

DETERMINAÇÃO DO AgHBs NA GRÁVIDA. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE 100 CASOS

ANA PAULA COSTA, ANA CRISTINA VAZ, INÊS DE CASTRO, JOÃO MACEDO DÓRIA

Serviço de Obstetria Ginecologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

Existe alguma controvérsia relativamente à forma de rastreio do vírus da Hepatite B (VHB) na gravidez: sistemático ou dirigido a grupos de risco. No sentido de avaliar a sensibilidade dos factores de risco na identificação de grávidas positivas para o antígeno de superfície do vírus da Hepatite B (AgHBs), foram avaliadas 1000 puérperas. Para esse efeito cada uma delas foi questionada com o objectivo de se rastrearem parâmetros de risco e foi colhida uma amostra de sangue para pesquisa do AgHBs. Identificaram-se 32 puérperas positivas para o AgHBs. Verificou-se um maior número de puérperas AgHBs positivas entre mulheres pertencentes à classe 5 da escala de Graffard ($p=0,005$) e referindo contacto com doentes com hepatite ($p=0,01$). Estes factores apenas identificam 17 das 32 puérperas AgHBs positivas (sensibilidade=53%). Nenhum dos restantes parâmetros se revelou significativo. O inquérito dirigido a todos os factores de risco considerados permite uma sensibilidade de 87,5%, mas uma especificidade de 22,5%. Conclui-se que nesta população, os factores de risco não constituem um bom método de rastreio de grávidas positivas para o AgHBs. Deve proceder-se ao rastreio sistemático de todas as grávidas, para prevenir a transmissão vertical do vírus e detectar agregados familiares em risco.

SUMMARY

Hepatitis B surface antigen screening in pregnancy. Epidemiologic evaluation of 1000 cases.

There are some arguments concerning prenatal Hepatitis B testing: universal screening versus testing of risk groups. A thousand parturients were evaluated in order to assess the sensitivity of risk factors in the identification of Hepatitis B surface antigen (HBsAg) positive women. To achieve that purpose they were questioned regarding risk factors and blood samples were collected for HBsAg testing. Thirty two HBsAg positive parturients were identified. A larger number of HBsAg positive was found amongst women included in the class 5 of the Graffard scale ($p=0.005$), or referring contact with patients with hepatitis ($p=0.01$). These risk factors identified no more than 17 of the 32 positive mothers (sensitivity=53%). None of the other risk factors proved significant. The entire questionnaire allows a sensitivity of 87.5% but presents a specificity of 22.5%. In this population, risk factors are not a good method of screening HBsAg positive women. A universal screening must be undertaken in order to prevent vertical transmission of the virus and to detect families in risk.

INTRODUÇÃO

Em virtude da possibilidade de transmissão perinatal do VHB, os recém-nascidos de mães positivas para o AgHBs constituem um grupo com elevado risco de aquisição da doença.

Com efeito, e dependendo das características da população, até 90% destas crianças podem ser infectadas^{1,2}.

Adquirida nesta fase da vida a infecção evolui em 85-90% dos casos para a cronicidade³, e cerca de 25% destes indivíduos desenvolverão complicações graves como a cirrose hepática ou o carcinoma hepatocelular³.

A infecção perinatal pode ser eficazmente prevenida através de imunização activa e passiva⁴⁻⁷.

Por estas razões torna-se imperativo identificar as grávidas AgHBs positivas, de forma a permitir a protecção dos recém-nascidos.

Paralelamente, a detecção de agregados familiares em risco, pode permitir o controlo da transmissão horizontal do vírus, responsável por grande número de portadores crónicos assintomáticos⁸⁻¹⁰.

Inicialmente admitiu-se ser eficaz o rastreio do AgHBs em grávidas incluídas em grupos de risco¹¹. Mais recentemente

tem vindo a ser demonstrada a insuficiência deste método, pelo que diversos autores sugerem o rastreio global^{4,12-17}.

Esta actuação é, no entanto, ainda alvo de controvérsia¹⁸. Para avaliar a sensibilidade de um conjunto de factores de risco na detecção de grávidas AgHBs positivas, estudou-se uma população de puérperas, internadas no Serviço de Obstetria do Hospital de Santa Maria, relativamente ao AgHBs e à sua inclusão em grupos de risco.

