicas. Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF Juiz de Fora, MG – Brasil.

<sup>4</sup> Farmacêutico-Bioquímico. Mestre em Ciências da Saúde. UFJF. Juiz de Fora, MG – Brasil.

Suporte financeiro: CNPq (410595/2006-3)

### ABSTRACT

**Objective:** This study evaluates the occurrence of hepatitis C in patients with mycobacteriosis treated at two centers of Juiz de Fora and compare some socio-demographic, economic, clinical and epidemiological characteristics of the study population in relation to the situation for Hepatitis C. **Material and Methods:** This is a descriptive study using secondary data from a larger project. For this study, patients were enrolled with suspected tuberculosis, from March 2008 to February 2010 **Result:** The sample consisted of 224 patients with tuberculosis, and seven of them had a history of hepatitis C (3.1%), 6 were male. Of the 224, 150 were male. 7 HCV carriers had a mean age of 38 years, low education level and monthly income below the poverty level (95.8%) corresponding to 42.9% of patients with hepatitis C. Some clinical epidemiological characteristics analyzed showed an association positive with  $p < 0.05$ , an expanding association HCV - drug users ( $p < 0.0001$ ) and HCV - HIV. ( $p < 0.01$ ) **Conclusion:** Knowing the prevalence of individuals coinfecting with TB / HCV / HIV, their socio-demographic, behavioral, immunological and clinical characteristics are fundamental for planning public health measures, able to offer these individuals better treatments as well as a policy development prevention in order to reduce the rates of these co-infections worldwide.

**Key words:** Hepatitis C; Hepacivirus; Tuberculosis; HIV; Epidemiology.

#### Instituição:

Trabalho realizado no Hospital Regional João Penido/FHEMIG Juiz de Fora, MG – Brasil

#### Autor correspondente:

Ronaldo Rodrigues da Costa.  
E-mail: gustavinisc@yahoo.com.br;  
marcio-roberto.silva@embrapa.br

## INTRODUÇÃO

A hepatite C vem sendo estudada antes da descoberta de seu agente viral e foi definida durante longos anos como hepatite não A não B (NANB), uma forma de doença hepática aguda ou crônica que se seguia após a uma transfusão sanguínea ou de hemoderivados.<sup>1</sup> No final da década de 70, foi introduzida a triagem em banco de sangue para a Hepatite B e com ela, esperava-se que a hepatite pós-transfusional pudesse ser eliminada. Porém continuou a acontecer um número substancial de casos chamados de hepatite não-A não-B e o agente causal permaneceu desconhecido até 1989, quando pesquisadores norte-americanos conseguiram identificá-lo e o nomearam de HCV.<sup>2</sup>

Conforme Kobayashi *et al.* (2004), esse vírus pode causar três tipos de doenças: hepatite aguda, com resolução da infecção e recuperação em 15% dos casos; infecção crônica persistente, com 70% de possibilidade de progressão para doença em uma fase posterior da vida; e progressão rápida para cirrose em 15% dos pacientes.<sup>3</sup>

A Hepatite C apresenta uma prevalência estimada de 170 milhões de pessoas infectadas no mundo. Apesar dos dados escassos, estimativas indicam que o Brasil possui prevalência intermediária, variando entre 1% e 2%.<sup>4</sup>

Estimativas apontam que cerca de 3% da população mundial estejam infectados pelo vírus, representando, assim, um importante problema de saúde pública.<sup>5</sup> Constitui na maior causa de doença hepática crônica, com cerca de 50 a 85% dos casos evoluindo para cronicidade, podendo, ainda, desenvolver cirrose e carcinoma hepatocelular.<sup>6</sup>

Após a redução na transmissão do HCV por transfusão de hemoderivados, o compartilhamento de material contaminado pelos usuários de drogas intravenosas (DIV) tornou-se o maior fator de risco para transmissão desta doença.<sup>4</sup> No Brasil, a prevalência dessa infecção em usuários de drogas injetáveis participantes do Projeto Ajude Brasil foi de 53,1%.<sup>7</sup>

A tuberculose representa um grande desafio em várias regiões do mundo, e tem trazido dificuldades ao setor de saúde como uma das maiores causas de morbi-mortalidade no mundo.<sup>8</sup> Estimava-se que aproximadamente dois bilhões de indivíduos (30% da população mundial) estejam infectados pela micobactéria.<sup>9</sup>

