

PATRÍCIA CARSTEN

**HEPATITE C EM DOADORES DE SANGUE EM FLORIANÓPOLIS,
SANTA CATARINA: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS NO
PERÍODO DE 2000- 2004.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção de título de Mestre em Saúde Pública, área de concentração Epidemiologia.

FLORIANÓPOLIS
Junho 2005

Dedico este trabalho à
Vera Maria, minha amiguinha para sempre...

AGRADECIMENTOS

Para a realização deste trabalho muitos foram fontes de energia e a estes eu agradeço... e de forma especial e carinhosa ...

... aos doadores de sangue minha gratidão e reconhecimento;

... aos portadores de hepatite C crônica, com quem compartilho esperança;

... à Universidade Federal de Santa Catarina, local de minha graduação, onde agora retorno para este Mestrado;

... ao Prof. Dr. Marco Peres, meu orientador, paciente e exigente comigo;

... ao Departamento de Saúde Pública, professores e funcionários, em especial aos professores Emil Kupek e Nelson Blank ;

... à Professora Maria Cristina Marino Calvo, pela contribuição imprescindível;

... à Professora Vera Lucia Blank, que foi presença constante no decorrer deste processo, me dando a carta de aceite para o Mestrado, participando das minhas bancas de qualificação e de defesa, e sempre ali, torcendo por todos nós;

... à Professora Helena Cristina, agradeço a atenção e contribuições;

... ao HEMOSC Lages, que despertou em mim, a paixão pelo sangue;

... ao HEMOSC Florianópolis, direção geral, setores de apoio, coordenação de planejamento e qualidade, Cida da biblioteca, Lígia e todos que torceram por mim. À sorologia. Ao pessoal do setor de informática do HEMOSC, especialmente Mônica e Carlos;

... à Dra. Esther Dantas Correa que disponibilizou os dados dos seus prontuários;

... aos colegas do setor Processamento e agregados, em especial à querida Fabi;

... à Andréa Petry, praticamente minha co-orientadora;

... aos colegas do curso, em especial, Liane e Eléia, que são alguns dos presentes que este Mestrado me deu;

... às amigas Rosane, Carmem e Denise, amigas de verdade, dos bons e nem tão bons momentos;

... à amiga Marli, que, para minha sorte, me adotou como irmã;

... à amiga Viviane, “meu ninguém”;

... aos meus irmãos Fabiana e Ludwig, companheiros de verdade;

... aos meus pais, amados amigos, César e Marlene;

... aos meus sobrinhos, filhos de coração, Lara e Arthur.

“... porque a vida da carne está no sangue”.
(Levítico, 17:10 -14)

CARSTEN, Patrícia. Hepatite C em doadores de sangue em Florianópolis, Santa Catarina: prevalência e fatores associados no período de 2000 - 2004. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública – área de concentração em Epidemiologia) – Programa de Pós - Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina.

RESUMO

A hepatite C é um sério problema de saúde pública mundial, não somente pelo grande número de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), mas também porque a maioria destas desconhece este fato, o que as torna um importante elo na cadeia de transmissão viral, perpetuando a doença. A maioria dos portadores crônicos de hepatite C toma conhecimento de sua situação patológica ao doar sangue. Este foi um estudo transversal, no qual se analisou os dados de todos os doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Florianópolis, Santa Catarina (HEMOSC) nos anos de 2000 a 2004, com objetivos de estimar a prevalência do anti-HCV, fatores a ela associados e verificar a existência de co-infecções do HCV com outros agentes infecciosos pesquisados na doação de sangue. Em 120.493 doações realizadas no período a prevalência do anti-HCV foi de 0,211% (IC 95% 0,209-0,213), observando-se um declínio ao longo do período pesquisado. A soropositividade para o anti-HCV foi associada ao sexo masculino, idade superior a 23 anos, baixa escolaridade e menos de oito doações no HEMOSC. Evidenciou-se em 25,4% dos casos a existência de co-infecções com o HCV. Os fatores de provável contaminação mais observados foram os usos de drogas ilícitas, quer seja por inalação ou por via endovenosa, e história de transfusão. Conclui-se

que os doadores de sangue do HEMOSC estão expostos ao vírus da hepatite C e isto deve ser conhecido para aumentar a segurança transfusional.

Descritores: Epidemiologia, prevalência, hepatite C, doadores de sangue, fatores associados, transmissão.

CARSTEN, Patrícia. Hepatite C em doadores de sangue em Florianópolis, Santa Catarina: prevalência e fatores associados no período de 2000 - 2004. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública – área de concentração em Epidemiologia) – Programa de Pós - Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina.

ABSTRACT

Hepatitis C is a worldwide serious public health problem, not only due the expressive number of persons infected by the virus of the hepatitis C (HCV), but also because the majority of these does not know this fact, what becomes them an important link in the chain of transmission viral, perpetuating the illness. The majority of the chronic bearers of hepatitis C takes knowledge of his pathological situation upon donating blood. This was a cross sectional study, which analyzed the data of all of the blood donors of the Center of Hematologia and Hemoterapia of Florianópolis, Santa Catarina (HEMOSC) between the years 2000 to 2004. The main objective of this study was estimate the prevalence of the anti-HCV, their associated factors. In addition, we investigate the existence of co-infection of the HCV with others infectious agents in the donation of blood. Among 120.493 donations carried out in the period it was found a anti-HCV of 0,211% (IC 95% 0,209-0,213) It was observe a reduction during the studied period. The seropositivity for the anti-HCV was associated to the male sex, age over 23 years, basic schooling and less than eight donations in the HEMOSC. It was identified that 25,4% of the cases presented co-infections. The mains contamination pathways was transfusions and drugs abuse.

The study shows that the blood donors of the HEMOSC are displayed to the virus of the hepatitis C and this must be known to improve transfusional security.

Descriptors: Epidemiology, prevalence, blood donors, hepatitis C, factors associated, transmission.

SUMÁRIO

RESUMO.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Hepatites.....	22
2.2 Hepatites virais.....	23
2.3 Hepatite C.....	24
2.3.1 Agente viral.....	24
2.3.2 História natural da hepatite C.....	25
2.3.3 Manifestações clínicas do HCV.....	28
2.3.4 Formas de transmissão.....	31
2.3.5 Tratamento.....	36
2.3.6 Meios de Prevenção.....	38
2.3.7 Meios de diagnóstico.....	39
2.3.8 Epidemiologia do HCV.....	46
2.4 Doação de sangue.....	51
3 OBJETIVOS	58
3.1 Objetivo geral.....	58
3.2 Objetivos específicos.....	58
4 MÉTODOS	59
4.1 Tipo de estudo.....	59
4.2 Área de estudo.....	59
4.3 População de referência.....	60
4.4 População de estudo.....	60
4.5 Coleta de dados.....	60
4.6 Variáveis do estudo.....	61
4.6.1 Variável dependente.....	61
4.6.2 Variáveis exploratórias	62
4.7 Métodos de diagnóstico laboratorial.....	65

4.8 Análise dos dados.....	66
5 QUESTÕES ÉTICAS	67
6 RESULTADOS	69
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70

8 ANEXOS

8.1. Artigo 1. “Prevalência de hepatite C em doadores de sangue e fatores associados em Santa Catarina no período 2000-2004”. A ser submetido aos Cadernos de Saúde Pública

8.2 Artigo 2. “Prevalência de fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite C em portadores crônicos de Santa Catarina.” A ser submetido à Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia

8.3 Comparação de aspectos relacionados à hepatite C, entre Portaria 1376, RDC 343 e RDC 153

8.4 Ficha de triagem clínica

8.5 Voto de auto-exclusão

8.6 Carta ao doador

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Testes sorológicos e moleculares para diagnóstico da hepatite C.

Quadro 2: Aplicações dos diversos testes diagnósticos na hepatite C

Quadro 3: Período de janela imunológica para HCV em diferentes metodologias.

Quadro 4: Reagentes utilizados na realização dos testes anti-HCV e HCV RNA no HEMOSC Florianópolis, no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004.

Quadro 5: Comparação de aspectos relacionados à hepatite C, entre Portaria 1376 RDC 343 e RDC 153.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: História natural da hepatite C e variações na sua evolução

Figura 2: Marcadores sorológicos no diagnóstico da hepatite C

Figura 3: Algoritmo de diagnóstico na infecção pelo vírus da hepatite C

Figura 4: Fluxograma “ciclo do sangue” no HEMOSC

Figura 5: Algoritmo para a testagem e liberação de bolsas de sangue

Figura 6: Fluxograma para confirmação de resultados sorológicos e acompanhamento em caso de anti - HCV reagente no HEMOSC

LISTA DE ABREVIATURAS

AABB	American Association of Blood Bank
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALT	Alanina-aminotransferase
Anti-HBc	Antígeno do core do vírus da Hepatite B
Anti-HBe	Anticorpo contra o antígeno "e" do vírus da Hepatite B
Anti-HBs	Anticorpo contra o HBsAg
Anti-HCV	Anticorpo contra o Vírus da Hepatite C
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CID	Classificação Internacional de Doenças
CMV	Citomegalovírus
CNH	Conselho Nacional de Hemoterapia
CTA	Centro de Testagem Anônima
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
EIA	Enzimaimunoensaio
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assays</i>
EUA	Estados Unidos da América
FAHECE	Fundação de Apoio ao HEMOSC e CEPON
FDA	Food and Drugs Administration
GO	Goiás
HAART	<i>Highly Active Antiretrovirus Therapy</i>
HBeAg	Antígeno "e" do vírus da Hepatite B
HBsAg	Antígeno de superfície do Vírus da Hepatite B
HBV	Vírus da Hepatite B
HC	Hepatocarcinoma Hepático
HCC	Hepatite C Crônica
HCV	Vírus da Hepatite C
HEMOSC	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HNANB	Hepatite Não A Não B
HPT	Hepatite Pós - transfusional
HTLV	Vírus Linfotrópico de Células T Humanas

HAV	Vírus da Hepatite A
HEV	Vírus da Hepatite E
HDV	Vírus da Hepatite Delta
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IFN	Interferon
IgG	Imunoglobulina da Classe G
IgM	Imunoglobulina da Classe M
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IC	Intervalo de Confiança
ISO	Organization for Standardization International
mL	Mililitro
MT	Mato Grosso
MS	Ministério da Saúde
NAT	<i>Nucleic Acid Test</i> (Teste de amplificação de ácidos nucleicos)
NIH	National Institutes of Health
OR	Odds Ratio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PLANASHE	Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados
PR	Paraná
PTI	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
RDC	Resolução Diretoria Colegiada
RVS	Resposta Viral Sustentada
RIBA®	Ensaio <i>Imunoblot</i> Recombinante
RNA	Ácido Ribonucleico
RS	Rio Grande do Sul
SAD	Setor de Apoio ao Doador
SBS	Sistema Banco de Sangue
SC	Santa Catarina
SES	Secretaria de Estado da Saúde
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação

SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único da Saúde
TGP	Transaminase Glutâmico Pirúvica
UDI	Usuário de Drogas Injetáveis
UTR	<i>Untranslate Region</i>
VDRL	<i>Veneral Disease Research Laboratory</i>

1 INTRODUÇÃO

A hepatite C é um sério problema de saúde pública mundial, não somente pelo grande número de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), mas também porque a maioria destas desconhece o fato, o que as torna um importante elo na cadeia de transmissão viral, perpetuando a doença (OMS, 2000).