MATERIAL E MÉTODOS

População — A população em estudo incluiu todas as puérperas que haviam tido parto no HSM entre 1 de Março e 31 de Agosto de 1990, perfazendo um total de 1000.

O Serviço de Obstetria do HSM recebe uma população oriunda de 6 freguesias de Lisboa e 2 Conselhos periféricos, de nível sócio-económico heterogéneo, incluindo bairros de habitação degradada.

A colheita de sangue para determinação do AgHBs foi realizada no 1.º dia de internamento na Enfermaria de Puérperas, e as amostras foram estudadas quotidianamente, com obtenção de resultados entre o 2.º e o 5.º dia após o parto.

25. POL S., NALPAS B., BERTHELOT P.: La gamma-glutamyl transférse marqueur d'abstinence chez le cirrhotique alcoolique? *Gastrent Clin Biol* 1985; 9: 743-744.
26. LAMY J., ARON E., FERRANT J.P., WEILL J.: Le bilan alcoolo-hépatique au cours de la surveillance et du dépistage des éthiques. *Ann Gastroent Hepat* 1975; 11: 291-298.
27. RABOURDIN J.: L'apport de la gamma-glytamyl transférse dans les consultations antialcooliques. *Revue de l'Alcoolisme* 1980; 26: 52-58.
28. SPENCER-PEET J., WOOD D.C.F., GLATT M.M.: Screening test for alcoholism. *Lancet* 1973; 2: 1089.
29. REDING P.R., THYS O., KEYSER T.: Biochemical markers in alcoholism detection. *Acta Gastr Belgica* 1980; 43: 131-138.
30. ROSALKI S.B.: Enzyme tests for alcoholism. *Rev Epidem Santé Publique* 1977; 25: 147-158.
31. TOUBOUL J.P., HECHT Y., FENEANT M., VAN BATTEN R.: Apport de la gamma-glutamyl transpeptidase en pathologie pancréatique et hepato-biliare. *Med Chir* 1975; 4: 227-232.
32. MOUSSAVIAN S.N., BECKER R.C., PIEPMEYER J.L., MEZEY E., BOZIAN R.: Serum gamma-glutamyl transpeptidase and chronic alcoholism. *Dig Dis Sci* 1985; 30 (3): 211-214.
33. MALARME M., DUMONT A., WETTENDORFF P., VAN NELSEN A., DELCOURT A.: La gamma-glutamyl transpeptidase dans le profil enzymatique hepatitis chez l'éthilique. *Acta Gastr Belgica* 1977; 40: 293-303.
34. SPENCER-PEET J., WOOD D.C.F., GLATT M.M.: Letter 1972; 1: 1122.
35. ROSALKI S.B.: Gamma-glutamyl transpeptidase in alcoholism. *American J Clin Pathology* 1974; 62: 597.

Pedido de Separatas:
Paulo Andrade
Serviço de Gastrenterologia
Hospital de Universidade de Coimbra
3000 Coimbra

Paralelamente, foi colhida informação permitindo identificar os factores de risco para a Hepatite B classicamente descritos e também um conjunto de outros parâmetros que permitiram caracterizar a população em estudo (Quadro 1).

A avaliação quantitativa do nível sócio-económico foi feita através da Escala de Graffard adaptada, definindo-se piores condições sócio-económicas nas classes de valor numérico mais elevado (Quadro 2).

QUADRO 1—Antecedentes pessoais avaliados

- Idade
- Naturalidade
- Raça
- Paridade
- Interrupções voluntárias de gravidez (IVG)
- Vigilância obstétrica
- Número de parceiros sexuais
- Classe de Graffard
- Toxicodependência
- Transfusões
- Cirurgia
- Tatuagens
- Contactos com hepatite
- Contactos com insuficientes renais
- Técnicas de Saúde

QUADRO 2—Classificação social internacional de Graffard

Crítérios (pontuação de 1 a 5)	Classificação social
A—Profissão	Classe 1—5 a 9
B—Nível de instrução	Classe 2—10 a 13
C—Fontes de rendimento familiar	Classe 3—14 a 17
D—Conforto do alojamento	Classe 4—18 a 21
E—Aspecto do bairro	Classe 5—22 a 25

Após a identificação das puérperas AgHBs positiva, foi obtida nova amostra de sangue para estudo dos restantes marcadores do VHB. Aquando da alta hospitalar a puérpera, bem como o seu agregado familiar, foram referenciados à Consulta de Hepatologia do HSM.