Nos países desenvolvidos, onde estava sob relativo controle, a TB recrudescceu a partir do surgimento da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) com isso a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em 1993 a tuberculose em estado de emergência no mundo.<sup>9,10</sup>

Várias doenças, principalmente as que interferem nas defesas imunológicas, podem afetar a evolução da tuberculose, dificultando o seu controle. A infecção por HIV é o principal fator de risco para se adoecer por tuberculose.<sup>11</sup>

Outro fator de risco que pode afetar a evolução e o controle da tuberculose é a co-infecção do vírus da Hepatite C (HCV) que pode estar associado ou não a pessoas portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV).<sup>12</sup> Um estudo realizado, em 2006, no Rio Grande do Sul por Tovo e cols. mostrou uma prevalência da co-infecção HIV/HCV de 38,5%, quando foram avaliados 343 pacientes. De forma semelhante, ao se avaliar 384 pacientes ambulatoriais infectados pelo HIV, 35,9% também apresentaram anticorpos para o vírus da Hepatite C.<sup>9</sup>

Nos indivíduos co-infectados por HIV/HCV, a progressão da doença pelo HCV é usualmente mais agressiva e apresenta alto nível de viremia, como também, há um risco maior de associação do HCV com a cirrose hepática e/ou hepatocarcinoma.<sup>12</sup>

Kwon e cols. (2007) demonstram uma incidência maior de hepatotoxicidade durante o tratamento para tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da Hepatite C.<sup>13</sup>

Poucas são as investigações sobre a infecção pelo HCV em pacientes com tuberculose. Os trabalhos realizados por Ungo *et al.* (1998), Kwon *et al.* (2007) e Nader *et al.* (2010) também destacaram a hepatotoxicidade no tratamento da TB, sendo que considerou-se como importante fator a presença da infecção pelo HCV.<sup>14,13,10</sup>

Portanto objetivou-se avaliar a ocorrência de Hepatite C entre pacientes com micobacteriose atendidos em dois centros de referência de Juiz de fora e correlacionar as características sócio-demográfica, econômica e clínico-epidemiológica da população em estudo com a situação para a Hepatite C.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo sobre a ocorrência da hepatite C entre pacientes com

micobacterioses. Este trabalho foi realizado com dados secundários (banco de dados) de um projeto maior intitulado “Frequência de *Mycobacterium bovis* (tuberculose zoonótica) nos casos humanos e estudos do agente por epidemiologia analítica e molecular” (Projeto tuberculose zoonótica). Parecer de aprovação da FHEMIG (registro nº 52/08, CAAE: 0038.0.287.000-08).

No presente estudo, foram incluídos todos os pacientes portadores de micobactérias que tinham idade maior ou igual à 17 anos. A maioria dos pacientes foi atendida no HRJP. O período do estudo foi de março de 2008 a fevereiro de 2010. O HRJP é um hospital público da zona da mata mineira, que atende a uma macrorregião, prestando serviços a usuários do Sistema Único de Saúde. Este hospital tem capacidade terciária de atendimento. Possui 217 leitos e é referência no tratamento da tuberculose na região.

Coleta de dados relativos à exposição. Na investigação, para avaliar possíveis exposições relacionadas, foram coletadas informações, utilizando-se um cadastro geral dos pacientes e dois questionários estruturados. O primeiro questionário foi utilizado para entrevistar os participantes do estudo. O segundo foi estruturado de forma a obter dados clínicos; de conclusão dos diagnósticos para tuberculose e sorológicos para HIV e HCV; de encerramento dos casos; bem como para completar informações contidas nos arquivos de notificação.

Informações básicas de todos os participantes (entrevistados ou não) foram registradas no cadastro geral. A entrevista dos participantes foi conduzida por equipe treinada, em sala fechada, para garantir a privacidade do entrevistado. Após a realização da entrevista foi coletada amostra de sangue para exame de HIV dos participantes que consentiram.

A coleta de dados aconteceu, portanto, antes da definição da situação específica para tuberculose (*M. bovis*, *M. tuberculosis* ou outras micobactérias não tuberculosas), o que poderia evitar possíveis vieses de informação.