Para Siciliano e Boulous (2004) a hepatite C representa um desafio mundial em saúde pública. A hepatite C é uma endemia global (BRUGUERA e TAPIAS, 2000), a principal causa de doença hepática aguda e crônica, de câncer de fígado (OMS, 2000) e de indicação de transplante hepático (NIH, 2002) no mundo. Para muitos especialistas, a infecção pelo HCV é a doença infecciosa mais importante em todo o mundo (SEEFF, 2002).

Duas são as principais características da infecção causada pelo HCV: geralmente é assintomática e tende a cronificação em cerca de 80% dos casos (SEEFF, 2002).

Descoberto, pouco mais de uma década, como sendo o vírus causador de quase todas as hepatites pós-transfusionais, o HCV apresenta variações genéticas que dificultam o tratamento e desenvolvimento de vacinas.

A história natural da hepatite causada pelo vírus C não está totalmente elucidada. Existem muitas incertezas sobre a epidemiologia da infecção, modo de transmissão e prognóstico clínico da infecção (BRASIL, 2001d). Seus portadores são, na maioria, assintomáticos e a natureza lenta da infecção impede a acurácia da determinação da incidência verdadeira e o entendimento clínico da doença (YEN et al., 2003).

Enquanto nos países desenvolvidos apenas de 1 a 10% dos infectados não apresentam fatores de risco conhecidos, tal situação ocorre em cerca de 40 a 50%

dos pacientes em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, demonstrando haver influência de fatores culturais envolvidos na infecção do HCV (FOCACCIA et al., 2003).

A infecção pelo HCV tem uma distribuição universal e aos seus altos coeficientes de prevalência estão diretamente relacionadas às populações de risco acrescido e também com inadequadas condições de vida. Sua prevalência acompanha o índice de desenvolvimento humano (IDH) (BRASIL, 2004b).

Os usuários de drogas injetáveis (UDI) são os mais susceptíveis ao HCV (CDC, 1998). Assim sendo, a hepatite pelo vírus C é um reflexo da problemática das drogas injetáveis. O HCV está muito associado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) devido às formas comuns de contágio e com a particularidade de Santa Catarina despontar na prevalência de HIV em UDI's, este estado passa a ser boa fonte de estudos para o HCV.

O diagnóstico da hepatite C crônica (HCC) é geralmente acidental, sendo feito durante a triagem sorológica em doações de sangue ou quando se detecta em exames de rotina que há alteração de enzimas hepáticas (FERRAZ e OLIVEIRA, 2003).

A prática transfusional tem uma história de pouco mais de um século. É um complexo e sofisticado processo que incorpora conhecimentos clínico-epidemiológicos e laboratoriais e mesmo quando realizado dentro das normas técnicas preconizadas, envolve risco sanitário com a ocorrência potencial de incidentes transfusionais imediatos ou tardios (BRASIL, 2004b).

Os doadores de sangue são as poucas populações que têm acesso ao exame de diagnóstico do vírus da hepatite C.

A heterogeneidade socioeconômica do Brasil, distribuição irregular dos serviços de saúde, a incorporação desigual de tecnologia avançada para diagnóstico e tratamento das enfermidades, são elementos importantes que devem ser considerados na avaliação do processo endemo-epidêmico das hepatites virais (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). No Brasil ainda não existem estudos capazes de estimar a real prevalência do HCV no país (BRASIL, 2002b).

Para Ferreira e Silveira (2004), condição *sine qua non* para se definir estratégias no controle das hepatites virais é que a amplitude do problema seja conhecida.

A vigilância sanitária para hepatite C é fundamental, já que não há disponibilidade de medidas de prevenção eficazes. A vigilância pode esclarecer as fontes de infecção, as características da doença e os fatores de risco que fornecem informações sobre os padrões da transmissão (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). Essas informações podem melhorar a qualidade das ações para prevenção. Mas para que se iniciem atividades de prevenção e aprimoramento dos recursos empregados pelo governo é necessária à identificação dos infectados com o HCV.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O sangue sempre teve papel de destaque, ao longo da história da humanidade. Envolvido em misticismo e crenças populares, fascinando o homem que acreditava estar nele toda a sua essência, boa ou má. Empregou-se o sangue em diferentes formas para os mais diversos objetivos, seja a sua extração para eliminar paixões, loucuras e doenças ou sua infusão para prover juventude, calma e saúde (SERINOLLI, 1999). É intrigante como estes conceitos empíricos influenciaram a prática médica por pelo menos quinze séculos e apenas no século passado o uso do sangue obteve base científica, representando, hoje, uma alternativa importante nas terapias médicas (OBERMAN, 1996).

Atualmente sabe-se que, para a segurança das transfusões, faz-se necessária uma série de cuidados que, em conjunto, determinam à qualidade do sangue. Entre estes, os mais importantes são a seleção da população de doadores, a triagem clínica, a realização dos testes imunohematológicos, a triagem sorológica, o processamento das bolsas, a esterilidade do processo, além da correta indicação terapêutica (CHAMONE et al., 2001).

Porém, após a constatação do seu potencial terapêutico, se verificou que as transfusões não apenas salvavam vidas, mas também podiam transmitir doenças (SERINOLLI, 1999).

Dodd (1996) refere o trabalho de Lürman em 1885, como o primeiro relato de surto de icterícia pós - vacinação que ocorreu entre 1883 e 1884 em trabalhadores de um estaleiro na cidade alemã de Bremem, os quais receberam vacina de origem humana contra varíola. Beenson (1943) analisou sete pacientes que apresentaram icterícia cerca de um a quatro meses após transfusão sangüínea, também citou alguns estudos semelhantes e concluiu orientando para que se atente a esta

situação. Neefe et al. (1954) observaram que apesar dos doadores não admitirem ter tido hepatite ou icterícia, os respectivos receptores de sangue total ou de plasma desenvolveram hepatite ou de icterícia tardia. Também outros trabalhos, como os de Knodell et al. (1975) e Muss et al. (1985) evidenciaram a relação entre transfusões de sangue total ou de plasma com o surgimento de hepatite ou icterícia tardia e buscaram elucidar este fato.

Na Filadélfia em 1965, Blumberg et al. (1965) identificaram, em leucêmicos que receberam transfusão sangüínea, um anticorpo que reagia na presença do soro de um aborígine australiano e mais tarde o encontraram também no soro de vários pacientes politransfundidos. Após estes estudos estabeleceu-se firmemente a relação entre o antígeno e hepatite, o qual por ter sido descoberto no soro do aborígine, recebeu o nome de antígeno Austrália. Assim, relacionadas às hepatites pós-transfusionais com o antígeno Austrália, a pesquisa rotineira deste passou a fazer parte da triagem sorológica de doadores. E em 1970 e 1971 caracterizaram-se os marcadores sorológicos desta, que ficou conhecida como Hepatite B (KUTNER, 1998).

Em 1973 detectou-se o vírus da hepatite A (HAV) e estudos demonstraram que o HAV não é comumente transmitido por transfusão sangüínea (CHAMONE et al., 2001).

Mesmo com a pesquisa do antígeno de superfície do vírus B (HBsAg) em doadores de sangue continuaram ocorrendo hepatites pós-transfusionais entre receptores de unidades negativas para este marcador. Assim, estudos demonstravam que havia uma outra entidade responsável pela hepatite pós transfusional a qual se denominou: hepatite não A não B (HNANB) (KNODELL et al., 1975).

No período entre 1970 a 1980, através das tentativas de se caracterizar o vírus da HNANB, foram isolados os vírus causadores da hepatite Delta e da hepatite E, o HDV e HEV respectivamente (KUTNER, 1998). Todavia demonstrou-se que estes também não eram os responsáveis pelo grande número de HNANB (DEINHARDT et al., 1990).

Na ausência de um teste específico para a Hepatite não A e não B (HNANB), os bancos de sangue no início da década de 80, acrescentaram dois marcadores: a alanina-aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmico pirúvica (TGP) e o anticorpo contra o antígeno do core do vírus da Hepatite B (anti-HBc). Após a adoção desses marcadores, houve redução de 30% a 50% na incidência das hepatites pós transfusionais (CHAMONE et al., 2001).

O agente etiológico da HNANB foi detectado e caracterizado em 1989 por Choo et al., pesquisadores da Chiron Corporation em associação com o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), identificando-o como o vírus da hepatite C (HCV) (CHOO et al., 1989).

2.1 Hepatites

A palavra hepatite é originada do grego *hepatitis*, em que hepato significa fígado e *itis* inflamação (FERREIRA, 2003).

O fígado adulto normal pesa de 1400 a 1600 gramas (GUYTON e HALL, 1997) e tem como funções básicas: (a) vasculares, para armazenamento e filtração do sangue; (b) metabólicas, relacionadas com a maioria dos sistemas metabólicos do organismo e (c) secretoras e excretoras, responsáveis pela formação da bile que flui pelos ductos biliares para o trato intestinal (SILVA, 1995).

As hepatites podem ser agudas, que manifestam sintomas típicos como fadiga, anorexia, cefaléia, mialgia, hepatomegalia, icterícia, colúria e acolia ou crônicas nas quais a inflamação no fígado permanece por mais de seis meses e os sintomas são pouco específicos (SILVA, 1995).

Podem ter várias causas entre elas reação auto-imune, indução por drogas como aspirina e álcool, alterações genéticas como a Doença de Wilson e deficiência de alfa₁-antitripsina. Também existem vírus, bactérias e parasitas que eventualmente podem se localizar no fígado e causar inflamação, entre eles, citomegalovírus, herpes vírus, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii* (SEEFF, 2002).

2.2 Hepatites virais

As chamadas hepatites virais são causadas por vírus que têm o fígado como órgão alvo. Descreveram-se vários agentes destas hepatites como os vírus das hepatites A, B, C, D e E. (SEEFF, 2002).

