

Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil*

Seroprevalence of anti-hepatitis C virus antibodies among blood donors, Brazil

Lindamyr Fornazieri Paltanin^a e Edna Maria Vissoci Reiche^b

^aHemonúcleo de Apucarana do Instituto de Saúde do Estado do Paraná, Secretaria Estadual de Saúde. Londrina, PR, Brasil. ^bDepartamento de Patologia Aplicada, Legislação e Deontologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina. Londrina, PR, Brasil

Descritores

Doadores de sangue. Anticorpos anti-hepatite. Hepatite C, imunologia. Estudos soroepidemiológicos.

Resumo

Objetivos

Determinar a soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C (VHC) em doadores de sangue e correlacionar os resultados obtidos nos testes sorológicos de triagem e no teste confirmatório.

Métodos

Foram analisados os registros epidemiológicos e laboratoriais de 10.090 doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, Paraná, Brasil, do período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999. Utilizou-se o método enzimmunoensaio (ELISA) para detecção de anticorpos anti-VHC no soro. As amostras de soro com reatividade no ELISA foram avaliadas pelo teste confirmatório RIBA (*recombinant immunoblot assay*). Para análise estatística, utilizaram-se os testes qui-quadrado, teste exato de Fisher e índice de Kappa.

Resultados

Os resultados mostraram que 2.461 (24,4%) pessoas da amostra eram do sexo feminino e 7.629 (75,6%), do sexo masculino, com idade variando de 18 a 65 anos. Das 10.090 amostras de soro analisadas pelo ELISA, 88 apresentaram positividade, revelando soroprevalência de 0,9%, não demonstrando associação com as diferentes faixas etárias ($p=0,197$) e com o sexo ($p=0,323$). Avaliadas pelo teste confirmatório RIBA, 11 amostras (12,5%) apresentaram resultado positivo; 14 (15,9%), resultado indeterminado; e 38 (43,2%), resultado negativo. A análise estatística revelou alta concordância (índice Kappa de 0,939) entre os resultados obtidos no teste de ELISA e os obtidos no teste confirmatório. Amostras que forneceram resultado fracamente reagente no teste de ELISA apresentaram alta concordância com resultado negativo no RIBA *immunoblot*, e amostras que forneceram resultado fortemente reagente no teste de ELISA apresentaram alta concordância com o resultado positivo no RIBA.

Conclusões

Os resultados reforçam a necessidade de confirmação de todos os resultados reagentes nos testes de triagem sorológica para pesquisa de anticorpo anti-VHC, uma vez que a confirmação da infecção pelo VHC é de extrema importância para o acompanhamento clínico, laboratorial e histológico dos doadores de sangue.

Correspondência para/Correspondence to:

Edna Maria Vissoci Reiche
Rua Piauí, 717/201
86020-320 Londrina, PR, Brasil
E-mail: reiche@sercomtel.com.br

Parte da monografia apresentada ao Curso de Especialização em Análises Clínicas da Universidade Estadual de Londrina, 2000.

Recebido em 26/7/2001. Reapresentado em 18/2/2002. Aprovado em 25/3/2002.

Keywords

Hepatitis C, immunology. Blood donors. Hepatitis antibodies. Seroepidemiological studies.

Abstract

Objective

To determine the seroprevalence of anti-hepatitis C virus antibodies (anti-HCV) in blood donors, and to describe the correlation between screening serological test results and confirmatory test.

Methods

Epidemiological and laboratorial records of 10,090 blood donors of the blood unit in the city of Apucarana, Brazil, from January 1997 to December 1999 were assessed. Anti-HCV serum antibodies were detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Serum reactive samples were tested using RIBA (recombinant immunoblot assay). Statistical analysis was performed using Chi-square test, Fischer's test and Kappa index of agreement.

