

MARINA SAWADA TORRES

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM DOADORES
DE SANGUE EM CAMPO GRANDE-MS, 2004**

CAMPO GRANDE

2006

MARINA SAWADA TORRES

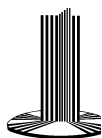
**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM DOADORES
DE SANGUE EM CAMPO GRANDE-MS, 2004**

Dissertação apresentada à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Professor Doutor Rivaldo Venâncio da Cunha.

**CAMPO GRANDE
2006**

FOLHA DE APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

A dissertação intitulada **“Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em doadores de sangue em Campo Grande-MS, 2004”**, apresentada por **Marina Sawada Torres**, no dia 04 de agosto de 2006, à banca examinadora, como exigência para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva, no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, e atendendo a todas as exigências regulamentares, foi considerada **APROVADA**, fazendo jus ao título de **Mestre em Saúde Coletiva**.

BANCA EXAMINADORA

1. Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha (Presidente)

Departamento de Clínica Médica da UFMS

2. Prof^a Dr^a. Regina Maria Bringel Martins

Universidade Federal de Goiânia

3. Prof. Dr. Michael Robin Honer

Departamento de Tecnologia de Alimentos da UFMS

“O mundo é produto da vontade. Então, o homem será, antes de qualquer coisa, o resultado do seu próprio progresso.”

Sartre

Ao meu amado esposo Gilson, pela infinita paciência e apoio que sempre me foi dedicado.

Às minhas queridas e amadas filhas, Carolina e Alessandra, pelas horas em que deixei de estar ao lado delas para poder realizar este trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus por permitir que eu realizasse este trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha, por sua confiança, paciência, estímulo e orientação dispensados durante a realização desta pesquisa.

Ao grupo de doadores de sangue, que ao concordarem em participar deste projeto, possibilitaram a realização deste trabalho.

Às minhas queridas amigas e colegas, Giselle Silva Lima Moreira e Solange Zacalusni Freitas pelo carinho e apoio inestimável nas horas difíceis.

À minha amiga Ana Rita C. M. Castro, por seu desprendimento em compartilhar seus conhecimentos, que muito me auxiliaram nesta pesquisa.

À Prof^a. Dra. Sônia Maria Oliveira de Andrade, por sua competência e auxílio que contribuíram para enriquecer este trabalho.

À Prof^a. Dra. Elenir Rose J. C. Pontes, pela paciência, disponibilidade e competência no auxílio das análises estatísticas, tão importantes para conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Edson Mamoru Tamaki pelas valiosas sugestões que contribuíram para engrandecer este trabalho.

Ao Prof. Dr. Michael Robin Honer, pela sua dedicação e sabedoria demonstradas ao longo desta pesquisa.

Aos funcionários do setor de coleta de sangue do Hemosul, em especial à enfermeira chefe Glêide Barbosa de Assis Freitas, pelo empenho e atenção dispensados durante todo o período em que foi realizada esta pesquisa.

Aos funcionários e colegas do setor de Laboratório do Hemosul, pela realização dos exames necessários para que este trabalho se concretizasse.

À colega e amiga Francisca Juracina Malzac pela realização da sorologia complementar do vírus da hepatite C.

Aos professores e colegas do Curso Mestrado, cujo convívio em muito contribuíram para enriquecerem meus conhecimentos.

Às minhas queridas irmãs, Sueli e Denise, pelo amor, companheirismo e carinho que sempre me foram dedicadas.

À minha mãe, de quem herdei a perseverança e a coragem necessárias para nunca desistir de alcançar meus objetivos.

Ao meu pai, de quem herdei a sede do conhecimento e a ânsia do saber.

E, para todas as pessoas que de uma maneira ou de outra contribuíram para execução e realização deste trabalho, muito obrigada.

RESUMO

Estima-se que em todo mundo entre 170 a 200 milhões de pessoas estão infectadas pelo vírus da hepatite C, o que corresponde a 3% da população mundial. No Brasil, estimam-se que mais de 2 milhões de brasileiros encontram-se infectados pelo vírus. Este estudo teve como objetivo estimar a prevalência dos marcadores sorológicos da hepatite C, bem como caracterizar o perfil sócio-demográfico e analisar os principais fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite C em doadores de sangue. A pesquisa foi realizada na Hemorrede pública de Campo Grande-MS (Hemosul, Hemonúcleo do Hospital Universitário e Hemonúcleo do Hospital Rosa Pedrossian), no período de 01/01/2004 a 31/12/2004. A população de estudo foi composta de doadores com sorologia reagente no teste de ELISA, e posteriormente confirmado no Immunoblot (RIBA), foi empregado um formulário individual para informações pertinentes à pesquisa. A prevalência do marcador sorológico anti-VHC encontrada em doadores de sangue foi de 0,17%. A população caracterizou-se por indivíduos de ambos os sexos, com predominância do sexo masculino com 81,3%, e idade média de 39,4 anos, $\pm 9,1$ (DP) e 23,1% (CV), a maior parte era proveniente do próprio Estado (Mato Grosso do Sul). Quanto às demais variáveis sócio-demográficas, houve predominância da cor branca com a maioria vivendo com companheiro(a), tinham baixo nível de escolaridade (1º grau), baixa renda familiar (1 a 3 salários mínimos) com predomínio de 3 a 4 pessoas vivendo no mesmo domicílio. Ao compararmos os resultados de ELISA e Immunoblot somente 54,6% foram confirmados positivos pelo método Immunoblot, 40,9% foram confirmados negativos e 4,5% indeterminados. Foram estatisticamente associados como principais fatores de risco à infecção pelo vírus da hepatite C, a hemotransfusão antes de 1994, histórico de prisão, tatuagem, uso de drogas ilícitas e doença sexualmente transmissível ($p \leq 0,05$). Quando aplicado valores de regressão logística múltipla obtivemos os seguintes resultados: ter múltiplos parceiros aumenta em 0,6 vezes o risco de ser infectado pelo VHC, numa probabilidade de 39%; ter múltiplos parceiros e ter tatuagem aumenta em 2,5 vezes o risco de ser infectado pelo VHC, numa probabilidade de 62%; ter múltiplos parceiros, ter tatuagem e ser usuário de drogas ilícitas, aumenta em 4 vezes o risco de ser infectado pelo VHC, numa probabilidade de 87%. Os resultados obtidos reforçam a necessidade da realização de um teste complementar para confirmação de toda sorologia reagente no teste de triagem para hepatite C nos hemocentros. Este estudo também sugere uma reavaliação na triagem clínica que antecede a doação de sangue bem como informar ao candidato à doação de sangue, da importância em responder corretamente e verdadeiramente ao formulário, com o objetivo de prevenção e controle na transmissão do vírus da hepatite C.

Palavras chave: hepatite C – doadores – prevalência – fatores de risco

ABSTRACT

It is estimated that between 170 and 200 million people all over the world are infected with hepatitis C virus, which corresponds to 3% of the world population. In Brazil, it is estimated that more than 2 million Brazilians are infected with the virus. The objective of this study was to estimate the prevalence of serological markers of hepatitis C as well as characterizing the socio-demographic profile of blood donors, in order to analyze the main risk factors associated with hepatitis C infection. The research was carried out at the Campo Grande Hemocenter public network – MS (Hemosul, Hemonúcleo do Hospital Universitário e Hemonúcleo do Hospital Rosa Pedrossian), between 01/01/2004 and 31/12/2004. The study population was composed of donors positive in the ELISA test, subsequently confirmed by immunoblot (RIBA). An individual form was used to obtain information related to the research. The prevalence of anti-HCV serological markers, in blood donors, was 0.17%. The population was characterized by individual of both sexes, being 81.3% males, and an average age of 39.4 years + - 9.1 (SD) and 23.1% (CV), mostly from Mato Grosso do Sul State. As far as the other socio-demographic factors are concerned, there was a prevalence white people, not living alone, with low level schooling, low family income (between 1 and 3 minimum salaries) and most of the households with 3 or 4 people. When compared the ELISA methods to Immunoblot the results were: 54,6% positives, 40,9% negatives and 4,5% undetermined. Statistically, the main risk factors associated with infection with hepatitis C virus were: blood transfusion before 1994, a prison record, tattooing, drug addiction, venereal disease ($p \leq 0,05$). When multiple logistic regression was performed, the following results were obtained: having multiple partners increases 0.6 times the risk of being infected with VHC, (probability 39%); having multiple partners and tattooing, an increase of 2.5 times the risk of being infected with VHC, (probability 62%); having multiple partners, tattooing and drug addiction, increases 4 times the risk of being infected with HCV, (probability 87%). The results obtained reinforce the need for a complementary test to confirm serologic positivity in the selection test for hepatitis C in hospitals. This study also suggests a reassessment before blood donation in hemocenters, to inform candidate blood donors, and the importance of answering correctly and truly the forms, as a way of prevention and control of hepatitis C transmission.

Key word: hepatitis C – blood donors – prevalence – risk factors

LISTA DE ABREVIATURAS

bdNA -	Branched deoxyribonucleic acid
CDC –	Center for Disease Control and Prevention
CV -	Coeficiente de variância
DNA –	Ácido desoxirribonucleico
DST -	Doença sexualmente transmissível
DP-	Desvio padrão
ELISA -	Enzyme-linked immunosorbent assay
HBsAg -	Antígeno da hepatite B
HIV I/II -	Human immunodeficiency virus
HTLV I/II -	Human T-cell Lymphotropic Virus
IC –	Intervalo de Confiança
INF –	Interferon
NAT –	Nucleic acid test
PCR –	Polymerase chain reaction
PEG –	Polietilenoglicol
RP -	Razão de Prevalência
RIBA -	Recombinant immunoblot assay
RNA –	Ácido ribonucleico
TMA-	Transcription mediated amplification
TTV –	Transfusion transmitted vírus
UD -	Usuários de drogas
UI -	Unidade Internacional
VDRL-	Venereal Disease Research Laboratories

VHC – Vírus da hepatite C

WHO – World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Representação do vírus da hepatite C.....	20
---	-----------

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Distribuição dos doadores por unidade hemoterápica e sexo, Campo Grande-MS, 2004 (n=27.400).....	46
TABELA 2 – Distribuição dos doadores anti-VHC reagentes, segundo resultado do teste Immunoblot, Campo Grande, 2004. (n=88).....	47
TABELA 3 – Distribuição dos doadores anti-VHC positivos por Immunoblot segundo faixa etária e sexo, Campo Grande-MS, 2004. (n=48).....	47
TABELA 4 – Distribuição dos doadores anti-VHC positivos e que apresentaram reatividade sorológica para outra(s) infecções, Campo Grande, 2004. (n=48).....	48
TABELA 5 – Distribuição dos doadores anti-VHC positivo, por Immunoblot segundo variáveis sócio-demográficas, Campo Grande, 2004 (n=38).....	49
TABELA 6 – Características de risco associados ao anti-VHC positivo por immunoblot ,Campo Grande, 2004. (n=66).....	50
TABELA 7 – Características de risco associados ao estilo de vida e ao anti-VHC positivo por immunoblot, Campo Grande, 2004. (n=66).....	51
TABELA 8 – Características de risco segundo variáveis relacionadas à prática sexual e ao anti-VHC positivo, por immunoblot, Campo Grande, 2004.(n=66).....	52

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Hepatite C	19
2.1.1 Etiologia.....	19
2.1.2 Genoma viral e sua variabilidade.....	21
2.1.3 Epidemiologia.....	22
2.1.3.1 <u>Transmissão</u>	23
2.1.3.2 <u>Prevalência</u>	27
2.1.3.3 <u>Distribuição Geográfica dos genótipos</u>	29
2.1.4 História Natural	31
2.1.5 Diagnóstico Laboratorial	33
2.1.5.1 Diagnóstico sorológico e molecular	33
2.1.5.2 Diagnóstico histopatológico	37
2.1.6 Tratamento	37
2.1.7 Transplante de Fígado	38
2.1.8 Prevenção	39
3 OBJETIVOS.....	41
3.1 Geral	41
3.2 Específicos.....	41
4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	42
4.1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	42
4.2 População de estudo.....	42
4.2.1 Critérios de inclusão.....	42
4.3 Coleta de dados.....	43

4.3.1 Coleta de sangue.....	43
4.3.2 Aplicação do formulário.....	44
4.3.3 Testes sorológicos.....	45
4.4 Processamento e análise estatística dos dados.....	45
5 RESULTADOS	46
6 DISCUSSÃO	53
7 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS.....	59
APÊNDICE A – MODELO DE FORMULÁRIO.....	68
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	71
ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO.....	73

1 INTRODUÇÃO

Devido à alta mortalidade e, principalmente, a morbidade, as hepatites virais são um dos mais graves problemas de Saúde Pública, tanto no Brasil como no mundo. Mundialmente, a hepatite viral aguda é a causa mais comum de icterícia e doença hepática aguda, e a hepatite crônica é a principal responsável pelos casos de cirrose e na qual também são relatados mais de 100 mil casos de câncer de fígado no mundo (HOOFNAGLE, 1998; POYNARD et al., 2003).

A hepatite C é uma infecção viral do fígado, cuja transmissão se dá principalmente por via parenteral, e até a sua descoberta e caracterização no final da década de 1980, era chamada de hepatite não-A e não-B, responsável por uma grande parcela das hepatites pós-transfusionais (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003).

O vírus da hepatite C (VHC) é provavelmente a causa mais comum de hepatites crônicas, que podem evoluir para cirrose hepática e hepatocarcinoma celular. Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2002), estima-se que em todo mundo entre 170 a 200 milhões de pessoas estão infectadas pelo vírus, correspondendo a 3% da população mundial, sendo significativo o número de pessoas que desconhecem o fato de albergarem o vírus. No Brasil, estimam-se que mais de 2 milhões de brasileiros encontram-se infectados pelo vírus (PITELLA et al., 1995; STRAUSS, 2001).