Dentre as hepatites virais passíveis de serem contraídas por transfusão sangüíneas, a hepatite C foi a mais recentemente descoberta e ainda representa uma incógnita para a ciência. Sua história natural não está totalmente esclarecida, nem sua epidemiologia (SEEFF, 2002). No Brasil existem poucos estudos epidemiológicos acerca da hepatite C (BRASIL, 2001d).

2.3 Hepatite C

2.3.1 Agente Viral

O agente etiológico da hepatite C (HCV) pertence ao gênero *Flavivirus*, da família Flaviviridae (CHOO et al., 1991).

O HCV é um vírus RNA de fita simples e polaridade positiva, com envelope lipoprotéico. Seu genoma tem uma molécula de ácido ribonucléico (RNA) com 9379 nucleotídeos que codificam aproximadamente 3.100 aminoácidos (CHOO, 1991). As proteínas estruturais, que formam a partícula viral compreendem 809 aminoácidos, sendo compostas pela proteína do core e duas proteínas de envelope, E1 e E2 (CHOO e PINHO, 2003).

Uma característica importante do HCV é a presença de regiões não traduzidas (UTR, do inglês, *untranslated region*) ou não codificantes de proteínas nas extremidades 5' e 3' do genoma viral. Como estas regiões apresentam a menor diversidade entre os diferentes isolados¹ virais, acredita-se que desempenham importante papel no processo de replicação viral (CHOO e PINHO, 2003).

O HCV apresenta notável grau de variabilidade, mutações, explicando sua grande diversidade imunogenética, com genótipos², subtipos³ e quasiespécies⁴ (FERRAZ e OLIVEIRA, 2003). Esta variabilidade genética tem importante impacto clínico e no desenvolvimento de vacina (BUKH et al., 1995).

Identificaram-se onze genótipos do HCV, sendo seis de maior interesse clínico (HOOFNAGLE, 2002), os quais foram agrupados por Simmonds et al. em 1994 (SIMMONDS et al., 1994). A distribuição destes varia geograficamente, sendo

¹ Isolados: apresentam pelo menos 88% de similaridade.

² Genótipos: Possuem uma variabilidade de 30-50% na seqüência de bases, classificados por números inteiros.

³ Subtipos: Apresentam uma homologia genômica mais restrita entre si que a dos genótipos, o grau de similaridade varia de 70% e 85%, classificados por letras minúsculas escritas após o genótipo.

⁴ Quasiespécies: Possuem uma variabilidade de 1-5% na seqüência de bases (HOOFNAGLE, 2002).

que o 1b é o de maior prevalência mundial (HOOFNAGLE, 2002), na América do Sul os tipos 1, 2 e 3 são maioria, enquanto que na África e Ásia há predomínio dos genótipos 4, 5 e 6 (PARANÁ et al., 2000). Análise retrospectiva de Focaccia et al (2004), em dados brasileiros de 4996 portadores crônicos do HCV, evidenciou que apenas 27% destes realizaram a genotipagem e encontrou 64% com genótipo 1, 1,3% genótipo 2 e em 33% o genótipo 3, sendo este último mais freqüente na região sul do Brasil. Existem casos em que um indivíduo é portador de mais de um genótipo do HCV (HOOFNAGLE, 2002).

A meia-vida viral do HCV é de 2,7 horas e 10^{12} partículas virais são geradas por dia, sua taxa média de mutações foi estimada por volta de $1-2 \times 10^{-3}$ nucleotídeos (CHOO e PINHO, 2003).

2.3.2 História natural da hepatite C

A história natural da hepatite C é complexa e o seu perfil epidemiológico também (OMS, 2000; BRASIL, 2001 d). Sua evolução é variável, de modo geral lenta, insidiosa e progressiva (CONTE, 2000).

Os mecanismos de ação do vírus C sobre as células não estão bem estabelecidos, estudos sugerem que a resposta imune do hospedeiro desempenhe papel central na patogênese do HCV. Dois aspectos são essenciais na patogeneidade do HCV: dano à célula hepática e persistência viral. A infecção persistente pelo HCV no fígado dispara continuamente uma resposta ativa de células T o que induz à destruição de hepatócitos - alvo (FUKUDA e NAKANO, 2003).

A progressão da hepatite C crônica é altamente variável e parece estar relacionada com características do hospedeiro, como idade no momento da

infecção, sexo, etnia, co-infecção, uso de álcool e também com as características virais como genótipo e carga viral (SEEFF, 2002; NIH, 2002). Sexo masculino e consumo de álcool são fatores que independentemente acentuam a progressão da doença (BISSELL, 1999). O consumo de álcool em cerca de 30 gramas/dia para homens e 20 gramas/dia para mulheres tem forte relação com aumento dos danos hepáticos na hepatite C (NIH, 2002). Flamm (2003) citou além da associação com álcool, também a obesidade como fator que contribui para o desenvolvimento de cirrose. Seeff (2002) acrescenta ainda, o tabagismo como agravante.

Entre as pessoas infectadas pelo HCV, 15 a 20% eliminam espontaneamente o vírus, cerca de 80 a 85% evoluem para infecção crônica, sob diferentes apresentações. Destes portadores crônicos cerca de 20% evoluem para cirrose⁵ e entre 1,0 a 5,0% desenvolvem carcinoma hepatocelular. O tempo de evolução para estágio final da doença é de 20 a 30 anos (BRASIL, 2002).

Segundo Conte (2000), nos países industrializados o HCV é responsável por 20% casos de hepatite aguda, 70% hepatite crônica, 40% cirrose descompensada, 60% carcinoma hepatocelular, 30% dos transplantes de fígado, sendo que cerca de 40% dos infectados curam-se ou tem hepatite crônica de natureza benigna.

Após um período de incubação de cerca de 150 dias (BROOK, 2002) 2 a 26 semanas, com média de 6 a 12 semanas, a hepatite C aguda ocorre em 15% dos indivíduos infectados, geralmente caracterizada por manifestações subclínicas e inespecíficas como mal-estar, fraqueza, anorexia e icterícia (NIH, 2002), raramente observa-se nesta uma evolução fulminante (DODD, 1996).

⁵ Cirrose: Cirrose é um termo genérico para doença hepática de etiologia variada na qual ocorre destruição das células do fígado, os hepatócitos e em resposta a estas lesões ocorre formação de cicatrizes fibrosas interligadas (COTRAN et al., 1991).

A hepatite C crônica é caracterizada pela presença do anti - HCV por mais de seis meses, sendo geralmente assintomática (BRASIL, 2001 d).

A evolução da hepatite crônica pelo HCV para cirrose ocorre em cerca de 20% dos casos e esta evolução desenvolve-se sem sintomas (ALTER e SEEFF, 2000). Muitos co-fatores têm papel importante no desenvolvimento da cirrose, como a idade no momento da contaminação. Em pessoas mais idosas sua evolução é mais rápida. O alcoolismo acelera seu aparecimento e também co-infecções com outros vírus, principalmente com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (DANTA et al., 2002).

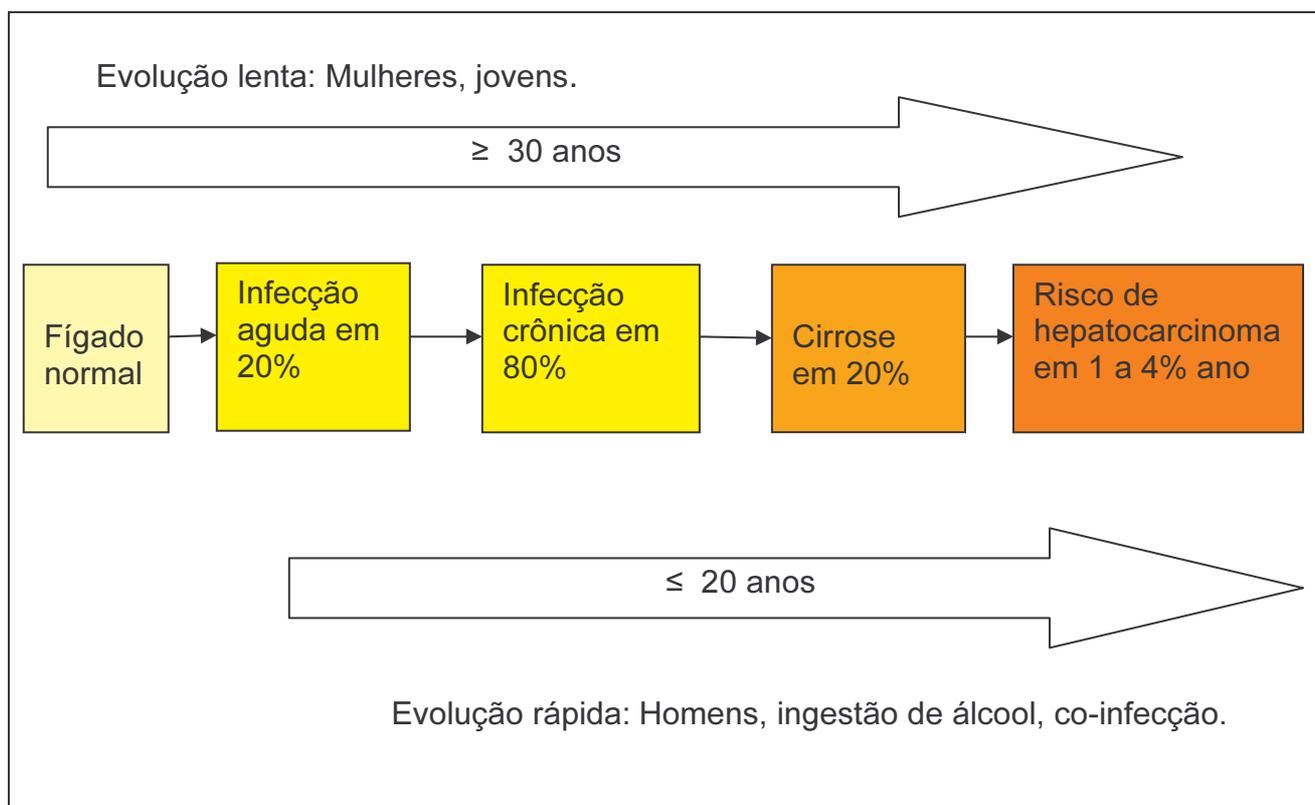
O carcinoma hepatocelular (HC) é o tipo mais freqüente de câncer primário de fígado e está intimamente associado à cirrose hepática (OMS, 2000). No Brasil, mais de 80% dos pacientes com HC são portadores crônicos do HCV (BRASIL, 2001 d). A evolução para o HC leva cerca de 29 anos após o contágio com o HCV (MAIER e WU, 2002).