Results

The results showed that of all the donors, 2,461 (24.4%) were females, 7,629 (75.6%) were males, with ages ranging from 18 to 65 years old. Of 10,090 serum samples tested using ELISA, 88 were reactive to anti-HCV, a seroprevalence of 0.9% that showed no association with either age groups ($p=0.197$) or sex ($p=0.323$). When the samples were tested using RIBA, 11 (12.5%) were positive, 14 (15.9%) were indeterminate, and 38 (43.2%) were negative. Statistical analysis revealed a high correlation (kappa index 0.939) between ELISA and RIBA test results. Poorly reactive samples in ELISA showed a high correlation with negative results in RIBA, and samples highly reactive in ELISA showed a high correlation with positive results in RIBA.

Conclusions

The results stress the need of confirmatory tests for all anti-HCV reactive samples in screening tests. HCV infection confirmation is paramount for clinical, laboratorial, and histological evaluation of blood donors.

INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (VHC) é um importante agente causal de hepatites agudas e crônicas que evoluem, freqüentemente, à cirrose e ao carcinoma hepatocelular. É considerado responsável por, pelo menos, 90% das hepatites não-A e não-B pós-transfusionais (Colquhoun,⁴ 1996). Estima-se que existam cerca de 500 milhões de pessoas infectadas pelo VHC no mundo. Sua incidência varia de menos 1% na população da Europa e Estados Unidos para até mais de 10% em regiões da Ásia e África (Fonseca et al,⁶ 1998).

A detecção de anticorpos anti-VHC pode ser realizada inicialmente por métodos de elevada sensibilidade (100%) e especificidade (entre 99,6% a 99,84%), como o ensaio imunoenzimático (ELISA) e o ensaio imunoenzimático de micropartículas (MEIA), que empregam peptídeos sintéticos do VHC. Posteriormente, os resultados reagentes obtidos nos métodos de triagem devem ser confirmados por métodos de elevada especificidade, como o *recombinant immunoblot assay* (RIBA) ou *Western Blot* (WB), a detecção de RNA viral pela reação em cadeia da polimerase (PCR) qualitativa e quantitativa e a técnica do ácido desoxirribonucléico

(DNA)-branched (bDNA). O método RIBA tem o inconveniente de apresentar cerca de 10% a 20% de resultados inconclusivos ou indeterminados (Sáez-Alquézar et al,¹³ 1996).

Patinõ-Sarcineli et al¹¹ (1994) investigaram a prevalência de anticorpos anti-VHC em doadores de sangue voluntários no Rio de Janeiro e obtiveram uma taxa de 2,89% fortemente associada ao sexo masculino, etnia não-branca e idades mais avançadas. Dados mais recentes registram uma prevalência média de aproximadamente 1,7% de anti-VHC em bancos de sangue. Porém, existem regiões no País, como o Acre, onde a prevalência chega a 10% dos doadores de sangue (Fonseca et al,⁶ 1998). Carvalho & Dias³ (1995), estudando a soropositividade para o anti-VHC em regiões do estado do Paraná, demonstraram taxas de 0,66% em Curitiba, 0,57% em Campo Mourão, 0,52% em Francisco Beltrão, 0,54% em Apucarana, 0,47% em Guarapuava e 0,45% em Cascavel.

Dados recentes sobre a infecção pelo VHC na região Norte do Estado do Paraná são escassos.

O presente trabalho tem como objetivo determinar a soroprevalência de anticorpos de anti-VHC em doadores de sangue e correlacionar os resultados obtidos

nos testes sorológicos de triagem (ELISA) e no teste confirmatório (RIBA).

MÉTODOS

O estudo soroepidemiológico foi realizado com amostras de soro de doadores de sangue atendidos no Hemonúcleo de Apucarana, PR. A área de abrangência desse núcleo compreende os municípios da 16ª Regional de Saúde do Norte do Paraná (Arapongas, Apucarana, Bom Sucesso, Califórnia, Cambira, Grandes Rios, Jandaia do Sul, Kaloré, Marilândia do Sul, Novo Itacolomi, Rio Bom, São Pedro do Ivaí, Marumbi, Mauá da Serra, Sabáudia, Borrazópolis), com aproximadamente 280.000 habitantes, prestando atendimento a 14 hospitais do estado do Paraná.