A hepatite C configura-se como um grave problema no País e no Mundo, pois leva um grande contingente populacional a longos períodos de morbidade podendo chegar à mortalidade. Acarreta prejuízos de ordem econômica e social, tanto para o indivíduo, como para o País, como consequência da incapacidade de seus portadores para o trabalho, devido ao seu quadro clínico debilitante. Somando-se tudo isso, há ainda o tratamento, que é de alto

custo e de longa duração, levando os sistemas de saúde a gastos exorbitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A realidade epidemiológica da hepatite C parece ser diversa nas diferentes regiões brasileiras, sendo necessário maior conhecimento para melhor planejamento das estratégias de prevenção e assistência. Os poucos dados disponíveis dão idéia do impacto da hepatite C sobre a população brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

No Brasil, os hemocentros identificaram cerca de 13.000 portadores do VHC, durante o ano de 2000. Entre os 386 transplantes hepáticos realizados em 2001, ao custo de R\$ 23.096.373,00 (vinte e três milhões noventa e seis mil e trezentos e setenta e três reais), as hepatites virais B e C, foram a principal indicação do procedimento. Inquestionavelmente, a hepatite C, principalmente a forma crônica, provoca grande morbimortalidade sobre a população brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Estudos indicam que a infecção pelo vírus da hepatite C é considerada por muitos especialistas, a doença infecciosa crônica mais importante em todo o mundo. No Estado de Mato Grosso do Sul, foram desenvolvidos poucos estudos objetivando conhecer a prevalência e os fatores associados à transmissão do vírus, tanto na população geral, como em doadores de sangue. Em 2004, em Campo Grande foram realizados por Freitas e Vinha, respectivamente, estudos sobre a soroprevalência da hepatite C em hemodialisados e a soroprevalência da hepatite B e C na população carcerária.

Por outro lado, faz-se necessária a determinação da prevalência desta infecção e a identificação das principais características de risco relatadas, em população considerada de baixo risco, como doadores de sangue, para que medidas efetivas de controle, prevenção e assistência possam ser adotadas, respeitando as características regionais da infecção.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos com tropismo pelo tecido hepático e que apresentam diferentes características epidemiológicas, clínicas, imunológicas e laboratoriais. Podem ser agrupadas segundo o modo de transmissão, em dois grupos: as de transmissão parenteral/sexual/vertical (hepatites B, C e D) e as de transmissão fecal-oral (hepatites A e E) (FERREIRA e PINHO, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; PINHO, 2003).

As hepatites A e E são infecções autolimitadas, cuja morbimortalidade depende da faixa etária acometida e de outras condições. Podem ocorrer surtos populacionais restritos. Já as hepatites B, C e D provocam infecções crônicas em percentual variado das pessoas acometidas, e podem evoluir para insuficiência hepática (cirrose) e hepatocarcinoma celular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Posteriormente foram descobertos outros agentes virais, tais como o vírus da hepatite G, cuja transmissão se dá principalmente por via parenteral, especialmente por transfusão sanguínea e/ou hemoderivados. A associação do VHG com doenças hepáticas ainda não está bem estabelecida, uma vez que o vírus pode ser encontrado em indivíduos sadios e, principalmente, porque não há nenhuma evidência conclusiva de que o vírus se replica no fígado (FERREIRA e PINHO, 2003).

O TTV (“Transfusion transmitted virus”) é transmitido por diferentes vias, a parenteral, a fecal-oral e a vertical. Embora o TTV tenha sido originalmente suspeito de ser responsável por causar hepatite, logo ficou demonstrado que a taxa de infecção pelo vírus é muito elevada na população saudável. Estudos demonstraram que o TTV é altamente prevalente em doadores de sangue sem qualquer evidência de doença hepática (FERREIRA e CODES, 2003; PINHO, 2003; SANTTINI et al., 2003).

2.1. Hepatite C

A hepatite C é um importante problema de Saúde Pública do século 21. Os conhecimentos epidemiológicos sobre a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) ainda se encontram em construção. Os aspectos clínicos variam desde formas oligossomáticas até sintomáticas, já foram relatadas formas fulminantes, mas são raras (HOWIE e HUTCHINSON, 2004; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

2.1.1 Etiologia

No final da década de 1980, Choo et al., da Chiron Corporation, na Califórnia, em colaboração com o Centers for Diseases Control and Prevention (CDC), de Atlanta, publicaram um estudo no qual identificaram o vírus da hepatite C através de técnicas de biologia molecular, utilizando um pool de plasma de chimpanzés infectados com hepatite não-A e não-B (OKAMOTO, MIYAKAWA e MAYUMI, 1997).

O VHC é um vírus RNA da família *Flaviviridae* e do gênero *Hepacivirus*, com uma organização genômica similar aos do gênero *Flavivirus* (dengue e febre amarela) e *Pestivirus* (vírus da diarreia bovina) (CHENEY, CHOPRA e GRAHAM, 2000).

O VHC é hepatotrópico, e possivelmente também possui tropismo por linfócitos B. Sua replicação viral é extremamente robusta, e é estimado que mais de 10 trilhões de partículas do vírus são produzidas por dia na fase crônica da infecção (LAUER; WALKER, 2001).

O vírus da hepatite C tem cerca de 60 nm de diâmetro e apresenta um envelope lipídico, com genoma de fita simples e polaridade positiva medindo 9,4 kilobases de

comprimento (CLARKE, 1997; GINABREDA, YOSHIDA e NIEL, 1997; SUZUKI et al., 1999).

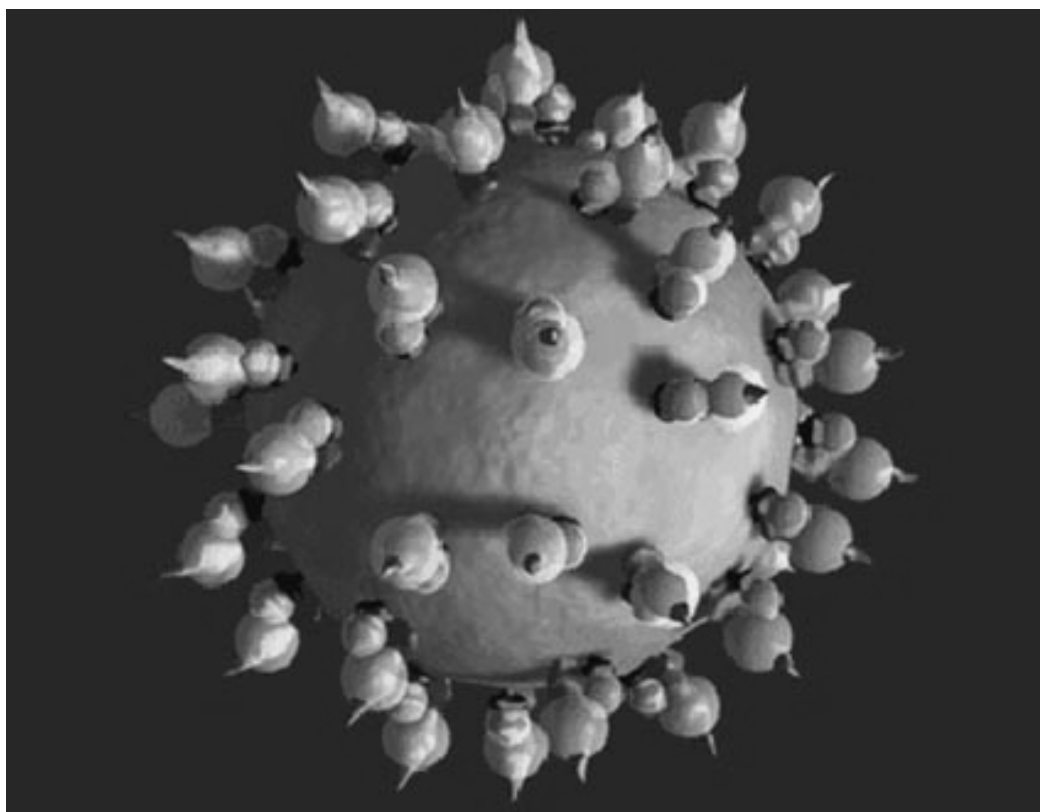


FIGURA 1 – Representação do vírus da hepatite C
FONTE: SLOBODA, 2003.

As informações disponíveis sobre a natureza e composição das proteínas virais são limitadas devido às dificuldades em obtê-las, pois não há animal de experimentação ou meios de cultura que se adaptem à propagação viral, exceto o chimpanzé, a custos proibitivos, somando-se a isso, há o grande número de variantes genômicas e as constantes mutações do vírus (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; OKAMOTO, MIYAKAWA e MAYUMI, 1997).

2.1.2 Genoma viral e sua variabilidade

O genoma do VHC é composto de uma molécula simples de RNA de polaridade positiva cujas extremidades 5' e 3' são regiões não transcritas (UTR – “Untranslated Region”) de aproximadamente 341 e 200 nucleotídeos (nt) respectivamente. Essas duas extremidades flanqueiam uma longa região transcricional de aproximadamente 9.000 nt (ORF – “Open Reading Frame”), é capaz de codificar um polipeptídeo precursor de aproximadamente 3.000 aminoácidos. As proteínas funcionais do genoma são geradas a partir da clivagem da poliproteína precursora por proteases virais e celulares durante ou após o processo transcricional. Após o processo proteolítico, os produtos resultantes são as proteínas estruturais: do “core” (C) (p21 e p19) e do envelope (E1 e E2) (gp31 e gp70); e as proteínas não estruturais codificadas pelos genes: NS2 (p21), NS3 (p70), NS4A (p4 ou p8), NS4B (p27), NS5A (p56 ou p58) e NS5B (p66 ou p68). Entre as proteínas estruturais, encontra-se um peptídeo de membrana, denominado de p7 (proteína p7). O genoma possui regiões mutáveis (NS2, E1 e E2) e outras relativamente estáveis (C, NS3, NS4 e NS5) (GIANNINI e BRÉCHOT, 2003).

A replicação do vírus RNA não envolve mecanismos de reparo, acarretando erros da incorporação de nucleotídeos em uma frequência maior do que no vírus DNA. Desta forma, qualquer população de vírus RNA é formada por *quasispécies*, ou seja, um conjunto de moléculas muito semelhantes, que guardam muitas características gerais comuns, mas por outro lado são heterogêneas devido a diferenças na sequência nucleotídica (1-5%) (BUKH, PURCELL e MILLER, 1993; CHOO e PINHO, 2003).

O fenômeno das quasispécies desempenha um papel importante no desenvolvimento da infecção viral, permitindo a seleção de variantes mais resistentes, sob a pressão da resposta imunológica do hospedeiro. Alguns autores têm proposto que a pesquisa de *quasispécies* do

VHC poderia ser utilizada para fins clínicos, ou seja, quanto mais diversa a população viral presente num indivíduo, maior seria a probabilidade de evolução para doença e menor a possibilidade de resposta ao tratamento. Estudos experimentais demonstram que a diversidade das *quasispécies*, nas primeiras 16 semanas de infecção, determina a sua evolução para resolução ou para cronicidade (BUKH, PURCELL e MILLER, 1993; CHOO e PINHO, 2003; LAU, 1995; ROSEN e GRETCH, 1999).

A análise filogenética de seqüências genômicas do VHC, principalmente da região NS5B permitiu a caracterização de seis genótipos virais (1 a 6), que são subdivididos em múltiplos grupos (subtipos), sendo os principais 1a/1b, 1c, 2a/2b, 2c, 3a/3b, 4a, 5a, 6a, de acordo com a nomenclatura proposta por Simmonds et al. (1993 e 1994).

O genoma do VHC é extremamente heterogêneo. O rápido processo de evolução genética é responsável pela sua prevalência e persistência viral, devido ao escape da resposta imune do hospedeiro. Apesar das muitas mutações ocorridas no vírus, o genótipo não muda durante o curso da infecção, não sendo necessário a realização de novos testes de genotipagem (GISH e LAU, 1997; POYNARD et al., 2003).

2.1.3. Epidemiologia

O conhecimento epidemiológico sobre a infecção pelo VHC ainda se encontra em construção. A prevalência da infecção pelo VHC é mais alta em pessoas de nível sócio-econômico baixo e em adultos jovens, com leve predomínio no gênero masculino. A idade do paciente ao adquirir a infecção também mostra ser relevante, havendo pior prognóstico naqueles com idade superior a 40 anos (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; STRAUSS, 2001).

Antes da implantação da triagem para o VHC em hemocentros, o vírus da hepatite C era responsável pela maioria dos casos de hepatites pós-transfusionais, cuja transmissão ocorria principalmente por via parenteral através de sangue e hemoderivados em cerca de 90% das então chamadas hepatites não-A e não-B (ALTER et al., 1992; ALTER e MAST, 1994; CLARKE, 1997; GISH e LAU, 1997; LYRA, MATTOS e DANTAS, 1995; SIRCHIA et al., 1990).

Em países como os Estados Unidos e Austrália, um padrão característico de transmissão na população geral foi observado com uma maior prevalência em indivíduos adultos, diminuindo abruptamente em indivíduos com mais de 50 anos, demonstrando que a transmissão ocorreu entre 10 e 30 anos passados. Já em países como o Japão e a Itália, baixas taxas de prevalência são encontradas entre crianças e adultos jovens e elevadas taxas em adultos. Nesses países, o risco maior de transmissão foi verificado em 30 a 50 anos passados (YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Em outras regiões, como no Egito, o risco persiste elevado e com altas taxas em todas as faixas etárias. Tais padrões revelam fatores de risco associados à transmissão, como o uso de drogas injetáveis, equipamentos médicos e odontológicos contaminados e outros (YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

2.1.3.1. Transmissão

O RNA do VHC tem sido isolado a partir de amostras de sangue, saliva, urina, sêmen e líquido ascítico, porém a transmissão parenteral permanece como modelo primário de disseminação viral (HERRINE e WEINBERG, 1999).

A transmissão parece ocorrer principalmente através do contato com sangue e hemoderivados, via transfusão de sangue, compartilhamento de agulhas e seringas

contaminadas e outros. Com a normatização da triagem em hemocentros para o VHC na década de 1990, houve uma redução drástica na transmissão relacionada à transfusão, entretanto outras formas de transmissão passaram a assumir grande importância (POYNARD et al., 2003).

A transmissão por transfusão sanguínea ou por hemoderivados foi reduzida pelo controle em hemocentros e por processos de inativação viral, tais como aquecimento, pasteurização, uso de detergentes, além da seleção dos doadores para produção dos hemoderivados (HERRINE e WEINBERG, 1999).

Há também o risco em indivíduos recém-infectados, apresentando viremia, mas ainda não soroconvertidos, num período conhecido como janela imunológica, os anticorpos anti-VHC não serem detectados durante a triagem sorológica. Tal período pode variar dependendo do método de triagem utilizado, de 18 a 70 dias (YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Um estudo realizado no Canadá indica que houve decréscimo na taxa de infecção pós-transfusional para o VHC, sendo que o risco residual de transmissão da hepatite C associada à transfusão é de 0,35 por milhão de doações, e o quanto maior o número de unidades transfundidas, o risco residual de transmissão aumenta (CHIAVETTA, et al., 2003). Outro estudo semelhante, nos Estados Unidos, encontrou risco residual de transmissão por transfusão de 0,5 por milhão de unidades de sangue (STRAMER et al., 2004).