Variáveis do estudo. O questionário estruturado utilizado para entrevistar os participantes e completar dados clínico-epidemiológicos abrangia vários tópicos, de forma a possibilitar a definição de diversos grupos de variáveis apresentadas a seguir:

Sócio-demográficas e econômicas: sexo, idade, escolaridade, valor da última renda familiar mensal,

município de residência, tipo de moradia e se possuía ocupação atual.

Clínico-epidemiológicas: Para esse trabalho utilizou-se dados do diagnóstico sorológico para o HIV, consumo de drogas injetáveis e Situação para Hepatite C.

Quanto às análises univariadas, diferenças de proporção foram verificadas por meio do teste de qui-quadrado. O nível de significância considerado foi de 0,05.

## RESULTADOS

A amostra foi constituída de 224 pacientes com tuberculose, sendo que 7 deles apresentavam histórico de Hepatite C (3,1%).

Comparando algumas características da população do estudo (N = 224) em relação à situação para Hepatite C, observou-se que 150 eram do sexo masculino, e destes, 6 eram reagentes para Hepatite C e que das 74 amostras do sexo feminino, apenas uma havia adquirido o vírus. Dos 7 portadores do HCV, 3 (42,9%) estavam com a idade mediana de 38 anos e todos apresentando um baixo grau de escolaridade, de nenhuma à ensino fundamental completo, conforme mostra Tabela 1.

As características clínico epidemiológicas da população em estudo (N= 224) em comparação com os casos de Hepatite C (n=7) demonstraram que dos 93 pacientes com tuberculose (42,9%) atendidos no HRJP, 3 eram HCV positivos; dos 121 (55,7%) atendidos na Unidade das Clínicas Especializadas o mesmo número de HCV positivo foi observado (3 pacientes); e 1 paciente reagente para hepatite teve o seu local de recrutamento ignorado.

Realizou-se o diagnóstico sorológico para o HIV e detectou-se 17 pacientes positivos, dos 224 com micobacterioses, sendo que desses 17 positivos, 4 eram também HCV positivos. Já os demais portadores da Hepatite C não apresentaram sorologia positiva para o HIV.

Outra situação relatada foi o consumo de drogas injetáveis, na qual, 5 dos 7 portadores de Hepatite C alegaram usar e apenas 2 negaram tal consumo. Um fator importante foi que o número total de usuários de drogas injetáveis foi de 9 pacientes com diagnóstico de tuberculose e desses 9 pacientes 5 eram positivos para o HCV.

**Tabela 2** - Estimativa de custos referentes ao consumo de medicamentos durante internação por dependência a cocaína/crack em um hospital geral público

Características	Sem HCV	Com HCV	Valor p
	N (%)	N (%)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	144 (66,4)	6 (85,7)	0,43
Feminino	73 (33,6)	1 (14,3)	
<b>Idade</b>			
≤38 anos	117 (53,9)	3 (42,9)	0,70
>38 anos	100 (46,1)	4 (57,1)	
<b>Escolaridade</b>			
Nenhuma a ensino fundamental completo	148 (68,2)	7 (100,0)	0,21
Ensino médio completo ou incompleto	53 (24,7)	0 (0,0)	
Superior completo ou incompleto	15 (6,9)	0 (0,0)	
Ignorado	1 (0,5)	0 (0,0)	
<b>Renda individual mensal (último ano)</b>			
Nenhuma renda ou até 1 salário	208 (95,8)	3 (42,9)	0,02
Maior que um salário mínimo	9 (4,2)	2 (28,6)	
Ignorado	0(0,0)	2 (28,6)	
<b>Município de residência</b>			
Juiz de Fora	201 (92,7)	7 (100,0)	1,00
Outros municípios do Brasil	16 (7,3)	0 (0,0)	
<b>Renda individual mensal (último ano)</b>			
Nenhuma renda ou até 1 salário	208 (95,8)	3 (42,9)	0,02
Maior que um salário mínimo	9 (4,2)	2 (28,6)	
<b>Tipo de moradia</b>			
Barraco/quarto/presídio/rua/albergue/hospital psiquiátrico	22 (10,1)	2 (28,6)	0,20
Casa/apartamento	195 (89,9)	5 (71,4)	

## DISCUSSÃO

Observou-se neste estudo uma prevalência do vírus do HCV inferior à observada em outros estudos citados anteriormente, acredita-se que isso se deve a utilização de um “n” pequeno comparado aos demais estudos. Porém essa prevalência um pouco mais baixa não descarta a importância de se estudar tal população como um problema de saúde pública. Segundo NADER a tuberculose é uma das maiores causas de morte dentre as doenças infecciosas no mundo e sua prevalência é relatada como sendo mais elevada em pacientes portadores do anti-HCV, quando comparados aos indivíduos sem este anticorpo.<sup>9</sup> Alterações nos mecanismos imunológicos são postuladas e, a razão pela qual esta associação se estabelece, ainda não está bem definida na literatura.