Os prontuários de registro de dados dos doadores de sangue atendidos no Hemonúcleo de Apucarana, no Paraná, foram utilizados para a coleta dos resultados sorológicos realizados no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999 no Hemonúcleo de Apucarana, Londrina, e no Hemepar, em Curitiba.

A detecção de anticorpos anti-VHC no soro foi realizada pelo método de ELISA de terceira geração, de elevada sensibilidade (99,85%), que utiliza peptídeos sintéticos das porções estrutural (região *core*) e não-estrutural do VHC (protease/helicase NS3, NS4 e NS5). As marcas dos produtos utilizados variaram ao longo do período de estudo, com sensibilidade e especificidade semelhantes.

Os resultados obtidos no teste de ELISA foram expressos pela relação entre o valor da densidade óptica (DO) da amostra e o valor do *cut-off*. As amostras foram divididas em dois grupos, de acordo com o valor da relação entre o valor da DO da amostra e o valor do *cut-off* (Gretch et al,⁸ 1992; Gonçalves et al,⁷ 2000):

- grupo I: amostras com relação DO amostra/valor do *cut-off* entre 1 e 3;
- grupo II: amostras com relação DO amostra/valor do *cut-off* maior ou igual a 3.

As amostras de soro dos doadores que apresentaram reatividade na triagem sorológica inicial foram encaminhadas para o Hemepar, em Curitiba, PR, e testadas pela metodologia RIBA pelo emprego de reagentes, contendo antígenos recombinantes representativos de *core* e das regiões NS3, NS4 e NS5 do VHC.

Foi considerado resultado positivo quando a amostra de soro reconheceu, pelo menos, dois antígenos; resultado indeterminado quando ocorreu reconhecimento de somente um antígeno; e resultado negativo quando não houve visualização de nenhuma banda, ou seja, houve ausência de reconhecimento de antígenos do VHC.⁸

Para avaliar estatisticamente os resultados obtidos, foram utilizados o teste de qui-quadrado (χ^2), o teste Exato de Fisher e o índice de concordância Kappa (*k*).

O estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná.

RESULTADOS

A caracterização quanto à faixa etária e ao sexo dos doadores de sangue revelou que 2.461 (24,4%) eram doadores do sexo feminino, e 7.629 (75,6%), do sexo masculino, com idade variando de 18 a 65 anos. A maioria dos doadores (64,1%) tinha idade entre 21 e 40 anos, sendo 35,7%, de 21 a 30 anos, e 28,4%, de 31 a 40 anos.

Conforme mostra a Tabela 1, das 2.461 amostras de soro de doadores de sangue do sexo feminino avaliadas pelo teste de triagem, foram obtidos resultados não-reagentes em 2.444 amostras (99,3%) e reagentes em 17 (0,7%). Das 17 amostras com resultado reagente, seis (35,3%) apresentaram resultado indeterminado, e cinco (29,4%), resultado negativo no teste confirmatório. Em seis amostras (35,3%), o teste confirmatório não foi realizado. A

Tabela 1 - Frequência de positividade de anticorpos antivírus da hepatite C obtidos nos testes de triagem e confirmatório nos doadores de sangue do sexo feminino do Hemonúcleo de Apucarana, Paraná, realizados no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999, segundo a faixa etária (n=2.461).