A exposição de sangue e hemocomponentes ou outros fluidos corpóreos infectados, a utilização de agulhas e seringas contaminadas, reutilização de materiais não esterilizados, para cirurgias, tatuagens, circuncisões, acupuntura, “piercing”, transplantes de órgãos e tecidos, procedimentos odontológicos e médicos constituem importantes causas de transmissão parenteral do VHC (ALTER et al., 1986)

O mais importante fator de risco para transmissão do VHC é a utilização de drogas injetáveis, contribuindo com metade dos casos novos. A aquisição do VHC parece ser rápida

nos primeiros dois anos de utilização, sendo que em média de 50% a 80% dos usuários de drogas endovenosas sofrem soroconversão para anti-VHC dentro de 6 a 12 meses. O uso de cocaína intra-nasal, também, tem sido fortemente relacionado à transmissão do VHC, pois episódios de hemorragia nasal são comuns durante o uso, acompanhado do compartilhamento da droga e do papelote. Estudos sugerem que o aumento na prevalência do VHC em pacientes com abuso de álcool é primariamente devido ao histórico passado de uso de drogas intravenosas (HERRINE e WEINBERG, 1999; SAFDAR e SCHIFF, 2004; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Nas unidades de hemodiálise, o risco de transmissão vem sendo gradativamente reduzido, através da utilização de precauções universais, como a manutenção da higiene e rigorosa esterilização das máquinas de diálise. A utilização de frascos individuais de heparina, luvas trocadas entre a manipulação dos pacientes e a desinfecção dos instrumentos e superfícies que são rotineiramente trocadas, também são procedimentos indicados (HERRINE e WEINBERG, 1999; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Alter et al. (1989a) apresentaram o primeiro trabalho onde a possibilidade de transmissão sexual do VHC foi discutida, sendo evidenciado como fator de risco múltiplos parceiros sexuais. Contudo a transmissão sexual parece ter um baixo risco de contágio, embora sua comprovação fosse demonstrada pela homogeneidade genética entre isolados do VHC de parceiros monogâmicos e de longa data. O risco de transmissão do vírus por contato sexual difere pelo tipo de relacionamento sexual. Parceiros monogâmicos têm um baixo risco de transmissão (0-0,6%), em relação aos indivíduos com múltiplos parceiros (0,4-1,8%) (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; TERRAULT, 2003).

Vários aspectos devem ser considerados quando se discute a transmissão sexual do VHC; dentre eles, o tempo de convivência, DSTs associadas, número de relações sexuais,

traumas durante a relação, compartilhamento de utensílios de higiene pessoal, nível sócio-econômico (CAVALHEIRO, 2004).

A taxa de prevalência em homossexuais masculinos não mostrou ser significativa. A transmissão do homem para mulher parece ser mais eficiente, que da mulher para o homem. Em estudos com hemofílicos, observou-se que, apesar da alta prevalência da infecção entre os pacientes, suas parceiras apresentavam uma baixa taxa de soropositividade (ALARY et al., 2005; GROSS, 2001; HERRINE e WEINBERG, 1999).

Pesquisas indicam que a transmissão sexual não é considerada uma via primordial ou eficaz na aquisição do VHC entre casais monogâmicos, quando um deles é portador do vírus, não havendo recomendações de proteção em relação à atividade sexual entre esses casais. Os trabalhos que discutem populações específicas, como de clínicas de doenças sexualmente transmissíveis, atendimento a usuários de drogas, co-infectados com HIV, homossexuais, profissionais do sexo mostram resultados que diferem da população geral e os riscos de transmissão sexual para o VHC aumentam consideravelmente. A não utilização de preservativos também parece ter importância potencial na determinação da transmissão sexual (CAVALHEIRO, 2004; FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; GROSS, 2001).

Com relação à transmissão vertical do VHC, índices têm variado entre 0% a 20%, com uma média de 5%. Um estudo em crianças de até um ano de idade demonstrou uma prevalência de 5,1% de anti-VHC, sendo que todas partilhavam do mesmo genótipo viral materno. Fatores de risco para a transmissão vertical, incluem a passagem pelo canal do parto e alta viremia materna. O aleitamento materno não mostrou ser um fator de risco na transmissão do vírus (GROSS, 2001; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

A transmissão ocupacional, em trabalhadores da área da saúde, por contaminação com hemoderivados ou outras secreções, tem aumentado periodicamente. Em profissionais de clínicas e laboratórios, a prevalência estimada é de 0,7% a 2,0%. Acidentes com perfuro-

cortantes têm sido associados com a transmissão do VHC, juntamente com contato direto com as conjuntivas. Em dentistas, uma alta frequência foi relatada, associada ao uso de materiais não esterilizados e cirurgias orais de longa duração (HERRINE e WEINBERG, 1999; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Em relação ao risco de transmissão não sexual entre comunicantes, o Centers for Disease Control and Prevention-CDC (2001) relata que é extremamente raro, mas não ausente, alertando para evidências desse tipo de transmissão entre pacientes em hemodiálise. Parceiros sexuais e familiares de indivíduos infectados com o VHC apresentam risco de infecção, o que explicaria a disseminação entre familiares, possivelmente através do compartilhamento de aparelhos de barbear, alicates de cutículas e escovas de dente que podem ser contaminados com pequenas quantidades de sangue (CHENEY, CHOPRA e GRAHAM, 2000; HERRINE e WEINBERG, 1999; STRAUSS, 2001).

Entre as populações de encarcerados, a principal forma de transmissão do vírus da hepatite C é através da exposição parenteral por uso de drogas injetáveis. A tatuagem também é associada com a transmissão do HCV em presidiários, devido ao uso impróprio do equipamento de tatuagem dentro dos presídios, com utilização do mesmo em mais de uma pessoa, sem esterilização prévia. Assim, há alta prevalência da infecção nesta população (CHAMPION et al., 2004; TSANG, HOROWITZ e VUGIA, 2001).

2.1.3.2. Prevalência

A infecção pelo VHC tem uma distribuição universal e suas taxas de prevalência estão diretamente relacionadas com os chamados grupos de riscos, tais como: os hemofílicos, pacientes hemodialisados, receptores de múltiplas transfusões de sangue, recém nascidos de mães portadoras e toxicômanos (FONSECA, 1999).

No Mundo as taxas de prevalência na população em geral, variam muito, sendo que no continente Africano a média é de 5,3%, com um alto número de infectados, no Egito a média é de 22% (WHO, 2000). Nas Américas, a média é de 1,7%, na Europa de 1,03%, no Sudoeste da Ásia de 2,15%, no Leste do Mediterrâneo de 4,6% e no Oeste do Pacífico de 3,9% (LAUER e WALKER, 2001; WHO, 2000). Nos Estados Unidos de 1,8% (ALTER, et al., 1999); na França 1,7% na Região Sudoeste e 0,8% na região Central (DUBOIS et al, 1997); na Região Sul da Itália 12,6% (GUADAGNINO et al., 2003); na Espanha na cidade de La Rioja 2,0% (SACRISTÁN et al., 1996).

No Brasil, ainda não existem estudos capazes de estabelecer a prevalência na população em geral, mas a estimativa atinge 1,5%, sendo que o número de casos confirmados até 2001 foi de 19.764. Neste mesmo ano, no Estado de Mato Grosso do Sul, o número de casos notificados foi de 787 (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003).

Na população de doadores de sangue, a prevalência da infecção pelo VHC varia como baixa na Inglaterra e países Escandinavos (0,01-0,1%); nas Américas, Europa Ocidental, Austrália e Sul da África índices de 0,2-0,5% foram encontrados; no Brasil, Europa Oriental, nos países do Mediterrâneo e Índia as taxas de prevalência variam em torno de 1-5%. Em Hong Kong, estudos mostraram que a prevalência de anti-VHC em doadores de sangue é estável, permanecendo entre 0,035-0,099% (LEUNG, CHU, TAM, 2006; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Taxas de prevalência em doadores de sangue variam de um País a outro, nos Estados Unidos a taxa de prevalência encontrada foi de 0,40% (GLYNN et al., 2000), no México 0,84% (LADRON, et al., 2002), no Peru 0,81% (PINTO et al., 2003) e na Turquia 0,19% (SAKARYA et al., 2004).

Estudos realizados nos Estados e Municípios brasileiros sobre taxa de prevalência de anti-VHC em doadores de sangue encontraram taxas que variaram de 2,7% a 0,21%: Rio de Janeiro (2,7%) (VANDERBORGHT et al., 1993), Campinas (2,6%) (GONÇALES et al., 1993), Santos-SP (2,0%) (CARVALHO et al., 1996), Goiânia-GO (1,4%) (MARTINS et al., 1994), Rio de Janeiro-RJ (1,39%) (COSTA et al., 2002), Campina Grande-PB (1,2%) (QUEIROGA et al., 2002), Rio Grande do Sul (1,1%) (BRANDÃO e FUCHS, 2002), Florianópolis-SC (1,0%) (TREITINGER et al., 2000), Apucarana-PR (0,9%) (PALTANIN e REICHE, 2002), Mato Grosso (0,9%) (SOUTO, SILVA e YONAMINE, 2003), Curitiba (0,8%) (PAROLIN et al., 1999), Londrina-PR (0,6%) (REICHE et al., 2003), Uberlândia-MG (0,47%) (ROCHA, 2003), Santa Catarina (0,34%) (ROSINI et al., 2003), Ribeirão Preto-SP (0,3%) (VALENTE, COVAS e PASSOS, 2005), São Paulo-SP (0,21%) (SALLES et al., 2003).

Um estudo realizado em imigrantes, no Sul da Amazônia por Souto et al. (1999) encontrou uma taxa de prevalência do anti-VHC de 2,4% (n=780).

No estabelecimento penal de Campo Grande-MS, um estudo mostrou uma prevalência para o anti-VHC de 10,4% (n=732) em internos, com predominância de hepatite C em relação à hepatite B (8,3%), e elevada co-infecção entre o VHC e HIV. O principal fator de risco para transmissão do vírus foi o uso de drogas, seguido de múltiplos parceiros sem proteção (VINHA, 2004). Ainda na cidade de Campo Grande, um estudo mostrou uma prevalência de 11,7% em pacientes em hemodiálise (n=163) (FREITAS, 2004).

2.1.3.3. Distribuição geográfica dos genótipos

A infecção por diferentes genótipos pode apresentar diferenças clinicamente relevantes quanto à resposta ao tratamento com interferon, razão pela qual é importante

identificar o genótipo do vírus (GINABREDA, YOSHIDA e NIEL, 1997; OKAMOTO, MIYAKAWA e MAYUMI, 1997).

A distribuição geográfica do vírus da hepatite C difere consideravelmente. Os genótipos 1, 2 e 3 do VHC (subtipos 1a, 1b, 2a, 2b e 3a) têm distribuição em todo o mundo; já outros, como 4, 5 e 6, são encontrados somente em regiões geográficas específicas. Poucos países têm informações precisas sobre a distribuição de genótipos (DUBOIS et al., 1997; OKAMOTO, MIYAKAWA e MAYUMI, 1997).

No oeste europeu e nos Estados Unidos, os subtipos mais freqüentes são 1b, 2a, 2b e 3a. Na França, estudos mostraram a presença de 1a, 1b, 2a e 3a. Os mais comuns no Extremo Oriente, Japão, Taiwan e provavelmente parte da China são 1b, 2a e 2b. O genótipo 3 é encontrado com relativa freqüência em Singapura e Tailândia. O genótipo 6 (subtipo 6a) é originário de Hong Kong, aproximadamente 1/3 dos doadores são infectados por este genótipo. Um estudo realizado na Sibéria encontrou os subtipos 1b, 2a, 2c e 3a (CANTALOUBE et al., 2005; DUBOIS et al., 1997; OKAMOTO, MIYAKAWA e MAYUMI, 1997; SHUSTOV et al., 2005).

No Egito, há uma alta freqüência de infecção, sendo predominante o subtipo 4a. O genótipo 4 é também o principal no Kuwait, Grécia, Iraque, Arábia Saudita, Zaire, Burundi e Gabão, na África Central. Na África do Sul, o subtipo mais freqüente é 5a (BUKH, PURCELL e MILLER, 1993).

Genótipos denominados previamente de tipos 7, 8, 9, 10 e 11 encontrados em doadores de sangue no Vietnã, porém análises complementares sugeriram que esses grupos deveriam ser classificados como subtipos do genótipo 6 e o grupo 10 como do genótipo 3 (FOCACCIA e SOUZA, 1996; FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003).

No Brasil, um estudo sobre a distribuição geográfica dos genótipos do VHC encontrou as seguintes freqüências: 64,9% genótipo 1, 4,6% genótipo 2, 30,2% genótipo 3, 0,2%

genótipo 4 e 0,1% genótipo 5 (n=1.688). O genótipo 1 foi o mais prevalente em todas as regiões, o tipo 2 foi encontrado com maior frequência na Região Centro-Oeste, o tipo 3 na Região Sul e os tipos 4 e 5 foram encontrados somente na Região Sudeste (CAMPIOTTO et al., 2005).

Um estudo realizado na Região Centro-Oeste sobre a distribuição dos genótipos do VHC em doadores de sangue mostrou uma prevalência dos genótipos 1, 2 e 3, respectivamente, de 67,9%, 3% e 29,1% (n=165). No Estado de Goiás, o subtipo 1a foi o mais prevalente, seguido pelos subtipos 3a e 1b; no Estado de Mato Grosso, o subtipo 1a também foi predominante, seguido pelos subtipos 1b e 3a; no Estado de Mato Grosso do Sul, o subtipos 1a e 1b tiveram prevalência idêntica, seguidos do subtipo 3a; finalmente no Distrito Federal, o subtipo 3a foi mais freqüente que 1a, e o restante identificado como subtipo 1b (MARTINS et al., 2006). Em Londrina-PR, resultados semelhantes foram obtidos, com 77,1% genótipo 1, 21,3% genótipo 3 e 1,6% genótipo 2 (n=61) (VOGLER et al., 2004).

2.1.4. História natural

A infecção pelo VHC não é diagnosticada com frequência na fase aguda. As manifestações clínicas podem ocorrer entre 7 e 8 semanas, mas a maioria pode ser assintomática. A hepatite fulminante tem sido descrita durante este período, contudo é rara. Os sintomas descritos para a hepatite aguda são náuseas, febre e indisposição. A infecção torna-se crônica na maioria dos casos, e é caracterizado por um longo período assintomático. A viremia persiste em 74% a 86% dos casos, sendo a detecção variável de acordo com a sensibilidade do teste utilizado (LAUER e WALKER, 2001; ROGGENDORF, MEISEL e VIAZOV, 2000).