Na amostra estudada, não foi verificada associação estatisticamente significativa em relação à faixa

etária e ao sexo. Porém nos co-infectados a faixa etária mais acometida foi acima dos 38 anos, idade um pouco superior a outros achados da literatura, com predomínio do sexo masculino.

O quase desaparecimento da transmissão do HCV por hemoderivados verificados nos países que adotaram a triagem de pré-doadores de sangue deu lugar a outro modo de circulação desse vírus, que hoje se mostra como o principal: o compartilhamento de agulhas e seringas entre os usuários de drogas injetáveis. Segundo MUSSI, a prevalência do HCV nesse grupo é muito elevada, na faixa de 72% a 95%<sup>2</sup>. Além disso, houve um aumento significativo da transmissão do HIV entre esses usuários.

Assim, como a transmissão do HCV e do HIV ocorrem, principalmente, pela via parenteral, os indivíduos portadores do HIV que são usuários de drogas apresentam risco quatro vezes maior de se infectarem com o HCV.<sup>12</sup>

Encontramos nessa população uma associação positiva ( $p < 0.5$ ) na coinfeção HCV/HIV e HCV/usuários de drogas injetáveis ( $p < 0,000001$ ). Os dados de um estudo realizado por Szwarcwald em 2000 mostram que no Brasil, na região Nordeste, apenas 8,4% dos pacientes adquirem o HIV por uso de drogas injetáveis, diferentemente das regiões Sudeste e Sul que apontam 25,8% e 30,7%, respectivamente.<sup>15</sup> Essa variação ocorre devido ao uso das drogas em cada região.

Apesar da prevalência de HIV nessa população estar abaixo da encontrada na literatura a associação desses pacientes HIV com a Hepatite C foi bem elevada, onde 57,1% dos pacientes HCV positivos também eram positivos para o HIV. Portanto a interação destes vírus é objeto de preocupação, sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública a ser enfrentado por profissionais e autoridades de saúde de todo o mundo.

Sabe-se que os vírus da imunodeficiência humana e da Hepatite C compartilham os mesmos mecanismos de transmissão (parenteral, sexual e vertical). Essa semelhança epidemiológica, provavelmente, explica a alta frequência da co-infecção pelos dois vírus, sendo mais comum em pacientes com história de uso de drogas injetáveis.

Mesmo com um “n” pequeno podemos observar nesse estudo que 71,4% dos pacientes com HCV eram usuários de drogas injetáveis. Essa associação é consistente com os achados de Mussi em 2007; sugerindo que a via parenteral constitui a principal forma de transmissão do vírus da Hepatite C, com principal relevância entre os usuários de drogas injetáveis, devido as suas práticas de injeção não-segura<sup>2</sup>.

Outro estudo publicado por Thorpe *et al.* mostrou que a prevalência de infecção pelo HCV entre usuários de drogas injetáveis variou de 70% a 90% e parece aumentar com o tempo de uso. No entanto, alguns estudos mostram que mesmo usuários recentes (há menos de seis meses) podem apresentar taxas de prevalência superiores a 75%. No Brasil, as estatísticas são escassas. No entanto, um trabalho realizado na cidade de Santos avaliou a prevalência do anti-HCV nesses usuários e demonstrou taxa de 75%, comparável às taxas relatadas na maioria dos países.

Ungo e cols. descrevem que o risco relativo de desenvolvimento de hepatotoxicidade por fármacos antituberculose nos pacientes com Hepatite C ou com o HIV foi de cinco e quatro vezes, respectivamente. Já nos pacientes co-infectados pelos vírus HCV/HIV, este risco aumentou para 14,4 vezes<sup>14</sup>.