Além do hepatócitos o HCV tem tropismo por outras células como as mononucleares sangüíneas. Assim pode acometer diversos órgãos como pele, sistema músculo - articular, nervos periféricos e rins (CONTE, 2000). Também pode causar linfomas, porfiria cutânea e formação de crioaglutininas, bem como levar a acometimento neurológico (NIH, 2002).

Apenas o homem e o chimpanzé são susceptíveis à infecção natural pelo HCV e em ambos as manifestações são semelhantes (OMS, 2000).

Na figura 1 encontra-se esquema da história natural da hepatite C e suas principais variações individuais.

Figura 1: História natural da hepatite C e variações na sua evolução.



Fonte: Adaptado de LAUER e WALTER, 2001.

2.3.3 Manifestações do HCV

A via de contaminação parece influenciar o desenvolvimento da infecção, sendo que infectados por via transfusional evoluem com maior frequência para a forma crônica do que outras formas de contágio (ALTER e SEEFF, 2000). Coelho et al. (1998) estudaram 175 casos de hepatite C pós transfusional no Rio de Janeiro e demonstraram uma rápida progressão da doença neste tipo de transmissão. A infecção crônica pelo HCV além de evoluir lentamente, em anos ou décadas, costuma ter um amplo espectro clínico, desde formas assintomáticas até hepatite crônica intensamente ativa, cirrose e hepatocarcinoma. Acredita-se que a progressão da hepatite C crônica seja linear (STRAUSS, 2003).

O mecanismo de citotoxicidade viral é nulo ou mínimo, havendo predomínio de mecanismos imunológicos para explicar as lesões hepatocelulares (HOOFNAGLE, 2002).

Com a persistência da infecção viral existem condições de desenvolvimento da lesão hepatocelular (ALTER e SEEFF, 2000).

A hepatite C é uma doença fibrosante. Esta fibrose resulta de ativo processo de síntese de vários tipos de colágeno, fibronectina, laminina e outras substâncias na matriz extracelular, induzido principalmente por ativação das células (STRAUSS, 2003).

A biópsia hepática é o padrão-ouro para a avaliação da fibrose. O estadiamento da fibrose é mais representativo da progressão da hepatite C do que sua atividade inflamatória, já que apenas na fase de cirrose ocorre o surgimento de complicações, com possibilidade de mortalidade pela doença (PAWLOSKY, 2002).

Manifestações extra-hepáticas, muitas vezes mal compreendidas, constituem outras pendências no cenário da HCC. Sendo as mais comuns: diversas manifestações dermatológicas tais como vasculites, urticária intensa, prurido constante; glomerulonefrite; disfunção tireoidiana; diabetes melito; crioglobulinemia⁶ (OYAFUSO et al., 2003).

Oyafuso et al. (2003) indicam que a HCC produz uma reação auto-imune significativa contra plaquetas, levando à trombocitopenia, e vários casos de púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) tem sido relacionados à infecção pelo HCV. Sendo o HCV um vírus linfotrópico ele pode estimular a proliferação clonal das células linfocíticas tipo B, existindo uma relação causal entre o HCV e linfoma não Hodgkin.

⁶ Crioglobulinemia: presença de imunoglobulinas Ig G circulantes, que precipitam no soro em temperaturas inferiores 37 °C e dissolvem-se no calor. Clinicamente caracteriza-se por astenia, púrpura e artralgia, ocasionalmente à neuropatia periférica e glomerulonefrite. (TASSOPOULOS, 2003).

Pacientes com linfoma e infecção pelo HCV tem qualidade de vida inferior quando comparada aos pacientes não infectados (POO e URIBE, 2003).

A presença do HCV concomitantemente com outros vírus é muito observada. Co-infecções com HIV e HBV são as mais freqüentes, em função de formas comuns de contágio (FOCACCIA et al., 2003).

Nos EUA cerca de 200 mil pessoas estão contaminadas com os vírus HCV e HIV. Cerca de 25% dos portadores do HIV também são do HCV. Em se tratando de usuário de droga injetável e portador do HIV a prevalência do HCV aumenta para 50 a 90% nos EUA e Europa (THOMAS, 2002). Entre portadores do HCV, 10% são também portadores do HIV (MAIER e WU, 2002). O CDC (2002) recomenda que todos os portadores do HIV sejam testados para o HCV. A associação HCV-HIV modifica a história natural das duas infecções. Atualmente, com o sucesso das HAART (do inglês *Highly Active Antiretrovirus Therapy*, terapia anti - retroviral de alta eficácia) para HIV, o HCV tem sido importante causa de óbito em pacientes aids (MAIER e WU, 2002).

A presença de HCV e HBV concomitantemente é mais comum do que HCV com HIV (FOCACCIA et al., 2003). Estudo de metanálise mostrou haver um sinergismo entre as infecções do HCV e HBV, encurtando a história natural, em termos de evolução para cirrose e hepatocarcinoma primário, existindo a hipótese que na dupla infecção ocorra maior replicação ora de um vírus, ora de outro. Na hepatite C, o anti - HBc positivo é bem mais freqüente do que HBsAg positivo (STRAUSS, 2003). Todos os portadores do HCV devem ser avaliados quanto à co-infecção pelos vírus das hepatites A e B e em caso negativo, devem ser encaminhados para vacinação (CDC, 1998).

Ainda, sabe-se pouco a respeito da evolução da infecção crônica pelo HCV em períodos mais longos que duas décadas (BRASIL, 2002 b).

2.3.4 Formas de Transmissão

A maioria das pessoas desconhece seu estado de portador do vírus da hepatite C e dos que sabem deste fato, grande parte não reconhece como ocorreu sua contaminação (OMS, 2000).

A via parenteral é a forma de maior contaminação pelo HCV (OMS, 2000) e a quantidade de partículas virais por mililitro de sangue varia entre 10^1 a 10^6 (HERMANN et al., 2000).

Entre os meios de contaminação pelo HCV destacam-se:

- Uso de drogas injetáveis: constitui-se na principal forma de transmissão (OMS, 2000; BRASIL, 2002 b). Estudos com usuários de drogas injetáveis demonstraram haver prevalência do HCV, acima de 70 a 90% nesta população (YEN et al., 2003). Nos EUA, durante os últimos cinco anos, 60% das 25 a 40 mil pessoas que se infectaram pelo HCV, o adquiriram pelo uso de drogas injetáveis (FERREIRA e SILVEIRA, 2004). Encontrou-se no Rio de Janeiro, em 2000, uma prevalência do HCV em 69,6% dos UDI's (BRASIL, 2001 d). Dados do Ministério da Saúde (MS) de 2003 apontavam à existência de aproximadamente 800 mil UDI no país (BRASIL, 2003 c).
- Uso de cocaína inalada: observou-se aumento de risco através do compartilhamento do “canudinho” para aspiração do pó (CDC, 1998; BRASIL, 2001 d).
- Transplante de órgãos: a possibilidade de transmissão do HCV em transplantes de órgãos é inegável. Em CDC, 2003, há descrição de um caso

de vigilância epidemiológica na qual um doador, com anti-HCV negativo, pela metodologia EIA, comprovadamente levou à contaminação de no mínimo, oito receptores de seus órgãos e tecidos (CDC, 2003).

- Nosocomial: acredita-se que a alta prevalência do HCV em algumas localidades do Egito, em torno de 22%, deva-se em grande parte ao uso de terapia parenteral anti-esquistossomose com reutilização de agulhas e seringas (LAUER e WALTER, 2001). Há evidências de contaminação via conjuntiva por respingos de sangue, bem como transmissão entre cirurgião e pacientes (CDC, 1998). Também há transmissão em atendimentos odontológicos, apesar de o HCV estar em baixa concentração na saliva, mas procedimentos com sangramentos podem expor ao risco tanto profissionais como pacientes (FLAMM, 2003). Há relatos na literatura de transmissão do HCV de médicos para seus pacientes, como estudos de Esteban et al. (1996) que evidenciam a transmissão do HCV de um cirurgião cardíaco para cinco pacientes e o de Ross et al. (2002) no qual um médico ginecologista foi a fonte transmissora do vírus da hepatite C para suas pacientes.
- Hemodiálise: estudos demonstraram uma prevalência do HCV entre 19 a 47,2% de hemodialisados (BRASIL, 2001 d), estando esta principalmente relacionada com higiene precária dos equipamentos e equipe. Estudo de Medeiros et al. (2004) realizado nas clínicas de hemodiálise de Fortaleza/CE em 1997, encontrou prevalência de 52% e associação de fatores de transmissão nosocomial com a infecção pelo HCV.
- Exposição ocupacional de profissionais de saúde: a incidência média de soroconversão, após exposição percutânea com sangue sabidamente

infectado pelo HCV é de 1,8%, variando de 0 a 7% (CDC, 2003). Para Yen et al. (2003) nestes casos a soroconversão ocorre em 3 a 10% dos casos.

- Sexual: pouco freqüente, havendo estudos que referem ser inferior a 5% o risco de contaminação do HCV através de relações sexuais (CONTE, 2000), porém com evidências de maior transmissão nas relações homossexuais (BROOK, 2002). Há maior risco de transmissão homem para mulher, do que o contrário (WASLEY e ALTER, 2000). A co-infecção com HIV aumenta a transmissão sexual do HCV (THOMAS, 2002). O risco de transmissão sexual exclusiva do HCV em relações heterossexuais monogâmicas, em 895 casais italianos acompanhados por 10 anos, foi extremamente baixo ou nulo, não havendo recomendação para uso de preservativos em casais que se enquadrem neste perfil (VANDELLI et al. 2004).
- Vertical: existem controvérsias com relação à transmissão vertical do HCV, estudos internacionais relatam prevalência de 0 a 33%. Peixoto et al. (2004) relataram 5,56% desta transmissão em Porto Alegre. O tipo de parto não tem influência na transmissão do HCV, a gravidez não está contra-indicada para portadoras e o aleitamento é permitido (CONTE, 2000) desde que não haja feridas no mamilo (FLAMM, 2003). A transmissão vertical do HCV acentua-se na presença do HIV (CDC, 2002).
- Uso de hemocomponentes⁷ : Após sua identificação, o HCV foi relacionado a mais de 90% das hepatites pós-transfusionais não A não B (FOCACCIA, 2004). Estudo de Esteban et al. (1990) em Barcelona, Espanha, no ano de 1990, evidenciou que em 280 pacientes transfundidos 88% eram portadores

⁷ Hemocomponentes: Produtos oriundos do sangue total ou do plasma obtido por processamento físico (BRASIL, 2001b). São eles: concentrado de hemáceas, concentrado de plaquetas, plasma, crioprecipitado de Fator VIII, produtos obtidos através de aférese.

do HCV. Trabalho realizado no Alasca, através de registros hospitalares, convocou receptores de transfusão sanguínea do período de janeiro de 1990 até junho de 1992, nestes fez o teste anti - HCV e encontrou prevalência de 5%, um achado marcante neste estudo foi o fato de que vários indivíduos desconheciam ter recebido transfusão durante sua internação (WILLIAMS et al., 2005).