A hepatite C apresenta várias rotas de progressão e, em geral, tem curso lento e progressivo. Aproximadamente 15% dos indivíduos infectados pelo VHC eliminam o vírus espontaneamente, 25% têm doença assintomática com aminotransferases persistentemente normais e lesões citopáticas leves, enquanto que 60% evoluirão para hepatite C crônica progressiva. A maioria das infecções crônicas leva à hepatite, e a algum grau de fibrose, que pode ser acompanhado ou não de sintomas, como fadiga. Além disso, cerca de 20% dos pacientes com hepatite C crônica evoluem para cirrose em dez ou vinte anos e podem evoluir para óbito em decorrência das complicações da cirrose ou hepatocarcinoma. Os mecanismos através dos quais o VHC causam lesões hepatocelular aguda e dão início à seqüência de eventos que levam à doença hepática crônica e evoluem para cirrose e carcinoma hepatocelular ainda não são bem conhecidos (POYNARD et al., 2003; VISO, 2004).

Um importante fator, em relação ao hospedeiro, parece ser o seu estado imunológico. Assim, uma resposta imunológica vigorosa pode levar a eliminar o VHC em 15% dos indivíduos que entram em contato com o vírus, enquanto que em pacientes crônicos ou imunossuprimidos, a doença evolui mais rapidamente para cirrose e hepatocarcinoma quando comparada com os indivíduos imunocompetentes. Fatores hormonais e genéticos podem estar implicados na patogênese da hepatite C (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; STRAUSS, 2001).

Estudos têm apontado que a raça ou etnia do hospedeiro pode contribuir na evolução da infecção pelo VHC. Descendentes afro-americanos têm pior evolução da hepatite C, com maior propensão a cronicidade, resistência ao tratamento e desenvolvimento de hepatocarcinoma do que os descendentes caucasiano-americanos (VISO, 2004).

A via de transmissão também poderá influenciar a história natural da hepatite C, pois pacientes infectados com hemoderivados, por via parenteral, tem um percentual maior de

evolução para formas graves (74% a 85%), quando comparados a outros tipos de contágios (55%) (SHAKIL et al, 1995; WRIGTH et al., 1998).

São importantes fatores interferentes ao agravamento e aceleração das lesões na hepatite crônica, tais como: o uso de bebidas alcoólicas; tabagismo; co-infecção (HIV, VHA, VHB); hepatopatias prévias ou concomitantes (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; POYNARD et al., 2003; VISO, 2004).

O abuso de álcool e a infecção pelo VHC coexistem com a hepatite crônica em muitos pacientes. Estudos indicam que o álcool associado ao VHC leva a uma alta frequência de cirrose, e ao aumento na incidência de hepatocarcinoma celular (HCC), assim como interfere na resposta ao tratamento com interferon em pacientes com hepatite C (SAFDAR e SCHIFF, 2004).

2.1.5. Diagnóstico laboratorial

Os métodos sorológicos determinam a presença de anticorpos contra o VHC pelas técnicas de enzimaímmunoensaio (ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay) e imunoblot (RIBA- Recombinant immunoblot assay). Ambos avaliam anticorpos para os diferentes genótipos do vírus da hepatite C (CAVALHEIRO, 2003).

2.1.5.1 Diagnóstico sorológico e molecular

Testes diagnósticos para o VHC foram desenvolvidos rapidamente desde que o vírus foi identificado em 1989. O primeiro teste sorológico, o teste anti-VHC-EIA-1.0, de primeira geração, detectou anticorpos especificamente contra o antígeno recombinante, derivado da região não estrutural NS4 do genoma do VHC, com sensibilidade baixa (70% a 80%).

Embora, o desenvolvimento desse teste tenha representado grande avanço no diagnóstico da infecção e na redução na transmissão do VHC pela via transfusional, sua sensibilidade e especificidade, relativamente baixas, indicaram o desenvolvimento de novos testes (ALTER et al., 1989; GONZALES e SHIFFMAN, 2004; KUO, CHOO e ALTER, 1989).

O anti-VHC-EIA-2.0, de segunda geração, ampliou o número de antígenos codificados pelo genoma do VHC. A introdução desses novos antígenos elevou, substancialmente, a sensibilidade do teste, com detecção de 92% até 95%, com pequeno aumento na especificidade. Este teste ofereceu contribuição significativa, pois o período de “janela imunológica” foi reduzido em quatro a dez semanas, quando comparado ao teste de primeira geração (OKAMOTO et al., 1992).

Os anticorpos anti-VHC são habitualmente detectados utilizando-se ensaios de terceira (EIA/ELISA-3) e quarta (EIA/ELISA versão-4) gerações, os quais contêm antígenos do core e não estruturais do VHC. Nos testes de EIA que detectam anti-VHC, disponíveis no mercado, a determinação da especificidade foi maior que 99%. Já a sua sensibilidade foi de 95%-99% em indivíduos imunocompetentes (GONÇALES e GONÇALES, 2004).

Os testes de EIA/ELISA apresentam excelente reprodutibilidade em pacientes imunocompetentes, porém em pacientes hemodialisados e/ou imunocomprometidos a sensibilidade diminui. Em populações de baixo risco, como doadores de sangue ou em triagens populacionais aleatórias, que não apresentam fatores de risco para aquisição pelo VHC, o EIA/ELISA negativo é suficiente para excluir a presença do VHC. Entretanto, resultados falso-positivos podem ocorrer nestas populações (GONÇALES e GONÇALES, 2004).

Nestes casos, são recomendados testes suplementares para aumentar a especificidade do ELISA. O mais utilizado é o immunoblot (RIBA) de 2ª ou 3ª geração, que detecta anticorpos no soro do indivíduo contra proteínas de até quatro regiões diferentes do genoma

do VHC. Quando não há reação a qualquer desses antígenos o teste é considerado negativo; quando há reação a apenas uma proteína, o teste é indeterminado; no caso de reação a duas ou mais bandas do RIBA, a positividade do ELISA anti-VHC é confirmada (SOUTO et al., 2002).

O teste immunoblot não é utilizado para detectar viremia, uma vez que indivíduos com infecção resolvida continuam a produzir anticorpos anti-VHC por tempo indeterminado. Sendo assim, a única utilidade desse teste concentra-se na diferenciação de indivíduos com testes falso-positivos daqueles que necessitarão de investigação clínica. Nos Estados Unidos, com o uso do RIBA estima-se que 40% dos doadores com anti-VHC positivo por ELISA têm resultados falso-positivos (SOUTO et al., 2002).

Alguns hemocentros públicos das regiões mais desenvolvidas do Brasil contam com técnicas sofisticadas de biologia molecular para detecção do RNA do VHC (NAT-nucleic acid test). Esta não é a realidade da maioria dos hemocentros públicos e privados do País. A solução encontrada para eliminar resultados falso-positivos, orientando o doador anti-VHC positivo por ELISA, foi a introdução do RIBA, quando o ELISA é reagente. A pesquisa qualitativa do RNA do VHC deve ser realizada para confirmar a infecção presente (BRASIL, 2004; GONÇALES e GONÇALES, 2004; SOUTO et al., 2002).

A presença da infecção pelo VHC pode ser confirmada pela detecção do VHC-RNA no sangue. A técnica de biologia molecular qualitativa para detecção do VHC-RNA por RT-PCR (Reverse Transcriptase – Polymerase Chain Reaction) é considerada bastante sensível para o diagnóstico precoce de infecção, pois é capaz de detectar mínimas quantidades de VHC-RNA no soro, além de ser importante no diagnóstico de infecção aguda, quando anticorpos anti-VHC circulantes ainda não são detectadas. O teste qualitativo mais sensível encontrado no mercado é o TMA (Transcription mediated amplification), que consegue detectar aproximadamente 6 UI/ml do RNA do VHC (GRANATO e ARRAIS, 2003).

A aplicação dos testes de análise molecular quantitativa ganhou interesse após vários estudos mostrando uma relação entre a carga viral do VHC e a resposta do tratamento antiviral (GRANATO e ARRAIS, 2003).

São três os testes utilizados para medir a carga viral. Existe o bDNA (branched deoxyribonucleic acid), que consegue medir carga viral acima de 615 UI/ml; tem-se também o PCR quantitativo, sendo que os mais sensíveis conseguem medir a carga viral acima de 600 UI/ml; finalmente o teste mais sensível encontrado no mercado para quantificar carga viral é o PCR em Tempo Real (Real Time PCR), tornando-se útil no diagnóstico e monitorização da resposta final e sustentada ao tratamento da hepatite C (GONZALEZ e SHIFFMAN, 2004; SARRAZIN et al., 2000).

Entretanto, os resultados da carga viral podem variar dependendo de como a amostra de sangue foi armazenada pelo laboratório, entre a coleta e a realização do exame. Também, os resultados podem variar quando o teste é realizado em laboratórios diferentes, sendo recomendável usar sempre o mesmo laboratório e a mesma marca de teste, para comparação dos resultados (GONZALEZ e SHIFFMAN, 2004).

Na prática, temos duas categorias de ensaios para o diagnóstico dos tipos virais do VHC: a sorotipagem e a genotipagem (CAVALHEIRO, 2003). O genótipo do VHC pode ser determinado em uma amostra clínica por diferentes métodos, sendo considerado como padrão o seqüenciamento de uma determinada região do genoma do VHC que seja suficientemente divergente para que se possa distinguir os diferentes tipos e subtipos, como a NS5B (CAVALHEIRO, 2003).

Portanto, testes sorológicos e virológicos para o vírus da hepatite C são essenciais para o diagnóstico e monitorização dos pacientes com infecção crônica. Recentes avanços nos testes de virologia molecular simplificaram o uso e a interpretação destes testes. Mudanças

nos resultados do VHC-RNA são importantes indicadores da resposta virológica ao tratamento com interferon peguilato e ribavirina (GONZALEZ e SHIFFMAN, 2004).

2.1.5.2 Diagnóstico histopatológico

Raros são os casos de hepatite C biopsiados em sua fase aguda, ficando a atenção do patologista em grande parte focada na forma crônica da doença. A hepatite aguda caracteriza-se pela presença predominante das alterações necroinflamatórias no parênquima, em contraposição com a hepatite crônica na qual a inflamação é predominantemente portal. O diagnóstico histológico de hepatite crônica, através da biópsia hepática, permanece de extrema importância para a condução dos pacientes infectados pelo VHC, pois é a pedra fundamental para detecção da presença ou não de doença hepática causada pelo vírus e da intensidade, somando-se, portanto, ao diagnóstico de infecção que é dado pelos métodos sorológicos e moleculares (MELLO e ALVES, 2004).

2.1.6. Tratamento

O tratamento da hepatite C tem como objetivo eliminar o vírus e deter a progressão da doença hepática. A melhor resposta à terapêutica atual é quando o paciente alcança uma resposta virológica sustentada, que é aquela obtida quando o VHC-RNA no sangue periférico permanece não detectado através da pesquisa pelo PCR, vinte e quatro semanas após o término do tratamento (PARISE, 2003).

A base do tratamento da hepatite C consiste na terapia com interferon (INF), especialmente o interferon alfa, que pode ser encontrado disponível no mercado: o interferon alfa 2a ou 2b convencional, o interferon peguilado alfa 2a ou alfa 2b e em associação com

polietilenoglicol (PEG interferon). Os interferons apresentam diversas atividades biológicas, dentre as quais as mais importantes do ponto de vista terapêutico são: efeito anti-proliferativo, efeito imunomodulador e efeito antiviral (ALTER, 1995; PARISE, 2003)..

A associação do PEG interferon com ribavirina mostrou resultados superiores à terapêutica combinada quando se utilizava o interferon alfa. Mais recentemente, tem sido proposta a adição da amantadina à terapia combinada de ribavirina e interferon, seja convencional ou peguilado (ALTER, 1995; PARISE, 2003).

Um dos principais fatores para obtenção de um melhor resultado do tratamento da hepatite C é a adesão do paciente. Esta sofre grande influência da tolerabilidade aos efeitos colaterais relacionados com as drogas empregadas no tratamento, tais como: síndrome gripal, fadiga, alopecia, depressão e outros distúrbios psiquiátricos, tosse, insônia, anorexia, tireideopatia, reações no local da aplicação da injeção, distúrbios visuais, anemia, neutropenia e trombocitopenia. A ribavirina pode provocar defeitos congênitos ou óbito fetal (CONCEIÇÃO, 2004).

A terapêutica do VHC tem evoluído de maneira significativa. O desconhecimento da crescente melhoria nos resultados terapêuticos ainda é responsável por posicionamentos contrários ao tratamento da hepatite C por alguns profissionais da saúde, desestimulando o tratamento de vários pacientes os quais deixam de receber terapêutica apropriada e só procuram assistência médica quando a doença já apresenta sinais de descompensação hepática (PARISE, 2003).

2.1.7. Transplante de fígado

Os pacientes com doença hepática crônica pelo vírus da hepatite C correspondem a aproximadamente 50% da lista de espera para transplante de fígado (ABDALA, 2004).

A história natural da infecção pelo VHC após o transplante apresenta características especiais. A recidiva viral é imediata e ocorre em praticamente 100% dos casos, sendo a evolução da doença mais rápida do que nos não transplantados. O intervalo entre o transplante de fígado e a detecção do VHC-RNA ocorre dentro das primeiras 48 horas. Evidências histológicas da infecção recorrente têm sido relatadas em 70% dos pacientes, após um ano de transplante (ABDALA, 2004; CHARLTON e WIESNER, 2004).

Após o transplante, é muito difícil o diagnóstico diferencial da recidiva do VHC com rejeição, lesões de preservação do enxerto ou alterações biliares, que podem estar associadas ao transplante ou à recidiva viral (ABDALA, 2004).

2.1.8. Prevenção

Não existem vacinas contra o VHC. Pesquisas estão em andamento, mas a grande variabilidade genética associada à alta mutagenicidade dificulta o desenvolvimento de vacinas (WHO, 2000).

O sucesso na redução de novas infecções pelo VHC repousará sobre programas nacionais de saúde pública voltados à prevenção destas infecções. Maiores estudos são necessários para se determinar a epidemiologia e a história natural da infecção a fim de possibilitar aos países que priorizem suas medidas preventivas e façam o uso apropriado dos recursos disponíveis. Todos os países devem implementar uma estratégia ativa de saúde pública que enfoque a vigilância, prevenção, detecção e pesquisa do VHC associadas à avaliação da efetividade de tais atividades de prevenção (LAVANCHY, GAVINIO e KITLER, 2003).