Faixa etária (Anos)	Testes de triagem*				Total N	Teste confirmatório**								
	N***	%	N	%		Positivo N	%	Indeterminado N	%	Negativo N	%	Não Realizado N	%	Total N
18-20	187	99,5	1	0,5	188	-	-	-	-	-	-	1	100,0	1
21-30	826	99,3	6	0,7	832	-	-	1	16,7	3	50,0	2	33,3	6
31-40	774	99,1	7	0,9	781	-	-	3	42,8	2	28,6	2	28,6	7
41-50	471	99,4	3	0,6	474	-	-	2	66,7	-	-	1	33,3	3
>50	186	100	-	-	186	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	2.444	99,3	17	0,7	2.461	-	-	6	35,3	5	29,4	6	35,3	17

*Teste de triagem: enzimaensaio (ELISA);

**Teste confirmatório: *immunoblot* (RIBA);

***número de doadores de sangue.

análise estatística não demonstrou associação da positividade obtida no teste de triagem com as diferentes faixas etárias do sexo feminino ($p=0,891$).

A Tabela 2 mostra que, das 7.629 amostras de soro de doadores de sangue do sexo masculino, avaliadas pelo teste de triagem, foram obtidos resultados não-reagentes em 7.558 amostras (99,1%) e reagentes em 71 amostras (0,9%). Dessas 71 amostras, 11 (15,5%) apresentaram resultado positivo no teste confirmatório, oito (11,3%), resultado indeterminado, e 33 (46,5%), resultado negativo. Em 19 amostras (26,8%), o teste confirmatório não foi realizado. A análise estatística dos resultados obtidos no teste de triagem não demonstrou associação da positividade com as diferentes faixas etárias do sexo masculino ($p=0,183$).

A Tabela 3 mostra que, das 10.090 amostras de soro dos doadores de sangue avaliadas pelo teste de triagem, foram obtidos resultados não-reagentes em 10.002 amostras (99,1%) e resultados reagentes em 88 (0,9%). Destas, 11 (12,5%) amostras apresentaram resultado positivo no teste confirmatório, 14 (15,9%), resultado indeterminado, e 38 (43,2%), resultado negativo. Em 25 amostras (28,4%), o teste confirmatório não foi realizado. Os resultados revelaram soroprevalência de anticorpos anti-VHC em 0,9% nos doadores de san-

gue analisados. A análise estatística dos resultados sorológicos de triagem dos doadores não demonstrou associação da positividade de anticorpos com as diferentes faixas etárias ($p=0,197$) e quanto ao sexo ($p=0,323$).

Conforme mostra a Tabela 4, as 88 amostras de soro que apresentaram resultado reagente nos testes de triagem ELISA foram divididas em dois grupos: grupo I ($n=63$), constituído de amostras com resultado positivo baixo (relação entre a DO da amostra e o valor do *cut-off* entre 1 e 3), e grupo II ($n=25$), constituído de amostras com resultado positivo alto (relação entre a DO da amostra e o valor do *cut-off* maior ou igual a 3). Das 63 amostras do grupo I, uma (1,6%) apresentou positividade no teste confirmatório, dez (15,8%) apresentaram resultado indeterminado, e 38 (60,3%), resultado negativo. Em 14 amostras (22,2%), o teste confirmatório não foi realizado. Das 25 amostras do grupo II, dez (40,0%) apresentaram positividade no teste confirmatório, e quatro (16,0%) apresentaram resultado indeterminado. Em 11 amostras (44,0%), o teste confirmatório não foi realizado. A análise estatística da correlação dos resultados obtidos nos testes de triagem e confirmatório das amostras analisadas demonstrou uma alta concordância, com índice k de 0,939.

Tabela 2 - Frequência de positividade de anticorpos antivírus da hepatite C, obtidos nos testes de triagem e confirmatório em doadores de sangue do sexo masculino do Hemonúcleo de Apucarana, Paraná, realizados no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999, segundo a faixa etária.