- Uso de hemoderivados⁸ : Kenny - Walsh (1999) realizou em 1994 um estudo de hemovigilância⁹ na Irlanda, com 376 mulheres que foram contaminadas pelo HCV através de imunoglobulinas anti-D na década de 70 e acompanhou a evolução clínica destas, em que houve um alto índice de inflamação hepática e cirrose.

Hemofílicos: Os hemofílicos fazem reposição de fator de coagulação, este fator pode ser hemocomponente, quando produzido em hemocentros ou hemoderivado, quando produzido industrialmente, em que além da pesquisa sorológica de rotina, faz-se também a inativação viral, assim, esta população está constantemente exposta aos agentes hemotransmissíveis. No mundo a prevalência de hepatite C em hemofílicos é de 53 a 89% (BRASIL, 2001 d). No Brasil, Brandão - Melo et al. (2003) relata estudos em que a prevalência variou entre 59 a 90%. Levantamento de Barbosa et al. (2002) em 1997, encontrou prevalência de 63,3% (IC 95% 53,0-72,7) em Goiânia/GO no ano de 1997, análise multivariada demonstrou um risco 10,7 maior ao HCV entre pacientes que

⁸ Hemoderivados: Produtos oriundos do sangue total ou do plasma, obtidos por meio de processamento físico-químico ou biotecnológico (BRASIL, 2001b). Exemplos: Imunoglobulinas, albumina, fatores de coagulação.

⁹ Hemovigilância: Sistema de avaliação e alerta, organizado com o objetivo de recolher e avaliar informações sobre os efeitos indesejáveis e/ou inesperados da utilização de hemocomponentes ou hemoderivados a fim de prevenir seu aparecimento ou recorrência (BRASIL, 2003 d).

receberam mais de 160 transfusões do que os que fizeram menos de 50 transfusões.

Estudos sugerem haver transmissão via parenteral inaparente direta no ambiente familiar através de lesões cutâneas e de mucosa (BRASIL, 2001 d) e um maior risco para pessoas com tatuagens e uso de *piercing* (YEN et al., 2003). Apesar de o HCV ter sido detectado em amostras de saliva, considera-se que não há risco de transmissão através de beijos e uso de talheres (FLAMM, 2003).

Para Focaccia et al. (2003) existe no Brasil um grande contingente de portadores que se contaminaram nas décadas de 60 a 80, com a administração endovenosa coletiva de supostos estimulantes energéticos antes do início de competições esportivas. Souto et al. (2003) estudaram em 2000-2002, com ex-jogadores de futebol de Cuiabá/MT, que atuaram entre os anos 1970-1989, todos afirmaram que receberam injeções endovenosas de complexos vitamínicos e outras substâncias durante sua vida como atletas profissionais e nestes a prevalência do HCV foi de 7,5%, o que para os autores coloca ex-atletas com um potencial fator de risco para a hepatite C.

Algumas pesquisas apontam para um crescimento do compartilhamento de agulhas e seringas para uso de anabolizantes em academias e de silicone injetável entre travestis (BRASIL, 2003 d).

Dominitz et al. (2005) estudaram veteranos do exército dos EUA em 2004 e encontraram uma prevalência de 4% (Intervalo de Confiança - IC 95% 2,6-5,5%), demonstrando haver um risco acrescido relacionado às exposições militares. As várias formas de encarceramento também estão relacionadas à exposição ao HCV,

a prevalência deste entre presidiários adultos nos EUA em 2001 foi de 16 a 41% e destes, 12 a 35% apresentaram hepatite C crônica (CDC, 2003).

Outros meios descritos como possíveis fontes de contaminação pelo HCV são através de instrumentos utilizados em atividades de salões de beleza, como alicates de unha, lâminas de barbear, bem como, acupuntura, entre outras práticas (FOCACCIA et al., 2003).

2.3.5 Tratamento

Inicialmente fazia-se monoterapia com interferon (IFN), o que atingia resposta viral sustentada (RVS) ¹⁰ em apenas 10 a 20% dos casos. O IFN é uma citocina, substância com ação modulatória no sistema imunológico. Em seguida passou-se a utilizar a associação IFN com ribavirina, a qual tem ação antiviral e imunomodulatória. Posteriormente, surgiu um avanço com o uso do IFN conjugado ao polietilenoglicol (PEG), IFN peguilado – alfa - 2 A e IFN peguilado – alfa - 2 B. A associação ao PEG faz com que o IFN seja metabolizado mais lentamente, aumentando seu tempo de atuação no organismo e diminuindo as aplicações de três para uma vez por semana (BRASIL, 2002 c).

A Conferência Internacional de Consenso em hepatite C, realizada em Paris no ano de 1999, determinou que o tratamento de escolha para a hepatite C crônica é à base de interferon associado ao antiviral ribavirina, cuja dose e duração são dependentes do genótipo e carga viral (NIH, 2002). Portadores do genótipo tipo 1 devem fazer o tratamento por 48 semanas, enquanto os portadores dos genótipos não - 1 o fazem por 24 semanas (BRASIL, 2002 c). RVS está também diretamente

¹⁰ Resposta viral sustentada: ausência do RNA viral por mais de seis meses (ACRAS et al., 2004).

relacionada a fatores do paciente, sendo os menos respondedores, homens com idade superior a 40 anos, fumantes e obesos (ACRAS et al., 2004).

Cerca de 50% dos portadores crônicos do HCV podem curar-se através do tratamento com interferon e ribavirina, contudo este é muito caro e além das possibilidades de países pobres (BROOK, 2002). No Brasil o tratamento para hepatite C está regulamentado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), através da Portaria 863, de 04 de novembro de 2002, na qual estão referidos critérios de inclusão e de exclusão aos protocolos clínicos, possibilitando o acesso à alfa interferon, IFN peguilado e à ribavirina (BRASIL, 2002 c). Acras et al. (2004) advertem que sendo as aquisições feitas pelo MS através de licitações, as quais privilegiam o menor custo, os fornecedores podem ser laboratórios cujos produtos não tenham sua eficácia comprovada.

ACRAS et al. (2004) em seu estudo encontrou taxa de resposta viral sustentada, com IFN peguilado associado à ribavirina, similar à da literatura internacional, 30% nos pacientes com genótipo 1 e 64% naqueles com genótipo 2 e 3.

Pacientes com RVS podem ter redução da fibrose hepática, do risco de evolução para cirrose e hepatocarcinoma (SICILIANO e BOULOUS, 2004).

Bernstein et al. (2002) acompanharam pacientes portadores de hepatite C crônica tratados com IFN peguilado e constataram a associação da RVS com incremento na qualidade de vida destes.

Vários efeitos adversos são observados durante o tratamento recomendado para hepatite C crônica, principalmente hematológicos e neuropsiquiátricos, tornando-o de difícil aderência pelos pacientes (NIH, 2002). Também existem vários grupos de pacientes onde os estudos precisam de maiores evidências sobre sua

segurança, como crianças, hemofílicos, pacientes com problemas neurológicos, doenças auto-imunes, co-infectados com HIV, entre outros (STRADER, 2002). Existem contra-indicações ao tratamento convencional como pacientes com insuficiência renal e os com distúrbios psiquiátricos (NIH, 2002).

O transplante de fígado é o tratamento de escolha quando existem danos avançados ao tecido hepático, porém a recorrência da hepatite C pós-transplante ocorre em muitos casos e de forma muito agressiva (NIH, 2002). Em 2001 realizaram-se no Brasil, 386 transplantes hepáticos, sendo as hepatites virais a principal indicação e o custo médio por transplante foi de R\$ 59.835,00 (BRASIL, 2002 d).

2.3.6 Meios de Prevenção

Não existe vacina contra o vírus da hepatite C (FOCACCIA et al., 2003). Os anticorpos suscitados pela infecção do HCV não são neutralizantes, ou seja, não impedem nova infecção, nem significam imunidade. A dificuldade para o desenvolvimento de vacina decorre deste comportamento do sistema imunológico frente ao vírus (FERRAZ e OLIVEIRA, 2003), do pouco sucesso na cultura celular e ainda, da dificuldade na atenuação viral (BUCK, 1995).

A OMS (2000) recomenda como meios de prevenção contra o HCV:

- Triagem e testes sorológicos em doadores de sangue e de órgãos;
- Inativação viral em hemoderivados;
- Implementação e manutenção de práticas para controle de infecções em centros de saúde, incluindo esterilização adequada de instrumentos médicos e odontológicos;

- Promoção de mudanças comportamentais na população geral, trabalhadores da área da saúde e em pessoas com risco acrescido como profissionais do sexo;
- Introdução de programas de redução de danos em usuários de drogas injetáveis.

Os portadores do HCV devem ser orientados para não compartilharem utensílios como alicate de unha, lâmina de barbear e escova de dente (DANTA, 2002).

Imunoglobulinas e agentes anti-virais não são recomendados após exposição ao vírus da hepatite C (CDC, 2001).

2.3.7 Métodos de Diagnóstico

Análises laboratoriais diretas e indiretas são usadas para o diagnóstico da infecção pelo HCV, decisão terapêutica e evolução da doença (PAWLOTSKY, 2002).

O diagnóstico da infecção pelo HCV baseia-se na detecção de anticorpos contra proteínas recombinantes ou peptídeos sintéticos do vírus HCV e/ou do RNA viral.

Pawlosky (2002) referiu que existem quatro marcadores da infecção pelo HCV:

- Anticorpo anti-HCV: método que confirma que houve contato com o vírus e o desenvolvimento de anticorpos contra este;
- HCV antígeno do core: marca a presença do vírus e também pode ser usado como marcador de replicação viral;
- HCV RNA: a presença do HCV RNA no sangue sinaliza replicação viral;
- Genotipagem do HCV: que caracteriza o genótipo do vírus.

a) Testes enzimaimunoensaio

Os testes de enzimaimunoensaio (EIA) ou *enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) são amplamente usados para detectar doenças, quantificar antígenos e anticorpos em fluídos sanguíneos (PAWLOTSKY, 2002).