A redução e eliminação da transmissão do VHC, através da introdução global da seleção de sangue e seus derivados permanece uma prioridade. Indivíduos anti-VHC positivos

não devem doar sangue ou seus hemocomponentes, órgãos, tecidos ou sêmen (LAVANCHY, GAVINIO e KITLER, 2003).

Os profissionais de saúde e o público devem ser educados com respeito ao risco de transmissão do VHC por injeções e o uso de instrumentos, equipamentos e suprimentos contaminados. Os usuários de drogas devem ser orientados a procurar tratamento e a não compartilharem seringas e agulhas. Pessoas com comportamentos sexuais de alto risco devem ser advertidas do risco de transmissão do VHC. Artigos de uso pessoal que possam ter sangue, tais como: escovas de dente, lâminas de barbear e qualquer item que penetre na pele, não devem ser compartilhados (LAVANCHY, GAVINIO e KITLER, 2003).

Os hemocentros devem aumentar as doações voluntárias de repetição, ou seja, incentivar a fidelização dos doadores de sangue e hemocomponentes sangüíneos, assim como a utilização de reagentes de qualidade e segurança, para determinação de marcadores sorológicos para doenças infecciosas transmissíveis através de transfusão sangüínea, com o objetivo de prevenção e controle da transmissão destas doenças (BRASIL, 2004; SCHMUNIS e CRUZ, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Estudar aspectos epidemiológicos da infecção pelo vírus da hepatite C em doadores de sangue, na Hemorrede Pública de Campo Grande-MS (Hemosul, Hemonúcleo do Hospital Universitário e Hemonúcleo do Hospital Rosa Pedrossian).

3.2 Específicos

- a. Verificar a prevalência do marcador sorológico para hepatite C;
- b. Determinar o índice de confirmação da positividade para anti-VHC pelo immunoblot nas amostras ELISA reagentes;
- c. Caracterizar o perfil sócio-demográfico dos doadores anti-VHC positivos;
- d. Descrever as principais características de risco relatadas pelos doadores anti-VHC positivos.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Nesta pesquisa, foi realizado um levantamento epidemiológico quantitativo de corte transversal.

4.1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto desta pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido foram revisados e aprovados em reunião ordinária no dia 25 de outubro de 2005, pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Anexo A).

4.2 População de estudo

A população de estudo foi composta de indivíduos que efetuaram doações nos seguintes locais: Hemosul (n=17.359), no Hemonúcleo do Hospital Regional (n=6.357) e no Hemonúcleo do Hospital Universitário (n=3.684), totalizando 27.400 indivíduos.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram utilizados os seguintes critérios para inclusão dos indivíduos no presente estudo:

- a) Ter doado sangue no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2004, e ter sorologia reagente para anti-VHC no teste de ELISA;

- b) após informação verbal sobre os objetivos e metodologia do trabalho a ser realizado, consentirem na sua participação por escrito;
- c) responder ao formulário padrão, para obtenção das informações necessárias, sobre as variáveis a serem estudadas;

4.3 Coleta de dados

Os procedimentos foram realizados no período de janeiro de 2004 a março de 2006, no Hemosul, Hemonúcleo do Hospital Universitário, Hemonúcleo do Hospital Rosa Pedrossian.

Para realização da pesquisa foram utilizados 3 (três) procedimentos distintos, a saber:

4.3.1 Coleta de sangue

No que se refere à coleta, preparação e testagem das amostras de sangue foram efetuadas na rotina de atendimento do Hemosul. As amostras provenientes dos Hemonúcleos do Hospital Universitário e Hospital Regional foram coletadas nos respectivos Hemonúcleos e encaminhadas ao centro de referência (Hemosul). As amostras foram coletadas depois de adequada antisepsia, por técnica de punção venosa normal, utilizando agulhas hipodérmicas multiuso, respeitando todas as normas de biossegurança. As amostras obtidas nos respectivos setores de coleta foram transferidas para o laboratório, e processadas, separando-se cada soro em duas alíquotas, previamente identificados, sendo que uma alíquota foi conservada a 4°C, até a realização das análises, e outra alíquota foi congelada e armazenada à -20°C durante seis meses (soroteca).

As amostras de soro foram testadas para a detecção do marcador sorológico para hepatite C (anti-VHC) conforme as instruções do fabricante. Após a confirmação da sorologia

reagente para anti-VHC no método de ELISA, foi solicitada uma segunda amostra do doador. Com a segunda amostra, foi repetido o teste de ELISA; as amostras confirmadas reagentes para anti-VHC no teste ELISA foram separadas e posteriormente confirmadas no teste suplementar immunoblot, conforme instruções do fabricante.

4.3.2 Aplicação do formulário

Os doadores soropositivos para anti-VHC no teste de triagem ELISA, responderam ao formulário padrão (Apêndice A). Eles foram informados, pela própria pesquisadora, sobre os objetivos e a metodologia da pesquisa, ressaltando a importância em responderem ao formulário, além do caráter voluntário, e no sigilo quanto aos resultados dos exames, e da necessidade da autorização através da assinatura (Apêndice B).

As variáveis sócio-demográficas pesquisadas (item 1) foram: sexo, idade, cor, naturalidade, estado civil, número de pessoas no lar, profissão, grau de instrução e renda familiar.

O formulário padrão é composto por fatores de risco associados à infecção e ao tratamento pelo vírus da hepatite C (item 2) a saber: icterícia ou hepatite anterior, hepatite na família, antecedentes de cirurgia, hemotransfusão, número de transfusão, data da primeira transfusão, tatuagem, acupuntura, histórico de encarceramento, compartilhamento de objetos pessoais, tratamento dentário, uso de drogas injetáveis ou não injetáveis, uso de bebida alcoólica, atividade sexual, orientação sexual, múltiplos parceiros, uso de preservativos e doenças sexualmente transmissíveis.

4.3.3 Testes sorológicos

As amostras de soro foram testadas na triagem, pelo método de ELISA, pelos kits comerciais das marcas Wiener (anti-VHC) e Diasorin (ETI-AB-HCV K-4®) no Laboratório de Sorologia do Hemosul, sendo que as amostras do Hemonúcleo do Hospital Universitário e Hemonúcleo do Hospital Rosa Pedrossian foram encaminhados ao Hemosul, onde foram realizados os testes sorológicos. O teste suplementar immunoblot (kit comercial Chiron RIBA HCV 3.0 SIA®) para anti-VHC, também foi realizado no laboratório do Hemosul.

4.4 Processamento e análise estatística dos dados

Para o processamento dos dados foram utilizados os programas Excel®, Epi-Info 2002 e Bioestat 3.0®.

Os testes de χ^2 e teste exato de Fisher foram utilizados quando apropriados. Foi calculada a razão de prevalência com intervalo de confiança de 95%.

5 RESULTADOS

A população total de doadores de sangue nos Hemocentros Públicos de Campo Grande-MS, no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2004, foi de 27.400 indivíduos, sendo que 19.931 (72,8%) eram do sexo masculino e 7.469 (27,2%) feminino.

A Tabela 1 mostra a distribuição do total de doadores no período, por unidade hemoterápica e sexo.

TABELA 1 – Distribuição dos doadores por unidade hemoterápica e sexo, Campo Grande-MS, 2004 (n=27.400)

Unidade Hemoterápica	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Hemosul	12.762	73,5	4.597	26,5	17.359	100,0
Hemon. H. Rosa Pedrossian	4.537	71,4	1.820	28,6	6.357	100,0
Hemon. H. Universitário	2.632	71,4	1.052	28,6	3.684	100,0

Do total de 27.400 doadores no período estudado, 88 apresentaram sorologia reagente para anti-VHC no método de ELISA, o que resulta numa taxa de inaptidão sorológica para o vírus da hepatite C de 0,32%.

A Tabela 2 mostra que somente 54,6% dos 88 doadores com resultado anti-VHC reagente no método de ELISA tiveram a positividade confirmada para anti-VHC no teste suplementar immunoblot (RIBA) (VPP=54,5% - IC 95%= 43,6-65,1). Resultando em uma prevalência total de 0,17% (IC – 95%) para anti-VHC em doadores de sangue de Campo Grande-MS.

TABELA 2 – Distribuição dos doadores anti-VHC reagentes, segundo resultado do teste Immunoblot, Campo Grande, 2004 (n=88)

Immunoblot	N	%
Positivo	48	54,6
Negativo	36	40,9
Indeterminado	4	4,5

Dos doadores com resultados immunoblot positivos (n=48), em relação a variável faixa etária, foram encontradas idades variando entre 22 a 58 anos, sendo a média de idade de 39,4 anos, $\pm$ 9,1 (DP) e 23,1% (CV). Foi verificada uma predominância do sexo masculino (81,3%) em relação ao feminino (18,7%). Na Tabela 3, está demonstrada a distribuição por faixa etária e sexo, tendo sido observada uma maior frequência na faixa etária de 40 a 45 anos.

TABELA 3 – Distribuição dos doadores anti-VHC positivos por immunoblot segundo faixa etária e sexo, Campo Grande-MS, 2004(n=48)

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total	
	N	%	N	%	N	%
22-27	4	66,7	2	33,3	6	100,0
28-33	6	85,7	1	14,3	7	100,0
34-39	9	90,0	1	10,0	10	100,0
40-45	14	87,5	2	12,5	16	100,0
46-51	3	75,0	1	25,0	4	100,0
52-58	3	60,0	2	40,0	5	100,0
Total	39	81,3	9	18,7	48	100,0

A Tabela 4 mostra a distribuição dos doadores com sorologia positiva no immunoblot para anti-VHC em relação a presença ou não de algum marcador sorológico para outras infecções, considerando a triagem sorológica realizada no hemocentro. Observou-se uma maior frequência (22,9%) para o anti-HBc, considerado marcador de exposição para o VHB.

TABELA 4 – Distribuição dos doadores anti-VHC positivos que apresentaram reatividade sorológica para outra(s) infecções, Campo Grande, 2004 (n=48)

Marcadores sorológicos	N	%
Nenhuma	34	70,7
Anti-HBc	11	22,9
VDRL	2	4,2
Anti-HTLV I/II	4	8,3
Anti-HIV I/II	1	2,1

NOTA: cada doador poderia apresentar um ou mais marcadores sorológicos

Para caracterização do perfil sócio-demográfico, foram consideradas para pesquisa somente os doadores soropositivos no teste suplementar immunoblot e que responderam ao formulário padrão, além de assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B). Dos 48 doadores positivos no teste suplementar, quatro doadores se recusaram a participar da pesquisa, seis não foram localizados e 38 responderam ao formulário.

A Tabela 5 mostra as características sócias demográficas dos doadores anti-VHC (immunoblot) positivos em Campo Grande-MS. Dos 38 doadores que responderam ao formulário a maioria (81,6%) era do sexo masculino e viviam com companheiro(a) (68,4%), houve predomínio da cor negra (55,3%), a maioria com apenas o 1º grau (44,7%), com renda salarial de 1 a 3 salários mínimos (55,3%) e predominância de 3 a 4 pessoas vivendo no mesmo domicílio (44,7%) e a maior parte era proveniente do próprio Estado (50,0%).

TABELA 5 – Distribuição dos doadores anti-VHC positivo, por imunoblot segundo variáveis sócio-demográficas, Campo Grande, 2004 (n=38)

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	31	81,6
Feminino	7	18,4
Estado civil		
Com companheiro	26	68,4
Sem companheiro	12	31,6
Cor		
Branco	17	44,7
Negróide	21	55,3
Grau de instrução		
1º grau	17	44,7
2º grau	14	36,8
3º grau	7	18,4
Renda familiar		
1 a 3 salários	21	55,3
4 a 6 salários	13	34,2
> 6 salários	4	10,5
Nº de pessoas no lar		
Até 2 pessoas	11	28,9
3 a 4 pessoas	17	44,7
5 ou mais pessoas	10	26,4
Naturalidade		
Mato Grosso do Sul	19	50,0
São Paulo	10	26,3
Outros Estados	9	23,7

As Tabelas 6, 7 e 8 referem-se à comparação entre os resultados de imunoblot positivos e negativos em relação às características de risco associados ao VHC. Foram considerados apenas os doadores que responderam ao formulário (n=66).