Faixa etária (Anos)	Testes de triagem*				Total N	Positivo		Indeterminado		Teste confirmatório**				Total N
	Não-reagente N***	%	Reagente N	%		N	%	N	%	Negativo N	%	Não Realizado N	%	
18-20	1.009	99,6	4	0,4	1.013	2	50,0	1	25,0	1	25,0	-	-	4
21-30	2.745	99,1	26	0,9	2.771	5	19,2	4	15,4	14	53,8	3	11,5	26
31-40	2.064	98,8	26	1,2	2.090	1	38,5	1	38,5	10	38,5	14	53,8	26
41-50	1.228	99,3	9	0,7	1.237	3	33,3	2	22,20	4	44,4	-	-	9
>50	512	98,8	6	1,2	518	-	-	-	-	4	66,7	2	33,3	6
Total	7.558	99,1	71	0,9	7.629	11	15,5	8	11,30	33	46,5	19	26,8	71

*Teste de triagem: enzimaímmunoensaio (ELISA);

**Teste confirmatório: *immunoblot* (RIBA);

***Número de doadores de sangue.

Tabela 3 - Frequência de positividade de anticorpos antivírus da hepatite C obtidos nos testes de triagem e confirmatório realizados em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, Paraná, no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999, segundo a faixa etária.

Faixa etária (Anos)	Testes de triagem*				Total N	Positivo		Indeterminado		Teste Confirmatório**				Total N
	Não-reagente N***	%	Reagente N	%		N	%	N	%	Negativo N	%	Não Realizado N	%	
18-20	1.196	99,6	5	0,5	1.201	2	40,0	1	20,0	1	20,0	1	20,0	5
21-30	3.571	99,1	32	0,9	3.603	5	15,6	5	15,6	17	53,1	5	15,6	32
31-40	2.838	98,9	33	1,1	2.871	1	3,0	4	12,1	12	36,4	16	48,5	33
41-50	1.699	99,3	12	0,7	1.711	3	25,0	4	33,3	4	33,3	1	8,3	12
>50	698	99,1	6	0,9	704	-	-	-	-	4	66,6	2	33,3	6
Total	10.002	99,1	88	0,9	10.090	11	12,5	14	15,9	38	43,2	25	28,4	88

*Teste de triagem: enzimaímmunoensaio (ELISA);

**Teste confirmatório: *immunoblot* (RIBA);

***Número de doadores de sangue.

DISCUSSÃO

Após comercialização de testes para detecção de anticorpos anti-VHC, muitos estudos foram realizados para determinar a prevalência da infecção pelo VHC na população em geral, sendo a maioria deles realizada em doadores de sangue voluntários. Muitos desses estudos epidemiológicos da infecção pelo VHC vêm de países desenvolvidos onde se registra prevalência de anticorpos anti-HCV variando de 0,5% a 1,4% (Patinõ-Sarcinelli et al,¹¹ 1994), o que não reflete a prevalência na população em geral, uma vez que doadores de sangue pertencem a um grupo seleto de indivíduos que são avaliados clinicamente e triados para fatores de riscos associados a várias doenças infecciosas (Alter et al,¹ 1999).

Comparando-se com a prevalência de HVC relatada pelo Ministério da Saúde (Carvalho & Dias,³ 1995), a soroprevalência de 0,9% de anticorpos anti-VHC obtida no presente estudo foi inferior às registradas para as regiões brasileiras do Norte (1,06%), Sul (1,32%) e Centro-Oeste (2,26%) e superior às encontradas nas regiões Sudoeste (0,66%) e Nordeste (0,65%).

Os resultados obtidos no teste de triagem não revelaram associação estatisticamente significativa entre a soroprevalência obtida e a faixa etária e o sexo. No entanto, os resultados mostraram que, dos 88 doadores de sangue que apresentaram anticorpos anti-VHC no teste de triagem, 51 (57,9%) estavam na faixa etária superior a 31 anos, e a maior prevalência observada foi, também, em homens (1,2%) entre 31 e 40 anos de idade. Os dados obtidos estão em concordância com os relatados por Stevens et al (1991), *apud* Lima & Magalhães¹⁰ (1991), que, estudando a soroprevalência de anti-VHC em doadores de sangue e a associação com vários fatores de risco, mostraram que a faixa etária que apresentou maior prevalência foi a de 30 a 39 anos.