Recém-Nascidos — Após a identificação das mães AgHBs positivas, procedeu-se à imunização activa e passiva das crianças com gamaglobulina específica e vacina recombinada.

A imunoglobulina foi administrada na dose única de 0,5 ml. A vacinação foi feita aos 0, 1, 2 e 12 meses de vida, na dose de 10 µg, de acordo com protocolo do Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria. A imunização foi praticada tão cedo quanto o permitiu o conhecimento do resultado do AgHBs materno.

Métodos Laboratoriais — Os marcadores serológicos do vírus da Hepatite B — antígeno de superfície (AgHBs) e respectivo anticorpo (anti-HBs); antígeno e (AgHBe) e o seu anticorpo (anti-HBe); antígeno e (anti-HBe) e o anticorpo para o anticorpo para o antígeno do core (anti-HBc) — foram pesquisados nas amostras de soro por um método imuno-enzimático, micro-ELISA, utilizando reagentes comerciais: Hepanostika HBsAg, Hepanostika anti-HBs, Hepanostika HBeAg/anti-HBe e Hepanostika anti-HBc New (Organon Technica, Boxtel, the Netherlands).

Métodos Estatísticos — A comparação entre o grupo controlo e o grupo de estudo foi efectuada utilizando a análise de Qui-quadrado com a correcção de continuidade de Fisher.

RESULTADOS

Foram avaliadas consecutivamente 1000 mulheres, no período decorrente entre 1 de Março de 1990 e 31 de Agosto de 1990.

Identificaram-se 32 puérperas AgHBs positivas (3,2%). Definiu-se assim o grupo de estudo, considerando-se grupo de controlo as 968 puérperas AgHBs negativas.

Das 32 AgHBs positivas, 4 (12,5%) apresentavam AgHBe no soro. Das 28 puérperas negativas para o AgHBe, 5 (15,6%) possuíam anti-HBe.

Em 3 das puérperas AgHBs positivas não se encontrou anticorpo do core do VHB. Novo controlo efectuado nestas mulheres 1 mês após o parto revelou que haviam deixado de ser positivas para o VHB.

Os valores encontrados na avaliação dos parâmetros de risco para o grupo controlo e para o grupo de estudo são referidos nos Quadros 3 e 4 e na Figura 1.

QUADRO 3—Diferenças entre os dois grupos relativamente aos parâmetros avaliados

Parâmetros	AgHBs positivas	AgHBs negativas
• Média de idade (anos)	26,87	25,57
• Paridade média	2,18	1,71
• Origem africana	21,8%	13,9%
• Raça negra	15,6%	8,2%
• IVG	12,5%	18,6%
• Gravidez não vigiada	12,5%	7,5%
• Número de parceiros >2	3,0%	10,3%

QUADRO 4—Diferenças entre os dois grupos relativamente aos parâmetros avaliados

Parâmetros	AgHBs positivas	AgHBs negativas
• Toxicodependência	0,0%	0,3%
• Transfusões	9,3%	5,3%
• Cirurgia	31,0%	39,3%
• Tatuagens	3,1%	2,1%
• Contacto com hepatite	34,4%	15,9%*
• Contacto com insuficientes renais	6,3%	6,3%
• Técnicos de Saúde	6,3%	10,7%

* p=0,01

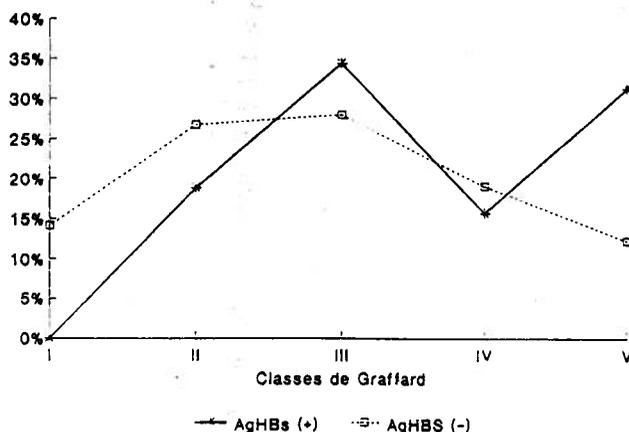


Fig. 1—Distribuição segundo as classes sociais de Graffard.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos relativamente à idade e à paridade, embora no grupo de estudo se verificasse idade média inferior e média de paridade mais elevada do que no grupo controlo.