TABELA 6 – Características de risco associados ao anti-VHC positivo, por imunoblot, Campo Grande, 2004. (n=66)

Variáveis	Immunoblot						p	RP (IC 95%)
	Positivo		Negativo		Total			
	Nº	%	Nº	%	N	%		
Profissão								
Contato c/ sangue	1	100,0	0	0,0	1	100,0	⁽¹⁾ 1,00	1,76 (1,42-2,17)
Sem contato c/ sangue	37	56,9	28	43,1	65	100,0		
Hepatite na família								
Ignorado ⁽³⁾	2	100,0	0	0,0	2	100,0	⁽²⁾ 0,77	1,00 (0,61-1,65)
Sim	9	56,3	7	43,7	16	100,0		
Não	27	56,2	21	43,8	48	100,0		
Cirurgia								
Sim	18	60,0	12	40,0	30	100,0	⁽²⁾ 0,91	1,08 (0,71-1,63)
Não	20	55,5	16	44,5	36	100,0		
Hemotransusão								
Ignorado ⁽³⁾	4	100,0	0	0,0	4	100,0	⁽¹⁾ 0,01	2,04 (1,56-2,67)
Sim	7	100,0	0	0,0	7	100,0		
Não	27	49,1	28	50,9	55	100,0		
Primeira transfusão								
Antes de 1994	5	100,0	0	0,0	5	100,0	⁽¹⁾ 0,00	-
1994 ou depois	2	100,0	0	0,0	2	100,0		
Não transfundido	31	100,0	0	0,0	31	100,0		
Tratamento dentário								
Sim	37	56,9	28	43,1	65	100,0	⁽¹⁾ 1,00	0,57 (0,46-0,70)
Não	1	100,0	0	0,0	1	100,0		
Acupuntura								
Sim	2	50,0	2	50,0	4	100,0	⁽¹⁾ 1,00	0,86 (0,32-2,35)
Não	36	58,1	26	41,9	62	100,0		

NOTA: $P \leq 0,05$ – Diferença estatisticamente significativa

⁽¹⁾ Teste de Fisher

⁽²⁾ Teste de Qui-quadrado corrigido por Yates

⁽³⁾ A categoria “ignorado” não foi utilizada para cálculo do Qui-quadrado

TABELA 7 – Características de risco associados ao estilo de vida e ao anti-VHC positivo, por imunoblot, Campo Grande, 2004. (n=66)

Variáveis	Imunoblot						p	RP (IC 95%)
	Positivo		Negativo		Total			
	Nº	%	Nº	%	N	%		
Prisão								
Sim	6	100,0	0	0,0	6	100,0	⁽¹⁾ 0,04	1,88 (1,48-2,38)
Não	32	53,3	28	46,7	60	100,0		
Comp. Objetos pessoais								
Sim	16	66,7	8	33,3	24	100,0	⁽²⁾ 0,38	1,27 (0,85-1,91)
Não	22	52,4	20	47,6	42	100,0		
Tatuagem								
Sim	10	90,9	1	9,1	11	100,0	⁽¹⁾ 0,02	1,79 (1,30-2,46)
Não	28	50,9	27	49,1	55	100,0		
Fumante								
Sim	17	73,9	6	26,1	23	100,0	⁽²⁾ 0,09	1,51 (1,02-2,24)
Não	21	48,8	22	51,2	43	100,0		
UD								
Sim	16	84,2	3	15,8	19	100,0	⁽²⁾ 0,01	1,80 (1,25-2,58)
Não	22	46,8	25	53,2	47	100,0		
Tipo								
Injetável	10	100,0	0	0,0	10	100,0	⁽¹⁾ 0,01	-
Não injetável	6	66,7	3	33,3	9	100,0		
Não usa	22	46,8	25	53,2	47	100,0		
Uso de bebidas alcoólicas								
Sim	23	67,6	11	32,4	34	100,0	⁽²⁾ 0,14	1,44 (0,93-2,23)
Não	15	46,9	17	53,1	32	100,0		

NOTA: $P \leq 0,05$ – Diferença estatisticamente significativa⁽¹⁾ Teste de Fisher⁽²⁾ Teste de Qui-quadrado corrigido por Yates

TABELA 8 – Características de risco segundo variáveis relacionadas à prática sexual e ao anti-VHC positivo, por immunoblot, Campo Grande, 2004.(n=66)

Variáveis	Immunoblot				Total		p	RP (IC 95%)
	Positivo		Negativo					
	Nº	%	Nº	%	N	%		
Orientação sexual								
Homossexual ⁽⁴⁾	0	0,0	0	0,0	0	0,0	⁽¹⁾ 1,00	1,76 (1,42-2,17)
Bissexual	1	100,0	0	0,0	1	100,0		
Heterossexual	37	56,9	28	43,1	65	100,0		
Múltiplos parceiros								
Sim	25	58,1	18	41,9	43	100,0	⁽²⁾ 0,89	1,03 (0,66-1,60)
Não	13	56,5	10	43,5	23	100,0		
Uso de preservativo								
Nunca	13	65,0	7	35,0	20	100,0	⁽³⁾ 0,40	-
Ocasionalmente	8	44,4	10	55,6	18	100,0		
Sempre	17	60,7	11	39,3	28	100,0		
DST								
Sim	14	100,0	0	0,0	14	100,0	⁽²⁾ 0,00	2,17 (1,62-2,91)
Não	24	46,2	28	53,8	52	100,0		

NOTA: $P \leq 0,05$ – Diferença estatisticamente significativa⁽¹⁾ Teste de Fisher⁽²⁾ Teste de Qui-quadrado corrigido por Yates⁽³⁾ Teste de Qui-quadrado⁽⁴⁾ A categoria “homossexual” não foi utilizada para cálculo do Teste de Fisher

6 DISCUSSÃO

Com a identificação e caracterização do vírus da hepatite C no final da década de 80, mediante a utilização de técnicas de biologia molecular, significantes avanços têm sido alcançados para o conhecimento sobre a epidemiologia, história natural, diagnóstico e tratamento da hepatite C (SHIFFMAN, 2004). Este estudo foi realizado com a finalidade de ampliar o conhecimento sobre a infecção pelo vírus da hepatite C na população de doadores de sangue no Brasil, e especialmente em Campo Grande-MS.

A população de doadores de sangue caracterizou-se por indivíduos de ambos os sexos, com predominância do masculino com 72,8%. Este resultado está em conformidade com outros estudos, onde o número de mulheres doadoras de sangue é bem inferior ao número de homens doadores: na Itália (78,5%) (TORRE et al., 2003), Peru (79,5%) (PINTO, et al., 2003), Uberlândia-MG (70,7%) (ROCHA, 2003), no Estado do Paraná (75,6%) (PALTANIN e REICHE, 2002), em Ribeirão Preto-SP (83,6%) (VALENTE, COVAS e PASSOS, 2005) e em Campina Grande-PB (95%) (QUEIROGA et al., 2002).

A idade da população variou de 22 a 58 anos, a faixa etária onde houve maior número de doadores anti-VHC positivos foi aquela entre 40-45 anos, com a idade média de 39,4 anos, $\pm 9,1$ (DP) e 23,1% (CV). Resultados análogos foram obtidos em pesquisas realizadas nos Estados Unidos (MURPHY et al., 2000), na Itália (TORRE et al., 2003), no Rio de Janeiro (PATINO-SARCINELLI et al., 1994), Ribeirão Preto-SP (VALENTE, COVAS e PASSOS, 2005), onde foi observada que a maior prevalência ocorre em idades mais avançadas, o que provavelmente reflete um longo período de exposição à infecção.

Quanto aos demais dados pessoais, houve uma leve predominância da cor negraíde (55,3%) (negra e parda) com a maioria vivendo com companheiro(a), tinham baixo nível de escolaridade (1º grau) e baixa renda familiar (1 a 3 salários mínimos) e com predominância

de 3 a 4 pessoas vivendo no mesmo domicílio. Os dados encontrados no presente estudo, estão de acordo com os obtidos em pesquisas realizadas nos Estados Unidos (MURPHY et al., 2000), na Itália (TORRE et al., 2003), no Rio de Janeiro (PATINO-SARCINELLI et al., 1994), os quais foram verificados uma maior soropositividade em indivíduos de etnia não-branca e baixas condições socioeconômicas e educacionais.

A taxa de prevalência para anti-VHC encontrada em doadores de sangue neste estudo foi de 0,17%, o que representa um baixo índice se comparado com os de outros Estados, tais como, Rio de Janeiro (2,7%) (VANDERBORGHT et al., 1993), Rio Grande do Sul (1,1%) (BRANDÃO e FUCHS, 2002), Mato Grosso (0,9%) (SOUTO, SILVA e YONAMINE, 2003), Londrina-PR (0,6%) (REICHE et al., 2003), Curitiba-PR (0,8%) (PAROLIN et al., 1999), Apucarana-PR (0,9%) (PALTANIN e REICHE, 2002), Florianópolis-SC (1,0%) (TREITINGER et al., 2000), Campina Grande-PB (1,2%) (QUEIROGA et al., 2002), Rio de Janeiro-RJ (1,39%) (COSTA et al., 2002), Goiânia-GO (1,4%) (MARTINS et al., 1994), Santos-SP (2,0%) (CARVALHO et al., 1996), Campinas-SP (2,6%) (GONÇALES et al., 1993).

Contudo, grande parte dos estudos sobre prevalência de anti-VHC realizados no Brasil consideram apenas os resultados do método ELISA, gerando desta forma taxas de prevalências maiores do que as encontradas neste estudo. Assim, segundo o resultado da triagem (ELISA), a prevalência foi de 0,32%, sendo semelhante às verificadas em Santa Catarina (0,34%) (ROSINI et al., 2003), Ribeirão Preto-SP (0,3%) (VALENTE, COVAS e PASSOS, 2005) e Uberlândia-MG (0,47%) (ROCHA, 2003).

Salles et al. (2003) em um estudo realizado na Fundação Pró-Sangue em São Paulo-SP encontraram uma prevalência para o anti-VHC de 0,21%, muito próxima da encontrada no presente estudo, onde foram utilizados para cálculo de prevalência os resultados positivos confirmados no teste suplementar immunoblot. Martins et al. (1994) em uma pesquisa

realizada em doadores de sangue na Região Centro-Oeste verificaram uma taxa de prevalência de 2,2% quando utilizado para cálculo os resultados de ELISA, e quando confirmado no teste suplementar houve decréscimo na taxa (1,4%). Estudos de prevalência da infecção pelo VHC devem sempre considerar a confirmação dos resultados ELISA positivos pelo immunoblot (RIBA) em populações de baixo risco, como a população de doadores de sangue (SOUTO et al., 2002).

Comparando os resultados de ELISA e immunoblot, somente 54,6% foram confirmados como positivos pelo método immunoblot, 40,9% foram negativos e 4,5% indeterminados. Estes dados estão de acordo com um estudo realizado em Mato Grosso por Souto et al. (2002), no qual, também foram relatados em outros estudos, em que se demonstrou que a taxa de falso-positivo, em população de baixo risco, como doadores de sangue, é elevada (MARTINS et al., 1994; PALTANIN e REICHE, 2002; ROCHA, 2003; SALLES et al., 2003; VOGLER et al., 2004).

O anti-VHC foi detectado simultaneamente com o marcador de exposição ao vírus da hepatite B, o anti-HBc total, em 22,9% das amostras analisadas. Outros estudos confirmam que aproximadamente 36% dos doadores anti-VHC positivos possuem o anti-HBc reagente (GONÇALES et al., 1993; STRAUSS, 2003). Neste estudo, também foram encontrados associados ao anti-VHC, os marcadores anti-HTLV I/II (8,3%) e o anti-HIV I/II (2,1%). Pesquisas demonstraram que esta associação está relacionada principalmente ao uso de drogas (ETZEL, 1999; SEGURADO et al., 2004; VOGLER et al., 2004). De acordo com os dados obtidos nesta pesquisa, através da entrevista, onde quatro doadores que apresentaram sorologia positiva para os marcadores sorológicos anti-VHC e anti-HIV I/II e/ou HTLV I/II, três responderam ao formulário, onde relataram terem feito uso de drogas injetáveis. O VDRL, utilizado na triagem sorológica para sífilis, foi encontrado em baixo título (1/2) quando em associação com o anti-VHC (4,2%).

Quanto à descrição das características de risco neste estudo, a hemotransfusão, histórico de prisão, tatuagem, uso de drogas e doença sexualmente transmissível foram estatisticamente associados ao anti-VHC ($p \leq 0,05$). Outros estudos em doadores de sangue também mostraram relação destes fatores com a soropositividade para o anti-VHC, no Rio Grande do Sul (BRANDÃO e FUCHS, 2002), nos Estados Unidos (MURPHY et al, 2000) e na República da Geórgia (ZALLER et al., 2004). Os dados obtidos nesta pesquisa também mostraram semelhanças com os resultados encontrados na população geral (DUBOIS et al, 1997; HERRINE e WEINBERG, 1999; SEGURADO et al, 2004; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

As demais variáveis, como profissão (com/sem contato com sangue), bem como hepatite na família, cirurgia, tratamento dentário, acupuntura, compartilhamento de objetos pessoais, fumante, uso de bebidas alcoólicas, orientação sexual, múltiplos parceiros e uso de preservativo não mostraram ter associação com a presença de anti-VHC, embora em outros estudos foram considerados como fatores de risco para transmissão do vírus da hepatite C (FOCACCIA, BARALDO e SOUZA, 2003; GROSS, 2001; TERRAULT, 2003; TENGAN, ELUF-NETO e CAVALHEIRO, 2001; YEN, KEEFFE e AHMED, 2003).

Na análise das características de risco associados ao anti-VHC na população estudada, os resultados foram surpreendentes, pois é previsto e normatizado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2004) nos Hemocentros, a realização de uma entrevista clínica que antecede a doação de sangue, onde o candidato à doação responde a um questionário, tornando inaptos os indivíduos sexualmente promíscuos, usuários de drogas injetáveis, ex-presidiários, ter tatuagem, pacientes submetidos à hemotransfusão a menos de 10 anos, portadores de doenças graves dentre outras. Considerando a realização da entrevista clínica neste hemocentro, há possibilidade de ter ocorrido falhas na mesma, ou de omissão de informações por parte destes

candidatos a doação durante o procedimento, embora outros estudos tenham obtidos resultados análogos (MURPHY et al, 2000; ZALLER et al., 2004).

Os dados encontrados sugerem a importante necessidade de se confirmar o anti-VHC através do immunoblot (RIBA) nos Hemocentros do Brasil. Tal conduta diminuiria a ansiedade gerada com resultados falso-positivos da infecção pelo VHC em doadores de sangue. Além disso, é relativamente mais fácil implementar este método do que testes de biologia molecular em regiões com dificuldades de recursos técnicos e econômicos. Por outro lado, é importante ressaltar que a finalidade dos Hemocentros em triagem sorológica de doadores de sangue não tem como objetivo diagnosticar a infecção e sim realizar uma triagem rigorosa, visando uma sensibilidade maior com o intuito de garantir a preservação dos pacientes que se submetem a transfusão de sangue e hemoderivados (GRETCH, 1997; ROCHA, 2003; SHIFF, DE MEDINA, KAHN, 1999; VOGLER et al., 2004).

7 CONCLUSÕES

A prevalência para o vírus da hepatite C encontrada em Campo Grande-MS foi de 0,17%, sendo considerada baixa em relação a outras observadas em doadores de sangue no Brasil;

Quando comparado os resultados de ELISA e imunoblot, somente 54,6% foram confirmados como positivos pelo método imunoblot. Portanto os resultados obtidos reforçam a necessidade da realização de um teste suplementar para confirmação da positividade para anti-VHC na triagem para hepatite C nos hemocentros;

Quanto ao perfil sócio-demográfico dos doadores anti-VHC positivos, houve predominância do sexo masculino, resultado este, que está em conformidade com outros estudos, onde o número de mulheres doadoras de sangue é bem inferior ao número de homens doadores. A média de idade foi de 39,4 anos, a maior parte era proveniente do próprio Estado, com leve predominância da cor negróide, vivia com companheiro(a) e tinha baixo nível de escolaridade e baixa renda familiar com predomínio de 3 a 4 pessoas vivendo no mesmo domicílio, dados que se conclui que esta população apresenta baixo nível sócio-econômico e educacional;

Quanto à descrição das características de risco neste estudo, a hemotransfusão, histórico de prisão, tatuagem, uso de drogas e doença sexualmente transmissível foram as principais características de risco associados ao anti-VHC;

Este estudo também sugere uma reavaliação na triagem clínica que antecede a doação de sangue, bem como informar ao candidato à doação de sangue, enfatizando a importância em responder correta e verdadeiramente ao questionário, com o objetivo de otimizar a prevenção e controle da transmissão do vírus da hepatite C, por via transfusional.