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HCV baseia-se principalmente na detecção de anticorpos reagentes. Os testes anti-HCV EIA de 3ª geração, versão 4.0, apresentam sensibilidade de 99,82% e especificidade de 99,77 em doadores de sangue (ORTHO®, 2001). Sendo este um dos testes usados na triagem do HCV (FOCACCIA, 2003).

Os EIA para detecção do anticorpo anti-HCV foram comercialmente disponibilizados no mundo em 1990 (BRASIL, 2004 b), e passaram a ser obrigatórios na triagem laboratorial de doadores de sangue no Brasil a partir de 1993 (BRASIL, 1993), enquanto nos EUA desde maio de 1990 este teste já fazia parte da triagem sorológica dos doadores de sangue (CALHOUN, 1996). No Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) de Florianópolis introduziu o teste de anti-HCV na triagem de doadores em maio de 1991 (VASCONCELOS, 1993). A introdução dos EIA de terceira geração (EIA 3) aumentou a sensibilidade¹¹ e especificidade¹² dos testes anti-HCV (CONTE, 2000). Sendo estes aprovados pelo *Food and Drugs Administration* (FDA) dos Estados Unidos e pelo Ministério da Saúde do Brasil para triagem de doadores (BRASIL, 2001 d).

Estudos descrevem vários fatores relacionados ao resultado EIA falso positivo no sangue doado, mencionando-se entre eles: hipergamaglobulinemia, fator

¹¹ Sensibilidade: proporção dos indivíduos com a doença, que tem um teste positivo para a doença (FLETCHER et al., 2003).

reumatóide, anticorpos heterófilos, má conservação do soro por estocagem prolongada, erros laboratoriais pré-analíticos e analíticos. Um resultado EIA falso negativo pode ocorrer através de repetidos descongelamentos ou inativação pelo calor. Estes fatos podem ocorrer em qualquer etapa do processo, embora de difícil quantificação prática, estima-se que estes erros possam ser responsáveis por cerca de 2,9 casos a cada 10 milhões de unidades transfundidas (BUSCH, 2003). No caso do HCV, resultado EIA falso negativo também pode ocorrer em caso de infecção aguda e em período de janela imunológica.

O significado clínico de um teste de triagem reagente para anti-HCV não é claro sem a realização de testes confirmatórios.

b) *Imunoblot* em tiras

Os ensaios conhecidos como *imunoblot* detectam anticorpos específicos usando antígeno presentes em fitas de nitrocelulose (PAWLOTSKY, 2002). O teste de *imunoblot* detecta reação do soro contra proteínas de até quatro regiões diferentes do genoma do HCV. Quando não há reação a qualquer um destes antígenos, o teste é considerado negativo. Quando se observa reação à apenas uma proteína defini-se como um teste indeterminado e se houver reação a duas ou mais bandas do *imunoblot* a positividade do EIA anti-HCV é confirmada (SOUTO et al., 2002).

c) Testes moleculares para pesquisa de RNA:

¹² Especificidade: proporção dos indivíduos sem a doença, que tem um teste negativo para a doença (FLETCHER et al., 1996).

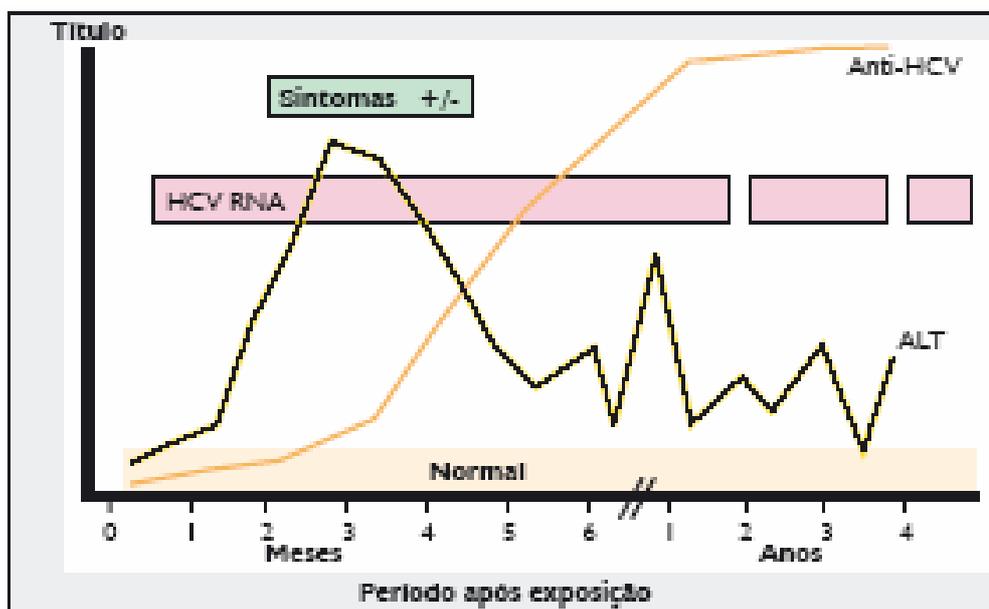
As técnicas de biologia molecular têm como princípio básico detectar síntese de cópias do genoma viral, possibilitando, também quantificar esta replicação (PAWLOTSKY, 2002). São conhecidas como PCR (reação em cadeia de polimerase) ou NAT (testes de amplificação de ácidos nucleicos).

A detecção do RNA viral através das técnicas moleculares é considerada o teste confirmatório no diagnóstico da hepatite C, podendo ter resultado negativo em caso de baixa viremia (CDC, 2003).

A genotipagem e os testes quantitativos HCV RNA são feitos apenas quando da necessidade de tratamento medicamentoso (CONTE, 2000). Análise semiquantitativa realizada no Brasil em 2000, com profissionais de instituições de referência mostrou que se encontra grande dificuldade na realização dos exames de biologia molecular (NAT e genotipagem) para HCV (BRASIL, 2001 d).

Na figura 2 encontra-se o surgimento dos marcadores da hepatite C. No quadro 1 descrevem-se os testes sorológicos e moleculares utilizados no diagnóstico da hepatite C, enquanto no quadro 2 estão as aplicações dos diversos testes diagnósticos na hepatite C.

Figura 2: Marcadores sorológicos no diagnóstico da hepatite C crônica.



Fonte: Manual de Investigação de Doenças Transmissíveis pelo Sangue (BRASIL, 2004 b).

A Portaria 1376, de 1993, do Ministério da Saúde exigia a realização de dosagem da enzima ALT, sendo que níveis desta, duas vezes acima do valor normal em mais de uma ocasião, era motivo de exclusão definitiva (BRASIL, 1993). A RDC 343 (BRASIL, 2002 d) deixou de exigir esta análise. Em 30% dos portadores crônicos da hepatite C, a ALT, encontra-se em níveis normais e em outros 40% em menos de duas vezes o limite da normalidade (NIH, 2002).

Quadro 1 Testes sorológicos e moleculares utilizados no diagnóstico da hepatite C.

EIA	<i>Imunoblot</i>	Pesquisa de RNA	Interpretação
R/I	NR	NR	Falso positivo
R	R	R	Estado de portador crônico ou infecção aguda
R	R	NR	Infecção progressa ou número de cópias virais indetectáveis
R/I	I	NR	Resultado indeterminado
R	NR/I	R	Infecção recente

R: reagente; I: inconclusivo; NR: não reagente.

Fonte: Adaptado de AABB, 2003.

Quadro 2 Aplicações dos diversos testes diagnósticos na hepatite C.

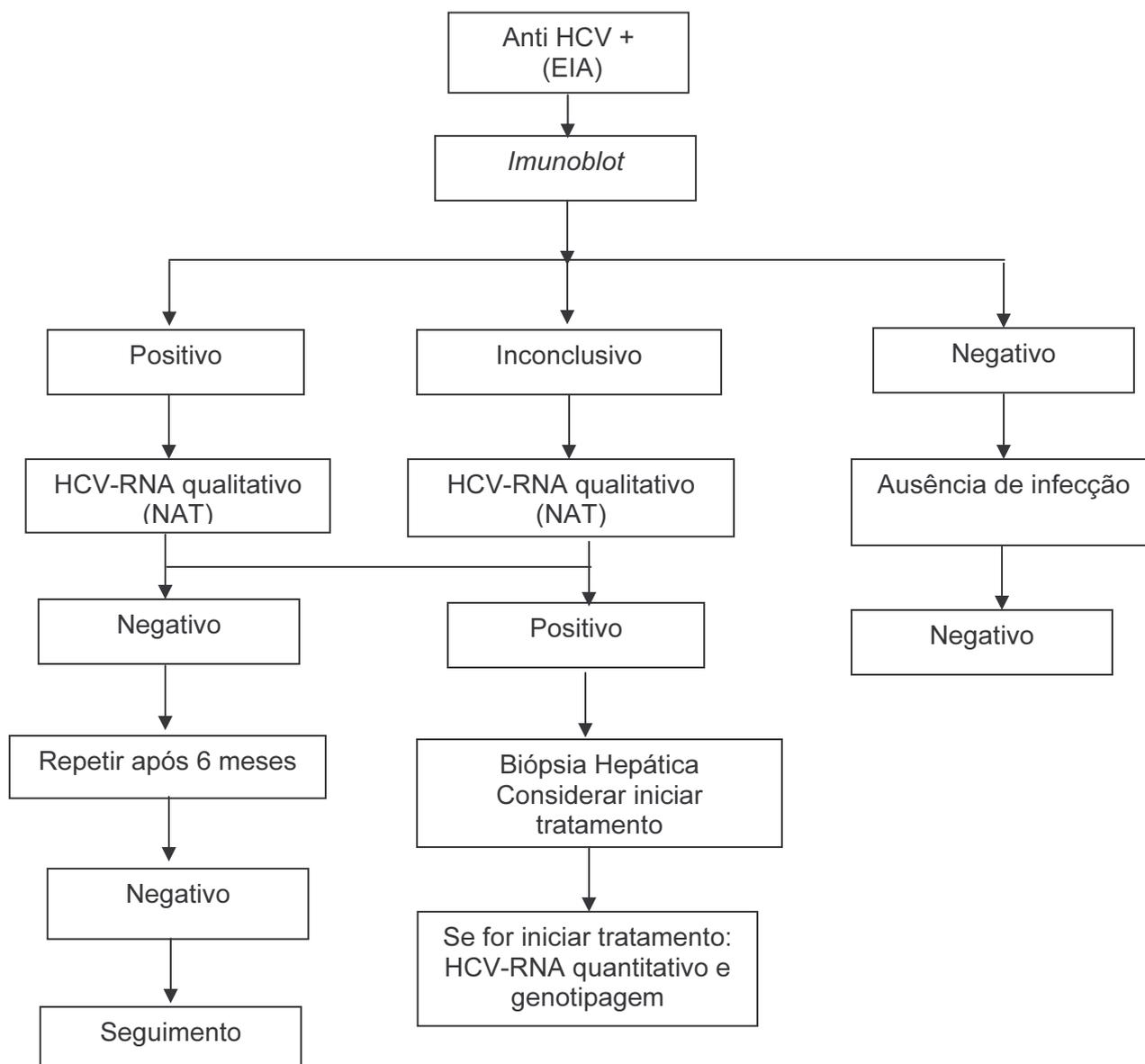
Teste	Triagem	Confirmação	Seguimento	Prognóstico
Anti-HCV (EIA)	+			
Anti-HCV (<i>Imunoblot</i>)		+ *		
HCV-RNA qualitativo		+	+	
HCV-RNA quantitativo				+
Genotipagem HCV				+

* apenas da presença de anticorpo

Fonte: FERRAZ, 2003.