Patinõ-Sarcinelli et al¹¹ (1994), quando estudaram a prevalência e os fatores de risco para os anticorpos

anti-VHC em doadores de sangue voluntários no Brasil, observaram que a soropositividade estava fortemente associada ao sexo masculino, à etnia não-branca e a idades mais avançadas, o que provavelmente reflete um longo tempo de exposição à infecção e baixas condições socioeconômicas.

A obtenção de resultado negativo em 38 amostras (60,3%) e de resultado indeterminado em dez amostras (15,8%), que apresentaram valores baixos de DO nos testes de triagem (Grupo I) quando analisadas pelo teste confirmatório, mostra, muito provavelmente, a ocorrência de resultados falso-positivos, comprovando a necessidade da realização de testes confirmatórios em todas as amostras que apresentarem resultado reagente nos testes sorológicos de triagem.

A alta concordância (índice $k=0,939$) entre os resultados obtidos no teste sorológico de triagem e no teste confirmatório das amostras analisadas não difere dos inúmeros estudos registrados na literatura. Bassit et al² (1994) compararam dois testes comerciais disponíveis no Brasil (RIBA de segunda geração – RIBA II – e InnoLIA HCV Ab II) para detecção de anti-VHC em amostras de soro de doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo. Eles demonstraram que nenhum resultado fracamente reagente nos testes de triagem, com DO entre 20% do *cut-off* e 0,5, foi confirmado pelo teste RIBA II, enquanto 30% foram confirmados pelo InnoLIA HCV Ab II; 15,2% das amostras com DO entre 0,5 e 1,0 foram RIBA II positivo, e 60,6%, pelo InnoLIA HCV AbII; 93,3% das amostras com DO maior que 1,0 foram confirmadas pelo RIBA II, e 100%, pelo InnoLIA HCV Ab II. As demais amostras forneceram resultado indeterminado no RIBA II. Os resultados demonstraram que o teste InnoLIA HCV Ab II tem maior sensibilidade que o teste RIBA II. Segundo León et al⁹ (1994), resultados indeterminados no RIBA II devem ser interpretados como uma consequência de reações inespecíficas, reatividade cruzada com antígenos não relacionados ao VHC ou resposta imune limitada frente ao vírus. Uma signifi-

Tabela 4 – Correlação dos resultados obtidos no teste de triagem de enzimaímunoensaio (ELISA) e no teste confirmatório (*immunoblot* – RIBA) para detecção de anticorpos antivírus da Hepatite C nas amostras de soro de doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, PR, analisadas no período de janeiro de 1997 a dezembro de 1999.

Teste de triagem	N Amostras	Teste confirmatório			
		Positivo N (%)	Indeterminado N (%)	Negativo N (%)	Não realizado N (%)
Grupo I – Positivo baixo (relação DO amostra / <i>cut-off</i> 1-3)	63	1 (1,6)	10 (15,8)	38 (60,3)	14 (22,2)
Grupo II – Positivo alto (relação DO amostra / <i>cut-off</i> =3)	25	10 (40,0)	4 (16,0)	0 (0,00)	11 (44,0)
Total	88	11 (12,5)	14 (15,9)	38 (43,2)	25 (28,4)

Índice Kappa (k)=0,939;
DO = densidade óptica.