Durante o Congresso Internacional de AIDS na Ásia e no Pacífico, que aconteceu em 2011, participantes e ativistas solicitaram maiores esforços para enfrentar “O Trio Mortal” formado pela combinação das epidemias de HIV/AIDS, tuberculose e Hepatite C.

As três doenças, quando separadas, possuem tratamentos efetivos que controlam a progressão e até a cura. Isto é possível na tuberculose e na Hepatite C, mas quando alguém se infecta com mais de uma dessas doenças a situação complica e o quadro se torna grave e difícil de tratar.

O alerta desesperado chega, até tardio, porque é estimado que aproximadamente 30% dos infectados com HIV/AIDS já se encontram infectados com a Hepatite C ou a tuberculose, passando a serem as duas principais causas de mortes das pessoas infectadas pela AIDS.

O tratamento com o coquetel antirretroviral transformou a AIDS de doença letal para doença crônica, permitindo que as pessoas possam conviver com a doença, mas a utilização dos medicamentos prejudica o fígado e diminui as defesas, tornando-as presas fáceis se estiverem co-infectadas com tuberculose ou Hepatite C. Para evitar danos maiores é urgente que todos os indivíduos HIV positivos sejam testados para tuberculose e hepatites<sup>16</sup>.

Apesar da Hepatite C e tuberculose serem importantes problemas de saúde pública, poucos são os estudos sobre a infecção pelo HCV em pacientes com TB e vice-versa. Deste modo, ressalta-se que este é um estudo preliminar com o intuito de alertar e estimular mais pesquisas epidemiológicas sobre o assunto.

## REFERÊNCIAS

1. Silva AO. Hepatite viral C. São Paulo: Pizarro Farmacêutica; 2001.p.19.
2. Mussi AD. Aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da hepatite C em portadores do HIV no Estado de Mato Grosso [Dissertação]. Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso: Faculdade de Ciências Médicas; 2007.
3. Kobayashi GS, Murray PR, Pfaller MA, Rosental KS. Microbiologia médica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p.567-8.
4. Martins T, Narciso S, Janaína L, Schiavon LL. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. Rev Assoc Med Bras. 2011 Feb; 57(1):107-12.
5. Corrêa S, Borges, PKO. Hepatite C: Aspectos Epidemiológicos e Clínicos de uma Doença Silenciosa. Cuiabá: Centro Universitário da Grande Dourados-UNIGRAN; 2007.
6. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. Liver Int. 2009; 29:74-81.

7. Zocratto KB, Caiffa WT, Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Mingoti SA, Ribeiro GJC. HCV and HIV infection and co-infection: injecting drug use and sexual behavior, AJUDE-Brasil I Project. *Cad Saúde Pública*. 2006 Apr; 22(4):839-48
8. Bagatin E, Pereira CAC, Afune JB. Doenças granulomatosas ocupacionais. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(2):69-84.
9. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde. Tuberculose – Situação Epidemiológica. A Situação da doença no Brasil. [Citado em 2010 jul 06]. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/svs>.
10. Bethlem N. Tuberculose- Importância do problema para o mundo e o Brasil. [Citado em 2011 jul 25]. Disponível em: <http://www.sbpt.org.br>.
11. Castelo Filho A, Kritski AL, Barreto AW, Lemos ACM, Netto AR, Guimarães CA, et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *J Bras Pneumol*. 2011; 30(1):57-86.
12. Carvalho FHP, Coelho MRCD, Vilella TAS, Silva JLA, Melo HRL. Co-infecção por HIV/HCV em hospital universitário de Recife, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43(1):133-9.
13. Kwon YS, Koh WJ, Sugh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ. Hepatitis C virus infection and hepatotoxicity during antituberculosis chemotherapy. *Chest*. 2007; 131(3):803-8.
14. Ungo JR, Jones D, Ashkin DH, Hollender ES, Bernstein D, Albanese AP, Pitchenik AE. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity. The role of hepatitis C virus and the human immunodeficiency virus. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Jun; 157(6 Pt 1):1871-6.
15. Szwarcwald CL, Bastos FI, Esteves MAP, Andrade CLTA. Disseminação da epidemia da AIDS no Brasil no período de 1987-1996: Uma análise espacial. *Cad Saude Publica*. 2000; 16(1):7-19.
16. Varaldo C. Trio mortal. Grupo Otimismo; 2009. [Citado em 2011 dez 10]. Disponível em: <http://www.hepato.com>