Na figura 3 apresenta-se o algoritmo de diagnóstico da hepatite C.

Figura 3 Algoritmo de diagnóstico na infecção pelo vírus da hepatite C, segundo Wendel (2003).



Aproximadamente 0,21% dos doadores de sangue dos Estados Unidos, apresentam anti-HCV repetidamente reagente. Um indivíduo com *imunoblot* reagente é considerado portador verdadeiro de anti-HCV e em 70 - 90% destes casos o HCV é detectável pelo método NAT. Em contraste EIA repetidamente reagente em doadores com *imunoblot* negativo ou indeterminado representam 37% dos casos e raramente significam infecção. Independente dos resultados do *imunoblot*, uma bolsa de sangue com resultado de EIA reagente não pode ser usada em transfusões (AABB, 2003).

O período denominado “janela imunológica” compreende o tempo entre o contato com o agente e o surgimento de anticorpos detectáveis pelos testes. O quadro 3 refere o período de janela imunológica para o HCV em diferentes metodologias.

Quadro 3 Período de janela imunológica para HCV em diferentes metodologias.

Metodologia	Janela Imunológica (em dias)
ELISA – Ac (2ª geração)	82
Ac (3ª geração)	52
ELISA - Ag	14 a 17
NAT – RNA*	11 a 14

* Limiar de detecção de 50 cópias/mL.

Fonte: ANVISA (2003)

Biópsia de fígado e níveis da enzima hepática alanina - aminotransferase (ALT) são informações clinicamente importantes (SEEFF, 2002). A dosagem da ALT é o método mais barato, porém pouco específico de lesão hepática. A enzima ALT encontra-se flutuante na hepatite C crônica não sendo um indicador de evolução da doença, apesar das enzimas hepáticas constituírem importante fonte de informações

sobre o funcionamento do fígado (STRAUS, 2003). Assim, a biópsia hepática é a melhor fonte de informações sobre o estado histofisiológico do fígado.

2.3.8 Epidemiologia do HCV

Na Classificação Internacional de Doenças (CID) da Organização Mundial da Saúde, Décima Revisão, a Hepatite Viral Crônica C é codificada como CID 10:B.18.2 (OMS, 1997).

Hepatite C no mundo

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) existem no mundo 200 milhões de portadores do HCV, sendo 170 milhões com hepatite C crônica. A prevalência global é de 3%, ocorrendo de 3 a 4 milhões de novos infectados a cada ano (OMS, 2000). Focaccia et al. (2003) observam que mundialmente a prevalência do HCV está negativamente correlacionada com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). As maiores taxas são encontradas na África variando de 6 a 12,5% e os menores na Europa Ocidental entre 0,3 a 0,8% (BRASIL, 2001 d). O Egito é o país com maior prevalência do HCV, chegando a ser superior a 30% em determinadas cidades (AKHTAR et al., 2004).

Wasley e Alter (2000) propõem classificar epidemiologicamente a hepatite C em duas formas, segundo o padrão de transmissão que está relacionada à idade dos infectados e a frequência da infecção na população. Em função da transmissão, observam-se três padrões: 1) a maioria dos infectados tem entre 30-49 anos, indicando que o grande risco ocorreu em um passado recente, isto ocorre nos EUA e Austrália; 2) a maioria é de pessoas mais idosas, em que o contágio deu-se no passado mais distante, entre os países com esta forma estão Japão e Itália; 3) outro padrão é quando não há uma distribuição diferenciada por idade, ou seja, todas as

faixas são atingidas de forma semelhante, como ocorre no Egito, sugerindo que o meio de contaminação está muito presente. E segundo a frequência do HCV na população, há os de baixíssima (0,01 – 0,1%) como na Escandinávia, baixa (0,2 - 0,5%) no oeste europeu e Austrália, intermediária (1- 5%) a exemplo do Brasil, e alta como Líbia (7%) e Egito (17 - 32%).

Hepatite C nas Américas

A prevalência do HCV nas Américas é de 1,7%, correspondendo a 13 milhões de pessoas (OMS, 2000).

Nos EUA a prevalência é de 1,8% (NIH, 2002). Neste país o HCV é o líder de indicação de transplante hepático e responsável pela morte de 10 mil pessoas/ano. Prevendo-se que no ano de 2015 o HCV será responsável por 40 mil óbitos/ano (MAIER e WU, 2002).

Hepatite C no Brasil

O Brasil ocupa uma posição intermediária na prevalência mundial tendo como valor em torno de 1,0 a 2,4% para a população geral. Porém, há que se considerar a subnotificação. As hepatites virais são consideradas doenças de notificação compulsória no Brasil desde 1996 (BRASIL, 1996), mas ocorreram alterações nos critérios de notificação que se tornaram definitivos em 1999, assim, os dados de notificação não podem ser considerados fidedignos (BRASIL, 2001 d).

Em 2002, no Brasil, a média foi de $5,4 \pm 7,1$ casos novos/mês de hepatite C e média de $256,2 \pm 369,5$ pacientes com hepatite C fazendo acompanhamento nos ambulatórios (BRASIL, 2002 b).

Dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) do período de 1996-2000 demonstram incidência de 9,6 por 100 mil habitantes para a hepatite C (BRASIL, 2004).

Wendel (2003) em estudo de base populacional na cidade de São Paulo em 1996 relatou uma prevalência de hepatite C de 1,42% (IC 95% 0,70%-2,12%), sendo a maioria dos casos em pessoas com idade superior a 30 anos e níveis educacionais mais baixos.

Hepatite C em doadores de sangue

A prevalência do HCV em doadores de sangue no mundo varia entre 0 a 19%, porém a OMS adverte que em torno de 43% das bolsas coletadas em todo o mundo podem não estar sendo triadas adequadamente (FOCACCIA et al., 2003). Avaliação da situação transfusional de 2002 realizada nos países africanos pertencentes à OMS, demonstrou que 31,1% das bolsas coletadas não foram testadas para o HCV (TAPKO, 2004).

A Cruz Vermelha Americana (2004) analisando dados de doadores de sangue dos EUA e Porto Rico, dos anos de 1995 até 2002, encontrou prevalência de 0,25 % do HCV entre doadores de primeira vez sendo a maioria destes, homens com idade entre 50 e 59 anos, enquanto entre os doadores de repetição a prevalência foi de 0,005%. Neste mesmo período, Rivera-Lopes et al. (2004), encontraram no México a prevalência de 0,31% entre doadores de sangue.

Hepatite C em doadores de sangue no Brasil

A legislação brasileira desde a promulgação da Portaria 1376¹³, de 19 de novembro de 1993, exige a realização de testes para hepatite C em todas as doações (BRASIL, 1993). Cabendo ao serviço de hemoterapia notificar à Vigilância Epidemiológica local, os casos de doenças de notificação compulsória detectados em doadores de sangue (BRASIL, 1998).

Os bancos de sangue brasileiros identificaram em 2000 cerca de 13.000 portadores de HCV (BRASIL, 2001 d). Dados do Ministério da Saúde referentes à doação de sangue do ano de 2002, demonstraram a inaptidão sorológica no Brasil pelo HCV como sendo de 0,49 %, na região sul foi de 0,33% e em Santa Catarina de 0,40% (BRASIL, 2002 a). Dados originários dos exames de triagem de doações de sangue na rede de serviços de hemoterapia apontaram percentual de positividade de 0,52%, em 2001 (BRASIL, 2004 b).

Os dados disponíveis no Brasil sobre hepatites virais são escassos e faz-se necessário a obtenção de informações sobre a prevalência da hepatite C no Brasil para que se identifique a magnitude do problema, possibilitando a adoção de medidas. Visando obter um maior conhecimento sobre as hepatites virais, entre elas a hepatite C, no Brasil, em 05 de fevereiro de 2002, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais (BRASIL 2002 b).

Para Focaccia et al. (2003) os aspectos epidemiológicos da hepatite C ainda estão obscuros e as discrepâncias observadas entre dados de notificação e prevalência em doadores de sangue reforçam a necessidade de estudos que retratem a realidade da hepatite C no Brasil.

¹³ A Portaria 1376 foi revogada pela de nº 103 (BRASIL, 2003 b) e as alterações foram publicadas na Resolução 343, de 13 de dezembro de 2002 (BRASIL, 2002 d), a qual se substituiu em 14 de junho de 2004, pela Resolução 153. Assim, dados dos doadores obtidos neste trabalho seguiram a Portaria

Em todo o mundo estimula-se a doação voluntária e de repetição¹⁴ de sangue visando-se reduzir o risco de contaminação pós transfusional (FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DAS SOCIEDADES DA CRUZ VERMELHA E DO CRESCENTE VERMELHO, 2002; OMS, 2004).

Porém, estudos demonstraram que alguns doadores de sangue, utilizam-se das doações como meio de autocontrole sorológico, ou seja, na realidade estão conscientemente expostos às situações de risco para doenças hemotransmissíveis e através da doação buscam acesso aos exames sorológicos (KUTNER, 1998).

A maioria dos portadores crônicos de hepatite C no mundo toma conhecimento de sua situação patológica ao doar sangue (KIM, 2002; YEN et al., 2003). Sendo assim, os hemocentros constituem-se em importantes fontes de dados sobre a hepatite C.

Patino - Sarcinelli et al. (1994), em estudo no Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro/RJ, encontram 2,89% de prevalência do anti - HCV em doadores de sangue, no período de janeiro de 1991 a março de 1992. Neste trabalho, observou-se maior prevalência entre doadores do sexo masculino 2,29% (IC 95% 1,01-5,7); não brancos 2,11% (IC 95% 1,43-3,13) e de primeira doação 1,66 (IC 95% 1,09-2,25), sendo que o risco aumentou com a idade, houve maior prevalência no grupo acima de 40 anos, 4,37% (IC 95% 2,39 -7,99).