No grupo de puérperas AgHBs positivas foi verificada uma maior frequência relativa de mulheres de raça negra ou

de naturalidade africana, sem que no entanto esta diferença seja significativa.

Paradoxalmente, foi menor o número de mulheres AgHBs positivas que referiu antecedentes de interrupções voluntárias de gravidez ou múltiplos (>2) parceiros sexuais do que no grupo controlo.

De acordo com o esperado, o número de mulheres cuja gravidez não havia sido vigiada medicamente foi relativamente mais elevado entre as puérperas AgHBs positivas, ainda que, mais uma vez, estes valores não tenham significado estatístico.

No que diz respeito aos antecedentes pessoais classicamente associados a grupos de risco — toxicodependência, transfusões, cirurgia, tatuagens, contacto com hemodializados — as diferenças encontradas entre os dois grupos são irrelevantes (Quadro 4).

Um número significativamente maior de puérperas AgHBs positivas referiu contacto com doentes com hepatite do que no grupo de controlo ($p=0,01$).

A avaliação sócio-económica foi feita de forma quantitativa utilizando a Escala de Graffard (Quadro 2). Encontrou-se no grupo controlo uma distribuição centrada na classe 3. Já para o grupo de estudo se verificou uma inversão na classe 5 (11 em 32), o que traduz uma frequência significativamente maior ($p=0,005$) de mulheres de classe sócio-económica desfavorecida entre as puérperas AgHBs positivas (Figura 1).

DISCUSSÃO

Com este estudo pretendeu-se avaliar a prevalência do VHB na população de grávidas que ocorre ao HSM e verificar da possibilidade de se identificarem grupos de risco associados à positividade para o AgHBs. Simultaneamente, estudaram-se a sensibilidade e a especificidade que um rastreio de grávidas incluídas em grupos de risco teria na identificação de portadoras do AgHBs.

Pretendeu-se desta forma avaliar se seria mais correcto nesta população rastrear todas as grávidas ou apenas aquelas que referissem antecedentes de suspeição para Hepatite B.

Na população estudada verificou-se uma prevalência do AgHBs em 3,2% das puérperas. Este valor é significativamente superior ao referido para a população em geral (1,25%) em estudo efectuado há cerca de 10 anos¹⁰. É também superior ao encontrado anteriormente numa população de grávidas do mesmo Hospital⁹. Estes elementos sugerem um aumento da prevalência do AgHBs neste grupo populacional nos últimos anos, necessitando porém de confirmação através de estudo mais alargado.

Da análise da distribuição dos parâmetros de risco observa-se que apenas dois apresentam diferenças significativas entre o grupo de estudo e o grupo controlo: a referência a contacto com doentes com hepatite e o nível social. O primeiro destes factores relaciona-se provavelmente com a importante transmissão horizontal do vírus na população portuguesa, já salientada por outros autores^{8,9}.

Verificou-se uma distribuição francamente heterogénea entre o grupo de estudo e o grupo controlo relativamente às puérperas incluídas na classe 5 da escala de Graffard, atribuída ao grupo sócio-económico mais desfavorecido. Assim, 31,3% das puérperas AgHBs positivas pertencem à classe 5, mas apenas 12,2% das negativas. Como já havia sido sugerido por outros autores¹¹, a residência em bairros degradados pode constituir por si só um factor de risco. Este achado reitera a convicção de que a transmissão horizontal é provavelmente a mais importante forma de transmissão do vírus na sociedade portuguesa.

Os dois parâmetros referidos, quando utilizados como critério de selecção, apresentam uma sensibilidade de apenas 53%, o que equivale a dizer que 47% das grávidas positivas ficariam por detectar. A inclusão nos critérios de rastreio de todos os parâmetros classicamente associados à Hepatite B permite obter uma sensibilidade de 87,5%. No entanto, a especificidade deste método é de apenas 22,5%, o que conduziria à inclusão no rastreio de 77,5% das grávidas negativas. Numa população com apenas 3,2% dos indivíduos AgHBs positivos tal rastreio é praticamente equivalente a um rastreio global.