cativa proporção de amostras com resultados indeterminados mostra anticorpos contra epítopos virais adicionais quando testadas por outros testes confirmatórios, como o RT-PCR. Os autores salientam, também, que resultados indeterminados obtidos no RIBA II podem ser, talvez, devido à presença de baixos títulos de anticorpos que podem cair abaixo do limite de detecção do método para cada antígeno em particular ou grupo de epítopos. A utilização de métodos de triagem sorológica que empregam peptídeos sintéticos evita reações inespecíficas, embora algumas ainda possam permanecer. Conry-Cantilena et al⁵ (1996), analisando 481 amostras de soro de doadores de sangue com resultados reagentes no teste sorológicos de triagem de ELISA para anti-VHC, obtiveram resultado positivo no teste confirmatório de RIBA II em 52,0% das amostras, resultado indeterminado em 21,0%, e negativo em 27,0%. Os autores também registraram que 86,0% dos indivíduos com RIBA II positivo estavam realmente infectados, uma vez que apresentaram resultado positivo no teste de RT-PCR para RNA-VHC. Dos indivíduos com RIBA II positivo, 13,0% não apresentaram positividade no teste de RT-PCR para RNA-VHC em, pelo menos, duas ocasiões. Esses resultados sugerem que algumas pessoas podem se recuperar da infecção pelo VHC e permanecer com anticorpos específicos e viremia indetectável. Gonçalves et al⁷ (2000) sugerem forte relação entre os resultados obtidos no teste de triagem de Elisa de segunda geração para pesquisa de anti-VHC e positividade do RNA-HCV por RT-nested PCR quando a relação entre a DO da amostra/cut-off obtida no ELISA for maior ou igual a 3. Os autores obtiveram positividade do teste de RT-PCR em 91,5% das amostras, com valores da relação entre a DO da amostra/cut-off maior ou igual a 3, e em 17,6% das amostras, com relação entre a DO da amostra/cut-off obtida no ELISA entre 1 e 3. Todas as amostras em que a relação entre a DO da amostra/cut-off obtida no ELISA foi entre 1 e 3 apresentam, também, testes confirmatórios de negativo; 44,4% apresentaram RIBA negativo, e 11,1% apresentaram RIBA indeterminado.

Resultados falso-positivos são moderadamente frequentes e se originam na presença de anticorpos para o portador da proteína ou para antígenos residuais do microorganismo usado para clonar a produção dos antígenos recombinantes. Também podem ocorrer, raramente, em indivíduos portadores de doenças auto-imunes ou em soro guardado por muito tempo. Falso-negativos podem aparecer em pacientes imunocomprometidos e em pacientes renais crônicos. Nesses casos, pode-se lançar mão de testes

confirmatórios do tipo RIBA (van der Poel et al,¹⁵ 1990). A percentagem de resultados falso-positivos está inversamente relacionada à prevalência de infecção na população estudada. Segundo Prohaska et al¹² (1992), o valor preditivo positivo (VPP) dos testes sorológicos de triagem de ELISA de primeira geração para anti-VHC é elevado (>0,8) em populações de alto risco de infecção pelo VHC. Entretanto, o VPP é baixo (0,2-0,3) em doadores de sangue, considerados uma população de baixo risco de infecção pelo VHC. Portanto, particularmente nesse grupo, um resultado reagente obtido nos testes de triagem deve ser interpretado com grande cuidado. Embora o VPP do teste de ELISA para anti-VHC em doadores de sangue tenha melhorado significativamente com o uso de ELISA de segunda e terceira geração, soros que fornecem resultado reagente nos testes de triagem devem ser confirmados com testes suplementares multiantigênicos como o RIBA ou pela amplificação do RNA viral por RT-PCR.

A confirmação dos resultados obtidos na triagem sorológica é necessária para o acompanhamento dos doadores de sangue anti-VHC reagentes. Vários trabalhos relatam o significado da presença de anticorpos anti-VHC em doadores de sangue assintomáticos. Sales et al¹⁴ (1998), avaliando o perfil epidemiológico, laboratorial e histológico de doadores de sangue portadores de VHB e VHC, concluíram que a maioria dos doadores é assintomática, mas pode ter alterações orgânicas importantes. Seria necessário avaliar prospectivamente todos os doadores soropositivos para hepatite B e C, pois as doenças, mesmo clinicamente assintomáticas, podem causar lesões deletérias no doador.