REFERÊNCIAS

- ABDALA, E. Manuseio do VHC pré e pós-transplante de fígado. In: ARAÚJO, E. S. A. (Org). **II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para Manuseio e terapia da hepatite C - 2004**. São Paulo: Office, 2004, p. 63-64.
- ALARY, M. et al. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in a prospective cohort study of men who have sex with men. **American Journal of Public Health**. v. 95, n. 3, p. 502-505, Mar. 2005. Disponível em : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pubmed>> Acesso em: 09 out. 2005.
- ALTER, M. J. et al. Hepatitis B virus transmission between heterosexuals. **Journal of the American Medical Association**, v. 256, n. 10, p. 1307-1310, 1986.
- ALTER, M. J. et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. **Journal of the American Medical Association**, v. 262, n. 9, p. 1201-1262, sep. 1989a.
- ALTER et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospective followed transfusion recipients with acute an chronic non-A, non-B hepatitis. **New England Journal of Medicine**, v. 321, n. 22, p. 1494-1500, nov. 1989b.
- ALTER, M. J. et al. The natural history of community-acquired Hepatitis C in the United States. **The New England Journal of Medicine**. v. 327, n. 27, p. 1889-1905, 1992.
- ALTER, M. J.; MAST, E. E. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 23, n. 3, p. 437-455, sep. 1994.
- ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. In: **HCV infection: Epidemiology Diagnosis and Treatment**. Texas: Southwestern, 1995. Cap. 1, p. 5-27.
- ALTER, M. J. et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1998 through 1994. **The New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 8, p. 556-562, aug. 1999.
- BRANDÃO, A. B.; FUCHS, S. C. Risk factors for hepatitis C vírus infection among donors in southern Brazil: a case-control study. **BioMed Central Gastroenterology**, v. 8, n. 2, p. 18, aug. 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=1>. Acesso em: 10 jul. 2006.
- BRASIL – ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) **Legislação em Vigilância Sanitária**. Resolução RDC nº153 de 14 de junho de 2004. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php>>. Acesso em: 03 fev. 2006
- BUKH, J.; PURCELL, R. H.; MILLER R. H. At least 12 genotypes of hepatitis C virus predicted by sequence analysis of the putative E1 gene of isolates collected worldwide. **Proceedings National Academy of Sciences USA**, n. 90, p. 8234-8238, 1993.

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, n. 38, p. 41-49, 2005.

CANTALOUBE, J. F. et al. Genotype distribution and molecular epidemiology of hepatitis C vírus in blood donors from southeast France. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 8, p. 3624-3629, Ago. 2005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16081888&itool=iconabst&query_hl=6> Acesso em: 05 out. 2005.

CARVALHO, H. B. et al. HIV and infections of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 12, n. 1, p. 84-92, may. 1996.

CAVALHEIRO, N. P. Genotipagem e Sorotipagem. Comparação entre os métodos. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 4.16, p. 307-309.

CAVALHEIRO, N. P. Hepatite C: Transmissão entre casais. In: ARAÚJO, E. S. A. (Org). **II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para manunseio e terapia da hepatite C - 2004**. São Paulo: Office, 2004, p. 11-12.

CDC (Centers for Disease Control). **National Hepatitis C Prevention Strategy: a comprehensive strategy for the prevention and control of hepatitis C virus infection and its consequences**, 2001. Disponível em:<<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/plan/index.htm>>. Acesso em: 26 ago. 2004.

CHARLTON, M; WIESNER R. Natural history and management of hepatitis C infection after transplantation. **Seminars in liver disease**, v. 24, n. 2, p. 78-88, 2004.

CHAMPION, J. K. et al. Incidence of hepatitis C virus infection and associated risk factors among Scottish prision inmates: A Cohort Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 159, n. 5, p. 514-519, set. 2004.

CHIAVETTA, J. A. et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. **Canadian Medical Association Journal**, v. 169, n. 8, p. 767-773, 2003

CHENEY, C. P.; CHOPRA, S.; GRAHAM, C. Hepatitis C. **Infections of the Liver**, v. 14, n. 3, p. 633-667, Set. 2000.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a bloodborne non-A, non-B Viral Hepatitis Genoma. **Science**, v. 244, p. 359-362, 1989.

CHOO, Q. L.; PINHO, J. R. R. Hepatite C: virologia molecular, variabilidade viral. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de Hepatites Virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 4.1, p. 195-204.

CLARKE, B. Molecular virology of hepatitis C. virus. **Journal of General Virology**, v. 78, p. 2397-2410, 1997.

CONCEIÇÃO, O. J. G. Apresentação dos efeitos adversos mais frequentes do tratamento da hepatite C com interferon e ribavirina. . In: ARAÚJO, E. S. A. (Org). **II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para manejo e terapia da hepatite C - 2004**. São Paulo: Office, 2004, p. 49-50.

COSTA, C. A. et al. Prevalence of hepatitis C in patients with systemic lupus erythematosus in the Hospital of Federal University of Rio de Janeiro (HUCCF). **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 48, n. 1, p. 42-47, jan-mar 2002.

DUBOIS, F. et al. Hepatitis C in a French Population-Based Survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. **Hepatology**, v. 25, p. 1490-1496, 1997.

ETZEL, A. Infecção pelos vírus linfotrópicos de células T humanas dos tipos I (HTLV-I) e II (HTLV-II) em portadores do HIV em Santos-SP: Estudo de prevalência e fatores de risco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 6, p. 735-736, nov-dec 1999.

FERREIRA, R. P.; CODES, L. Hepatites não-A, não-E: hepatites crônicas criptogênicas. . In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 7.1, p. 361-364.

FERREIRA, J. L. P.; PINHO, J. R. R. Hepatite G. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 7.2, p. 365-369.

FOCACCIA, R.; SOUZA, F. V. Hepatite C. In: VERONEZI, R.; FOCACCIA, R.(Org). **Tratado de infectologia**, São Paulo: Atheneu, 1996, cap. 24.6, p. 314-321.

FOCACCIA, R.; BARALDO, D. C. O. M.; SOUZA, F. V. Hepatite C: Epidemiologia. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 4.5, p. 221-228.

FONSECA, J. C. (Coord). Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. Relatório do grupo de estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Sociedade Brasileira de Hepatologia**, 1999. Disponível em: <<http://www.sbhepatologia.org.br/>> Acesso em: 10 fev. 2005.

FREITAS, S. Z. **Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes sob programa de hemodiálise em Campo Grande-MS, Brasil. 2004**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2004.

GIANNINI, C.; BRÉCHOT, C. Hepatitis C virus biology. **Cell Death and Differentiation**, v. 10, n.1, p.27-38, 2003. Disponível em: <<http://www.nature.com/cdd/journal/v10/n1s/abs/4401121a.html>> Acesso em: 15 jul. 2006.

GINABREDA, M. G. P.; YOSHIDA, C. F. T.; NIEL, C. Genomic characterization of Brazilian hepatitis C virus genotypes 1a e 1b. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 30, p. 339-345, 1997.

GISH, R. G.; LAU, J. Y. N. Hepatitis C virus: eight years old (short reviews). **Viral Hepatitis Reviews**, v. 3, n. 1, p. 17-37, 1997.

GLYNN, S. A. et al. Trends in incidence and prevalence of major transfusion-transmissible viral infections in US blood donors, 1991 to 1996, retrovirus Epidemiology Donor Study (REDS), **Journal of the American Medical Association**, n. 284, n. 2, p. 229-235, jul. 2000.

GONÇALES, F. L. J. et al. Prevalence of HBsAg, anti-HBc and HCV in blood donor candidate at the Campinas hemocenter. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 35, n. 1, p. 45-51, jan-feb. 1993. disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=7>. Acesso em: 10 jul. 2006.

GONÇALES, N. S. L.; GONÇALES, F. L. Diagnóstico Laboratorial. In: ARAÚJO, E. S. A. (Org). **II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para manuseio e terapia da hepatite C - 2004**. São Paulo: Office, 2004, p. 27-29.

GONZALEZ, A. F.; SHIFFMAN M. L. Use of diagnostic testing for managing hepatitis C virus infection. **Seminars in liver disease**, v. 24, n. 2, p. 9-18, 2004.

GRANATO, C. F. H.; ARRAIS, T. C. Determinação quantitativa do RNA/HCV e aplicações clínicas. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 4.4, p. 215-220.

GRETCH, D. R. Diagnostic tests for hepatitis C. **Hepatology**, v. 26, n. 1, p. 43-44, 1997.

GROSS, J. B. Hepatitis C: Sexually transmitted disease? **The American Journal of Gastroenterology**, v. 96, n. 11, p. 3051-52, 2001.

GUADAGNINO, V. et al. Prevalence, risk factors, and genotype distribution of hepatitis C virus infection in the general population: A community-based survey in southern. **Hepatology**, v. 26, n. 4, p. 1006-1011, dec. 2003.

HERRINE, S. K.; WEINBERG, D. S. Epidemiology of Hepatitis C viral Infection. **Infection Medicine**, v. 16, n. 2, p. 111-117, 1999.

HOOFNAGLE, J.H. Therapy of viral hepatitis. **Digestion**, v. 59, n. 5, p. 563-78, 1998.

HOWIE, H.; HUTCHINSON, S. J. What lies ahead and can we afford it? **Journal of Viral Hepatitis**, v. 11, n. 1, p. 28-33, 2004.

KUO, G.; CHOO, Q-L.; ALTER, H. J. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*, v. 244, n. 4902, p. 362-364, apr. 1989.

LADRON, L. G. et al. Prevalence of and risk factors for hepatitis C in blood donors. **Revista de Gastroenterología de México**, v. 67, n. 1, p. 11-16, jan-mar. 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12066425&dopt=Abstract>. Acesso em: 10 jul. 2006.

LAU, J. Y. N. Basic virology: HCV genotypes, quasispecies and replication. In: HCV infection: epidemiology diagnosis and treatment. Texas: Southwestern, 1995. Cap. 1, p. 5-27.

LAVANCHY, D.; GAVINIO, P.; KITLER, M. E. Estratégias de Saúde Pública. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 4.18, p. 315-325.

LAUER, G. M.; WALKER B. D. Hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 1, p. 41-52, july 2001. Disponível em: <<http://content.nejm.org/cgi/content/full/345/1/41/F3>> Acesso em: 04 jan. 2005.

LEUNG, N.; CHU, C.; TAM, J. S. Viral hepatitis C in Hong Kong. **Intervirolgy**, v. 49, n. 2, p. 23-27, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16166785&itool=iconabst&query_hl=6> Acesso em: 05 out. 2005.

LYRA, L. G. C.; MATTOS, A. A.; DANTAS, W. Hepatite viral aguda. In: MATTOS, A. A.; DANTAS, W. **Compêndio de Hepatologia**. São Paulo: Fundação Byk, 1995, p. 246-263.

MARTINS, R. M. et al. Anti-HCV related to HCV PCR and risk factors analysis in a blood donor population of central Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 36, n. 6, p. 501-506, nov-dec. 1994.

MARTINS, R. M. B.; TELES, S. A; FREITAS, N.R. et al. Distribution of hepatitis C virus genotypes among blood donors from mid-west region of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina tropical de São Paulo**, v. 48, n. 1, p. 53-55, jan./feb., 2006.

MELLO, E. S.; ALVES, V. A. F. Anatomia Patológica. In: ARAÚJO, E. S. A. (Org). **II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para manuseio e terapia da hepatite C - 2004**. São Paulo: Office, 2004, p. 31-33.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNASA (Fundação Nacional de Saúde). Hepatites virais: Hepatite C, 2003. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/guia_epi/htm/doencas/hepatite/hepatite_c.htm>. Acesso em: 09 maio 2003.

_____. Programa Nacional para a Prevenção e o controle das hepatites virais (Plano Operacional, 2002) Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite/conteudo/download/plano_operacional_pnhv.doc>. Acesso em: 21 abr. 2005.

MURPHY, S. M. et al. Risk factors for hepatitis C virus infection in United States Blood Donors. **Hepatology**, v. 31, n. 3, p. 756-762, mar. 2000.

OKAMOTO, H. Y. et al. Typing hepatitis c virus by polymerase chain reaction eight type-specific primers: application to clinical surveys and tracing infectious sources. **Journal of General Virology**, v. 73, p. 673-679, 1992.

OKAMOTO, H.; MIYAKAWA, Y; MAYUMI, M. Molecular virology of hepatitis C virus. **Viral hepatitis reviews**, v. 3, n. 1, p. 51-62, 1997.

PALTANIN, L. F.; REICHE, E. M. V. Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, p. 393-399, 2002

PARISE, E. R. **Revisão sobre o tratamento da hepatite crônica C**. São Paulo: Tafbooks, 2003, Biblioteca de hepatites virais.

PAROLIN, M. B. et al. Multicenter study on the prevalence of hepatitis C virus infection in blood donors in the city of Curitiba, Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 36, n. 3, p. 117-121, jul-sep 1999.

PATINO-SARCINELLI, F. et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C antibodies in volunteer blood donors in Brazil. **Transfusion**, v. 34, n. 2, p. 138, febr. 1994. Disponível em: <<http://www.blackwell-synergy.com/links/doi/10.1046/j.1537-2995.1994.34294143942.x>> Acesso em: 13 jul. 2006.

PINHO, J. R. R. Hepatite TTV. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 7.3, p. 371-377.

PINTO, J. L. V. et al. Infección por el virus de la hepatitis C em donantes del banco de sangre em el Hospital Nacional Cayetano Heredia (1998-2002). **Revista del Gastroenterologia Peru**, v. 23, n. 1, p. 22-28, ene./mar., 2003.

PITELLA, A. M. et al. Hepatites crônicas virais. In: MATTOS, A. A.; DANTAS, W. **Compêndio de hepatologia**, São Paulo: Fundação Byk, 1995, p. 327-365.

POYNARD, T. et al. Viral Hepatitis C. **Lancet**, v. 362, n. 9401, p. 2095-2100, Dec. 2003.

QUEIROGA, M. L. A. et al. Frequência de anti-VHC em doadores de sangue de Campina Grande, Paraíba. **GED Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva**, v. 21, n. 6, p. 249-252, nov-dez, 2002.

REICHE, E. M. et al. Evaluation of surrogate markers for human immunodeficiency virus infection among blood donors at the blood bank of “Hospital Universitario Regional Norte do Parana”, Londrina-PR, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, n. 1, p. 23-27, apr. 2003.