Pensamos assim não ser possível, para esta população, estabelecer critérios simultaneamente sensíveis e específicos para identificação de grávidas AgHBs positivas. Acreditamos por isso ser necessário proceder a um rastreio global, no sentido de evitar a transmissão perinatal e para detectar agregados familiares em risco de transmissão horizontal.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à Dra. Marília Pedro (Laboratório de Imunohemoterapia do HSM) e à equipa de Enfermagem do Sector de Puérperas do HSM a imprescindível ajuda prestada.

BIBLIOGRAFIA

- OKADA K., KAMIYAMA I., INOMATA M., et al.: E antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of Hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 1976; 294: 746-9.
- STEVENS C.E., BEASLEY R.P., TSUI J., et al.: Vertical transmission of Hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med* 1975; 292: 771-4.
- BEASLEY R.P., HWANG L.Y., LIN C.C., et al.: Hepatitis B immunoglobuline (HBIG) efficacy in the interruption of perinatal transmission of Hepatitis B virus carrier state. *Lancet* 1981; 2: 388-93.
- PASTOREK J.G.: Hepatitis B. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16: 645-57.
- Recommendations of the immunization practices advisory committee: Prevention of perinatal transmission of Hepatitis B virus: prenatal screening of all pregnant women for Hepatitis B surface antigen. *MMWR* 1988; 37: 341-7.
- DOSIK H., JAVERI R.: Prevention of neonatal Hepatitis B infection by high dose Hepatitis B immunoglobulin. *N Engl J Med* 1978; 298: 602-3.
- STEVENS C.E., TOY P.T., TONG M.J., et al.: Perinatal Hepatitis B virus transmission in the United States: prevention by passive-active immunization. *Jama* 1985; 253: 1740-5.
- RAMALHO F., VELOSA J., CARNEIRO DE MOURA M.: Riesgo de infeccion por contactos familiares con portadores crónicos y asintomáticos de HBsAg. *Revista Gastroenterologia y Hepatologia* 1986; 9: 492-6.
- VELOSA J., CARNEIRO DE MOURA M.: Infecção pelo vírus de Hepatite B nos filhos e agregados familiares de grávidas positivas para o antígeno de superfície da Hepatite B. *Gastroenterologia* 1985; 3: 125-35.
- LECOUR H., RIBEIRO A.T., AMARAL I.: Prevalência do antígeno de superfície da Hepatite B na população portuguesa. *O Médico* 1981; 98: 326-34.
- Centers for Disease Control: Recommendations for protection against viral Hepatitis. *MMWR* 1985; 34: 313-24.
- KUMAR M.L., DAWSON N.V., MCCULLOUGH A.J., ET AL.: Should all pregnant women be screened for Hepatitis B? *Ann Int Med* 1987; 107: 273-7.
- GREENSPOON J.S., MARTIN J., GREENSPOON R.L., MCNAMARA B.T.: Necessity for routine obstetric screening for Hepatitis B surface antigen. *J Reprod Med* 1989; 34: 655-8.

14. AREVALO J.A., WASHINGTON A.E.: Cost-effectiveness of prenatal screening and immunization for Hepatitis B virus. *Jama* 1988; 259: 365-9.
15. CRUZ A.C., FRENTZEN B.H., BEHNKE M.: Hepatitis B: A case for prenatal screening of all patients. *Am J Obstet Gynecol*, 1987; 156: 1180-3.
16. SUMMERS P.R., BISWAS M.K., PASTOREK J.G., et al.: The pregnant Hepatitis B carrier: Evidence favouring comprehensive antepartum screening. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 701-4.
17. JONAS M.M., SCHIFF E.R., O'SULLIVAN M.J., et al.: Failure of centers for disease control criteria to identify Hepatitis B infection in a large municipal obstetrical population. *Ann Int Med* 1987; 107: 335-7.
18. KORETZ R.L.: Universal Prenatal Hepatitis B testing: is it cost effective? *Obstet Gynecol* 1989; 74: 808-14.

Pedido de Separatas:
Ana Paula Costa
Quinta Grande, Lote 42-Célula B, 8.º Drto.
Alfragide
2700 Amadora