A não-realização do teste confirmatório em 25 amostras (28,4%), sendo seis (35,6%) de doadores do sexo feminino e 19 (26,8%) de doadores do sexo masculino com resultado reagente no teste de triagem, é uma perda considerável que pode ter influenciado na análise da correlação entre os resultados obtidos, mesmo que essas amostras estejam distribuídas nos dois grupos analisados (14 amostras no Grupo I e 11 no Grupo II, conforme Tabela 4). Portanto, esses dados reforçam a necessidade de que as unidades hemoterápicas intensifiquem os mecanismos de informação e conscientização sobre a importância do retorno do doador de sangue com sorologia reagente nos testes de triagem para posterior acompanhamento clínico e laboratorial, tendo em vista a evolução e o prognóstico da infecção crônica pelo HCV. Campanhas educativas também são necessárias, uma vez que a população precisa conhecer os meios de transmissão da doença para evitar sua propagação.

REFERÊNCIAS

1. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, Mcquillan GM, Moyer LA, Kaslow RA et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-62.
2. Bassit L, Dorlhiac PE, Chamone DAF, Sáez-Alquézar A. Comparison between two additional tests for HCV. *Rev Soc Bras Med Trop* 1994;27 Supl 1:99.
3. Carvalho SP de, Dias SLNG. Estudo comparativo da taxa de incidência de sífilis, doença de Chagas, hepatites B e C, HIV, HTLV, em doadores de sangue por região do Paraná. *Rev Bras Anal Clin* 1995;27:77-82.
4. Colquhoun SD. Hepatitis C: clinical update. *Arch Surg* 1996;131:18-23.
5. Conry-Cantilena C, Vanraden M, Gible J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1996;334:1691-6.
6. Fonseca ASK, Lunger VR, Ikuta N, Cheinques H. Prevalência de genótipos do vírus da Hepatite C no Estado do Rio Grande do Sul. *NewsLab* 1998;27:62-4.
7. Gonçalves NSI, Costa FF, Vassallo J, Gonçalves Jr FL. Diagnosis of hepatitis C virus in Brazilian blood donors using a reverse transcriptase nested polymerase chain reaction: comparison with enzyme immunoassay and recombinant protein immunoblot assay. *Rev Inst Med trop São Paulo* 2000;42:263-7.
8. Gretch D, Lee W, Corey L. Use of aminotransferase, hepatitis C antibody, and hepatitis C polymerase chain reaction RNA assays to establish the diagnosis of hepatitis C virus infection in a diagnostic virology laboratory. *J Clin Microbiol* 1992;30:2145-9.
9. León P, López JA, Elola C, Domingo CJ, Achevarria JM. Are synthetic peptides sensitive enough for screening anti-hepatitis C virus at blood banks? *Vox Sang* 1994;67:83-4.
10. Lima AR, Magalhaes V. Hepatite C: revisão da etiologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Clín Terap* 1991;20:377-408.
11. Patiño-Sarcinelli F, Hyman J, Camacho LAB, Linhares DB, Azevedo JG. Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. *Transfusion* 1994;34:138-41.
12. Prohaska W, Schroeter E, Kaars-Wiele P, Kleesiek K. Enzyme immunoassays for anti-hepatitis C virus antibodies improved specificity and analytical sensitivity by combination of three different recombinant viral proteins in second generation tests. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992;30:397-404.
13. Sáez-Alquézar A, Bassit L, Sabino EC. Hepatites. In: Ferreira AW, Ávila SLM. *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.37-49.
14. Sales CM, Oliveira FE, Mendes ESC, Castro MD, Carvalho MB. Perfil epidemiológico, laboratorial e histológico de doadores de sangue portadores de vírus B e C da hepatite. *Rev Saúde Dist Fed* 1998;9:45.
15. van der Poel CI, Reesink HW, Schaasberg W, Leentvaar-Kuypers A, Bakker E, Exel-Oehlers PJ et al. Infectivity of blood seropositive for hepatitis C virus antibodies. *Lancet* 1990;335:558-60.