ROCHA, A. F. S. **Avaliação epidemiológica do vírus da hepatite C em populações de baixo e alto risco de infecção**. Dissertação (Mestrado-Programa de Pós-Graduação em Genética e Bioquímica) Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2003.

ROGGENDORF, M.; MEISEL, H.; VIAZOV, S. Natural history of Hepatitis C. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 1, p. 189-92, 2000.

ROSEN, H. R. GRETCH, D. R. Hepatitis C virus; current understanding and prospects for future therapies. **Molecular Medicine Today**, v. 5, p. 393-99, 1999.

ROSINI, N et al. Seroprevalence of HbsAg, anti-HBc and anti-HCV in Southern Brazil, 1999-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, n. 4, p. 262-267, aug. 2003.

SACRISTÁN, B et al. Infección por el virus de la hepatitis C. Estudio seroepidemiológico em población general de La Rioja. **Medicina Clínica**, v. 107, n. 9, p. 331-335, 1996.

SAFDAR, K.; SCHIFF, E. R. Alcohol and hepatitis C. **Seminars in Liver Disease**, v. 24, p. 305-315, 2004. Disponível em: <http://www.hepcure.ca/resources/alcohol_and_hepatitis_C.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2006

SAKARYA, S. et al. Effect of preventive applications on prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in West Turkey. **Saudi Medical Journal**, v. 25, n. 8, p. 1070-1072, aug. 2004.

SALLES, N. A. et al. Descarte de bolsas de sangue e prevalência de doenças infecciosas em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 13, n. 2, p. 111-116, feb-mar 2003.

SANTTINI, A. et al. Hepatites não-A, não-E: Hepatite Senvirus. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 7.4, p. 379-382.

SARRAZIN, C. et al. Detection of residual hepatitis C virus RNA by transcription-mediated amplification in patients with complete virologic response according to polymerase chain reaction-based assays. **Hepatology**, v. 32, n. 4, p. 818-23, Out. 2000.

SCHMUNIS, G. A.; CRUZ, J. R. Safety of the Blood Supply in Latin América. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, n. 1, p. 12-29, jan. 2005.

SEGURADO, A. C. et al. Hepatitis C vírus coinfection in a cohort of HIV-infected individuals from Santos, Brazil: Seroprevalence and associated factors. **AIDS Patient Care and STDs**, v. 18, n. 3, p. 135-143, mar. 2004. Disponível em: <<http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/108729104322994829>>. Acesso em: 18 jul 2006.

SHAKIL, A. O. et al. Volunter blood donors with antibody to hepatitis C virus: Clinical, biochemical, virologic and histologic features. **Annals of internal medicine**, v. 123, p. 330-337, 1995.

SHIFF, E. R.; DE MEDINA, M.; KAHN, R. New perspectives in diagnosis of hepatitis C. **Seminars in liver disease**, v.19, n. 1, p. 3-15, 1999.

SHIFFMAN, M. L. Introdution-Crronic hepatitis C 2004. **Seminars in liver disease**, v. 24, n. 2, p. 1-2, 2004.

SHUSTOV, A. V. et al. Molecular epidemiology of the hepatitis C virus in Western Siberia. **Journal of Medical Virology**, v. 77, n. 3, p. 382-389, Sep. 2005. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/112093670/ABSTRACT>> Acesso em: 05 out. 2005.

SIMMONDS, P. et al. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. **Journal General Virology** v. 74, p. 2391-2399, 1993.

SIMMONDS, P. et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genomes. **Hepatology**, v. 19, p. 1321-1324, 1994.

SIRCHIA, G. et al. Prospective evaluation of pos-transfusion hepatitis. **Transfusion**, v. 31, p. 299-302, 1990.

SLOBODA, P. Hepatite C: um mal silencioso, 2003. FIOCRUZ (Assessoria de Imprensa). Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ccs/novidades/dez03/hepato_slop.html> Acesso em: 08 set. 2004.

SOUTO, F. J. D. et al. Hepatitis C virus prevalence among na immigrant community to the Southern Amazon, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 6, p. 719-723, nov-dec 1999.

SOUTO, F. J. D. et al. Imunoblot como teste suplementar para detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite C em doadores de sangue. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 69-71, jan./fev. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/cgi-bin/wxis.exe/iah/>> Acesso em: 29 jan. 2006.

SOUTO, F. J.; SILVA, A.G.; YONAMINE, F. Risk of hepatitis C among Brazilian ex-soccer players. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 8, p. 1025-1026, dec. 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=1>. Acesso em: 10 jul. 2006.

STRAMER, S. L. et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. **The New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 8, p. 760-768, aug. 2004.

STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 1, p. 69-82, 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=50037-86822001000100011&Ing=pt&nrm=iso&thng=ptt>. Acesso em: 25 jun 2003.

STRAUSS, E. História natural, fatores de progressão, avaliação prognostica da HCV crônica. In: FOCACCIA, R. (Org). **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 2.5, p. 101-116.

SUZUKI, R. et al. Processing and functions of hepatitis C virus proteins. **Intervirolgy**, v. 42, p. 145-152, 1999.

TENGAN, F. M.; ELUF-NETO, J.; CAVALHEIRO, N. P. Sexual transmission of hepatitis C vírus. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 43, n. 3, p. 133-137, mai/jun, 2001. Disponível em: <www.scielo.br/cgi-bin/wxis.exe/iah> Acesso em: 20 jan. 2006.

TERRAULT, N. A. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. **Hepatology**, v. 36, n. 5b, p. 99-105, Dec. 2003. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/106597955/ABSTRACT>> Acesso em: 09 out. 2005.

TORRE, G. et al. Epidemiology of hepatitis C vírus antibodies in blood donors from the province of Latina, Italy. **European Journal of Epidemiology**, v. 18, n. 7, p. 691-694, jul. 2003.

TREITINGER, A. et al. Hepatitis B and hepatitis C prevalence among blood donors and HIV-I infected patients in Florianopolis-Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 4, n. 4, p. 192-196, aug. 2000.

TSANG, T. H. F.; HOROWITZ, E.; VUGIA, D. J. Transmission of hepatitis C through tattooing in a United States prison. **The American journal of gastroenterology**, v. 96, n. 4, p. 1304-1305, Apr. 2001. Disponível em: <<http://www.ingentaconnect.com/content/els/00029270/2001/00000096/00000004/art02291>> Acesso em: 24 mar. 2005.

VALENTE, V. B.; COVAS, D. T.; PASSOS, A. D. Hepatitis B and C serologic markers in blood donors of the Ribeirão Preto Blood Center. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 6, p. 488-492, nov-dec 2005.

VANDERBORGHT, B. O. et al. Prevalence of anti-hepatitis C virus in the blood donor population of Rio de Janeiro. **Vox Sanguinis**, v. 65, n. 2, p. 122-125, 1993.

VINHA, J. M. **Práticas de risco e Prevalência para hepatites B e C na população carcerária de Campo Grande-MS**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2004.

VISO, A. T. R. Resposta imune ao vírus da hepatite C e características genéticas determinantes. In: ARAÚJO, E. S. A. (Org). **II Consenso da Sociedade Paulista de Infectologia para Manunseio e terapia da hepatite C - 2004**. São Paulo: Office, 2004, p. 13-17.

VOGLER et al. Serological, epidemiological and molecular aspects of hepatitis C virus infection in a population from Londrina, PR, Brasil, 2001-2002. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 46, n. 6, p. 303-308, nov./dec., 2004.

WHO (World Health Organization). Hepatitis C. **Fact sheets**, n. 164, Oct. 2000. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/print.html>>. Acesso em: 13 mar. 2005.

WHO (World Health Organization). 2002 **Hepatitis C: disease burden**. Disponível em: <<http://www.who.int/vaccine-research/documents/news/vaccines/en/index7.html#hepc>> Acesso em: 13 mar. 2005.

WRIGHT, E. C. et al. Updated long-term mortality of transfusion associated hepatitis (TaH), non-A non-B and C. **Hepatology**, v. 28, n. 72, p. 272, 1998.

YEN, T.; KEEFFE, E. B.; AHMED, A. The epidemiology of Hepatitis C virus infection. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 36, n. 1, p. 47-53, 2003. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.com.br>>. Acesso em: 16 abr. 2004.

ZALLER, N. et al. Risk factors for hepatitis C vírus infection among blood donors in Geórgia. **European Journal of Epidemiology**, v. 19, n. 6, p. 547-553, 2004.

APÊNDICE A

Modelo de Formulário

Prevalência da infecção pelo Vírus da Hepatite C em doadores de sangue em Campo Grande-MS, Brasil, 2004.

Formulário

Nº: _____ **Data:** ____ / ____ / ____

Nome: _____ **Fone:** _____ **Nome** (____)

1 Dados sócio-demográficos

Sexo: Masc. (2) Fem. (1) **Sex.** (____)

Idade: _____ **Ida.** (____)

Cor: Negro (1) Branco (2) Pardo (3) **Cor** (____)

Naturalidade: _____ **Nat.** (____)

Estado Civil: Solteiro (1) Casado (2) Amasiado (3)
 Separado (4) Viúvo (5) Criança (6) **Est.Civ.** (____)

Nº pessoas/Lar: _____ **Pess/lar** (____)

Ocupação: _____ **Prof.** (____)

Renda Familiar:

Em reais: R\$ _____ **R. Fam.** (____)

Grau Instrução:

1º Grau (1) 2º Grau (2) 3º Grau (3) Nenhum (4) **Instruç.** (____)

2 Fatores de risco associados à infecção e tratamento

Teve Icterícia ou hepatite anterior? Não(1) sim(2) s/inf (9)

Ict/Hep. (____)

Hepatite na família? Não(1) Sim(2) s/ inf.(9)

Hep.Fam. (____)

Caso afirmativo: Irmão (1) Pai (2) Mãe (3) Esposo(a) (4)

Antecedentes de:

a) Cirurgia: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Cirurg (____)

b) Hemotransusão Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Transf. (____)

Nº Transfusões: _____

Nº Transf (____)

Primeira transfusão: 1994 ou após(1) antes 1994(2) s/inf (9)

1ª transf (____)

c) Tatuagem: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Tattoo. (____)

c) Acupuntura: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Acup. (____)

d) Prisão: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Pris. (____)

e) Compart. Obj.pessoais: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Compt. (____)

Qual? Lâmina(1) alicate(2) escova(3) outros(4)

Obj.cort. (____)

f) Tratamento dentário Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Trat Dent.(____)

Dentista: graduado(1) prático(2)

Tipo dent.(____)

g) Uso de drogas ilícitas: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Dgas. (____)

Tipo: não injetável(1) injetável (2)

Tipo Dga. (____)

h) Uso de bebida alcoólica: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Álcool. (____)

Quantidade diária?_____

Álc/dia (____)

Tem ou teve atividade sexual: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Ativ.Sex (____)

Orientação sexual: heterossexual(1) bissexual(2) homossexual(3)

Orn. Sex. (____)

Múltiplos parceiros:

cinco ou mais: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Par/pas (____)

Uso de preservativos: sempre(1) ocasionalmente(2) nunca(3)

Preserv. (____)

DST: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

DST (____)

Fumante: Não(1) Sim(2) s/inf.(9)

Fumo (____)

Doença (s):_____ **Dça** (____)

Anti-HCV () : SNR (1) REAGENTE(2)

Genótipo : _____

APÊNDICE B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Instituições: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e Secretaria Estadual de Saúde.

Projeto de Pesquisa: “Prevalência da infecção pelo Vírus da Hepatite C em doadores de sangue em Campo Grande-MS, Brasil, 2004.”

Investigadores: Torres, MS, RV Cunha, SZ Freitas, ARCM Castro.

Nome do Voluntário: _____ **Registro:** _____

A Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e a Secretaria Estadual de Saúde, vem solicitar a participação do senhor(a), como voluntário, nas pesquisas sobre Hepatite C.

É importante que o senhor leia atentamente este documento, para entender os princípios gerais que se aplicam a todos os participantes: 1) sua participação é totalmente voluntária e 2) sua saída do projeto pode ser feita a qualquer momento, sem nenhum prejuízo a sua pessoa.

Informações Gerais sobre Hepatites: As Hepatites virais que constituem um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, têm como principais agentes causadores de Infecção no Fígado, os tipos virais A, B, C, D e E. As infecções pelos vírus A e E ocorrem através da disseminação dos vírus presentes na água e/ou alimentos. No Brasil é importante a vacinação contra a Hepatite A para preveni-la, pois está é comum em nosso meio. As Hepatites B e C são mais transmitidas através do sangue e seus derivados, uso de seringas e agulhas com sangue ou secreções infectadas, contato sexual entre outros. A infecção pelo vírus da Hepatite C pode progredir para Doença Hepática Crônica associada ao desenvolvimento de Cirrose e Carcinoma Hepatocelular.

Objetivo da pesquisa: Determinar a prevalência global da infecção pelo HCV em doadores de sangue da Hemorrede em Campo Grande.

Exames e procedimentos: Será realizada a coleta de sangue para pesquisa de anticorpos para vírus da Hepatite C. De acordo com os resultados destes exames poderão ser estabelecidas condutas preventivas e diagnósticas.

Benefícios: O sr(a). terá benefício pessoal ao ser informado sobre a presença ou não de marcador para Hepatite C e receber orientações quanto ao tratamento específico quando tiver indicação. De qualquer maneira, sua participação não implica tomar nenhuma medicação, ou mesmo decidir se vai fazer tratamento.

Inconvenientes: Pode ocorrer dor e/ou hematoma no local da punção venosa, com duração de 3-5 dias.

Riscos Potenciais: os exames e os procedimentos que o sr(a). será submetido não são causadores de risco, pois fazem parte da rotina na prática médica.

Dados complementares: considerando a importância deste trabalho, para a saúde pública, o material e os dados poderiam ser posteriormente utilizados para fins de pesquisa, garantindo-se a privacidade e a certeza do encaminhamento dos mesmos.

Autorização para pesquisa: ()sim ()não

Assinatura: _____ Data: __/__/__

ANEXO A



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa / CEP / UFMS

*Carta de Aprovação*

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 647 da Pesquisadora Marina Sawada Torres intitulado “Prevalência da infecção pelo vírus da Hepatite C em doadores de sangue em Campo Grande, MS, Brasil, 2004” e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião Ordinária no dia 25 de outubro de 2005, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Odair Pimentel Martins
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 27 de outubro de 2005.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
fone 0XX67 33457187