Paltanin e Reiche (2002) em Apucarana, Paraná, encontraram soroprevalência de 0,9% do HCV em doadores de sangue. No banco de sangue do Hospital Universitário de Londrina (PR), observou-se prevalência de 0,56% para doadores entre os anos de 1994 a 2001 (REICHE et al., 2003).

1376 e Resoluções 343 e 153. No quadro 5 no anexo 8.3, encontram-se as principais diferenças, relacionadas ao HCV, entre estas três normas legislativas.

¹⁴ Doador de repetição: “é aquele indivíduo que doa pelo menos a cada treze meses, considerando a data de sua última doação no mesmo serviço de hemoterapia” (BRASIL, 2001 b).

Hepatite C em doadores de sangue de Santa Catarina

Vasconcelos et al. (1994) encontraram na população de doadores de Florianópolis em 1994 uma prevalência confirmada para o anti - HCV de 1,14%.

Kupek (2001) relatou em estudo retrospectivo de 1991 a 1999, envolvendo 139.188 doadores de sangue, uma incidência do HCV de 0,51 (IC 95% 0,23-0,99) pessoas - ano em Florianópolis e o risco residual¹⁵ de hepatite C foi de 1:13721.

Rosini et al. (2003) analisou dados de 1999 - 2001 de doadores de sangue de vários centros de Santa Catarina e encontrou neste período, prevalência inicial de 0,38 e final de 0,34%.

2.4 Doação de Sangue

Segundo a Constituição Federal Brasileira, de 1988, no artigo 199, § 4 ° “a lei disporá sobre as condições e os requisitos que facilitem a remoção de órgãos, tecidos e substâncias humanas, para fins de transplante, pesquisa e tratamento, bem como coleta, processamento e transfusão de sangue e seus derivados, sendo vedado todo tipo de comercialização”.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) legisla sobre todas as etapas envolvidas desde a captação de doadores até a transfusão do sangue, no que se denomina “ciclo do sangue”. Um esquema do ciclo do sangue encontra-se na figura 4.

Existem duas formas de doação: por coleta de sangue total ou doação de hemocomponentes por aférese¹⁶. Sendo que as normas que se aplicam à doação de

¹⁵ Risco residual: Método matemático baseado na incidência e período de janela imunológica. Representa a chance de uma doação infectada não ser detectada por estar no período de janela imunológica (CHIAVETTA et al., 2003).

¹⁶ Doação por Aférese: é a retirada automatizada, de sangue total do doador, separação no hemocomponente desejado e o subsequente retorno do sangue remanescente para o doador (AABB, 2003).

sangue total devem ser aplicadas à seleção e ao cuidado dos doadores por aférese (BRASIL, 2004 c). Neste trabalho entende-se doação de sangue, como a de sangue total e também por aférese.

Em toda doação de sangue existe uma etapa de triagem clínica, que consiste em entrevista individual e sigilosa, na qual o candidato à doação é questionado sob aspectos relacionados à sua saúde atual e pregressa, bem como a comportamentos de risco acrescido, visando evitar que o ato da doação cause danos ao doador e ao receptor. No anexo 8.4 encontra-se cópia da ficha de triagem clínica utilizada no HEMOSC, sendo que o doador a preenche e depois a entrega ao entrevistador que vai confirmar as afirmações do doador, o qual assina um termo de responsabilidade com a veracidade das informações por ele prestadas e autoriza a realização dos exames.

A Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA, RDC153, de 14 de junho de 2004, prevê como mais um meio de evitar que a doação sirva como acesso rápido e fácil aos testes sorológicos, o voto de auto-exclusão, através do qual o doador pode manifestar sua verdadeira intenção, tendo o mesmo acesso aos exames, porém a unidade doada será descartada independente dos resultados dos testes, evitando o risco de uma unidade em janela imunológica ser transfundida. No anexo 8.5 encontra-se uma cópia do voto de auto-exclusão usado no HEMOSC.

A mesma resolução torna obrigatório que, na triagem sorológica, todos os doadores de sangue sejam submetidos à investigação das seguintes doenças:

- Doença de Chagas (um teste)
- Sífilis (um teste)
- Hepatite B (AgHBs - um teste) e Anti-HBc (um teste)
- Hepatite C (Anti-HCV - um teste)

- AIDS (Anti-HIV-I/II - dois testes)
- HTLV I / II (Anti-HTLV I/ II - um teste)

Os resultados dos testes de triagem sorológica seguem algoritmos específicos de acordo com a legislação vigente. Quando o resultado de um teste de triagem for positivo, o teste deverá ser repetido em duplicata. Se a repetição deste teste for negativa, a unidade pode ser utilizada para transfusão. Caso o teste de triagem repetido seja positivo, a unidade é bloqueada e coleta-se uma segunda amostra de sangue para repetir o teste de triagem e realizar o confirmatório (se necessário). O algoritmo para a realização dos testes e liberação de bolsas de sangue para os marcadores da triagem sorológica está representado na figura 5.

“No caso do doador apresentar exame(s) reagente(s) para doença (s) identificada(s) na triagem laboratorial o serviço de hemoterapia: a) pode realizar os exames confirmatórios; b) no caso de não realizar os exames confirmatórios, deve encaminhar a amostra do sangue do doador para um serviço de referência para a realização desses exames; c) no caso desses exames confirmarem o diagnóstico, o doador deve ser chamado pelo serviço de hemoterapia que realizou a coleta de seu sangue, orientado e encaminhado para um serviço de saúde para acompanhamento” (RDC 153, de 14 de junho de 2004). Em caso de teste de triagem reagente, a rotina do HEMOSC é através de setor de apoio ao doador (SAD): convocar o doador, através de carta (cópia da carta usada no HEMOSC encontra-se no anexo 8.6) para dar-lhe orientações e coletar nova amostra, repetir testes de triagem e realizar os de confirmação, e se estes forem positivos, o doador é encaminhado para centro especializado conforme cada caso, em se tratando de HCV o fluxograma está descrito na figura 6.

Todos os serviços de triagem sorológica devem participar de pelo menos um programa de controle de qualidade externo (proficiência), devendo também realizar controle de qualidade interno diário, dispondo de um sistema de garantia da qualidade na realização dos testes (BRASIL, 2004 c).

Visando diminuir o risco de doenças hemotransmissíveis, a ANVISA promulgou em 31 de janeiro de 2003 a Portaria 79¹⁷, a qual determina a realização de NAT, para o vírus HIV e HCV na triagem sorológica dos doadores de sangue (BRASIL, 2003 a).

¹⁷ A Portaria 79 foi revogada pela Portaria 112 em 29 de janeiro de 2004 (BRASIL, 2004 a).

Figura 4: Fluxograma “Ciclo do Sangue” no HEMOSC.

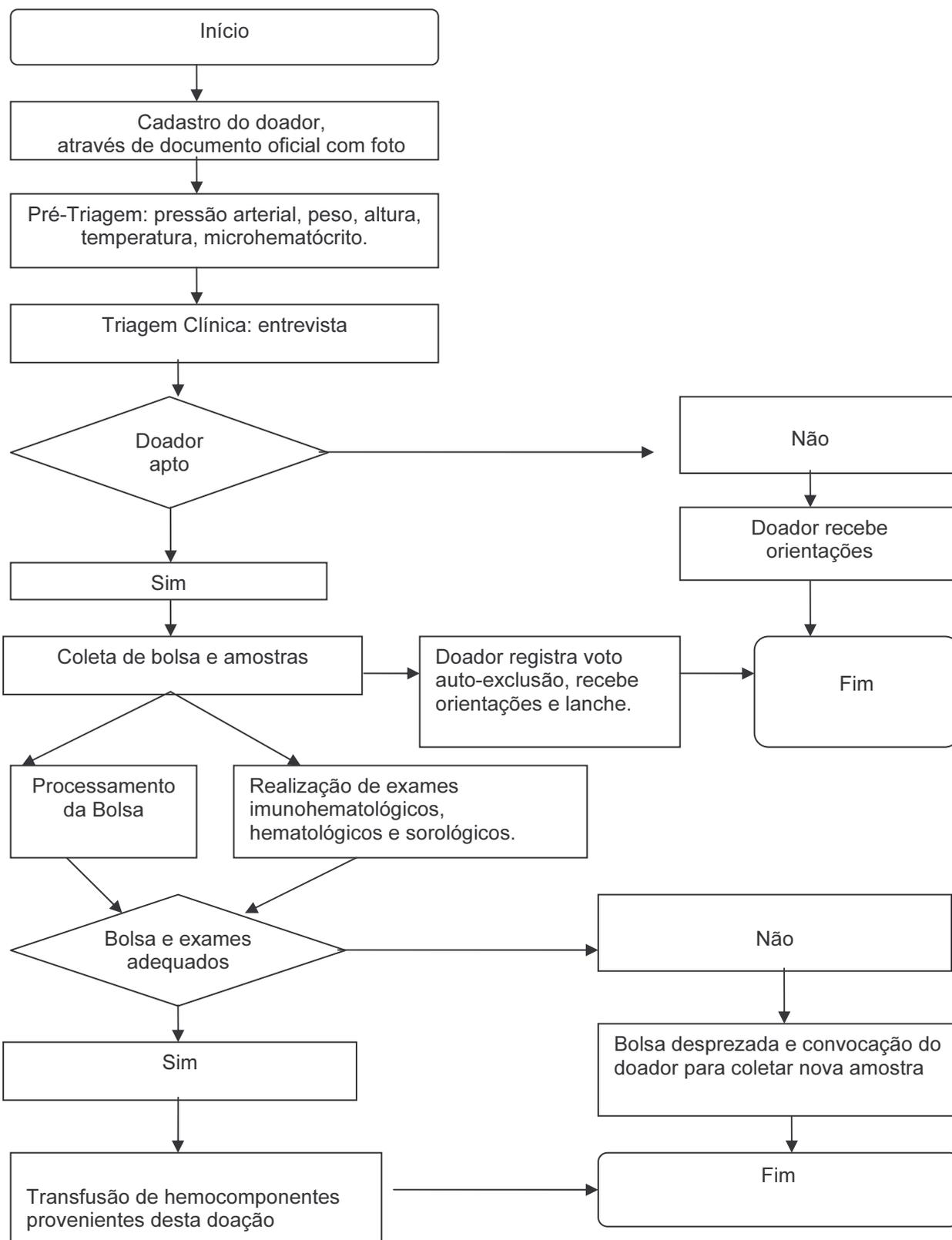


Figura 5. Algoritmo para a testagem e liberação de bolsas de sangue.

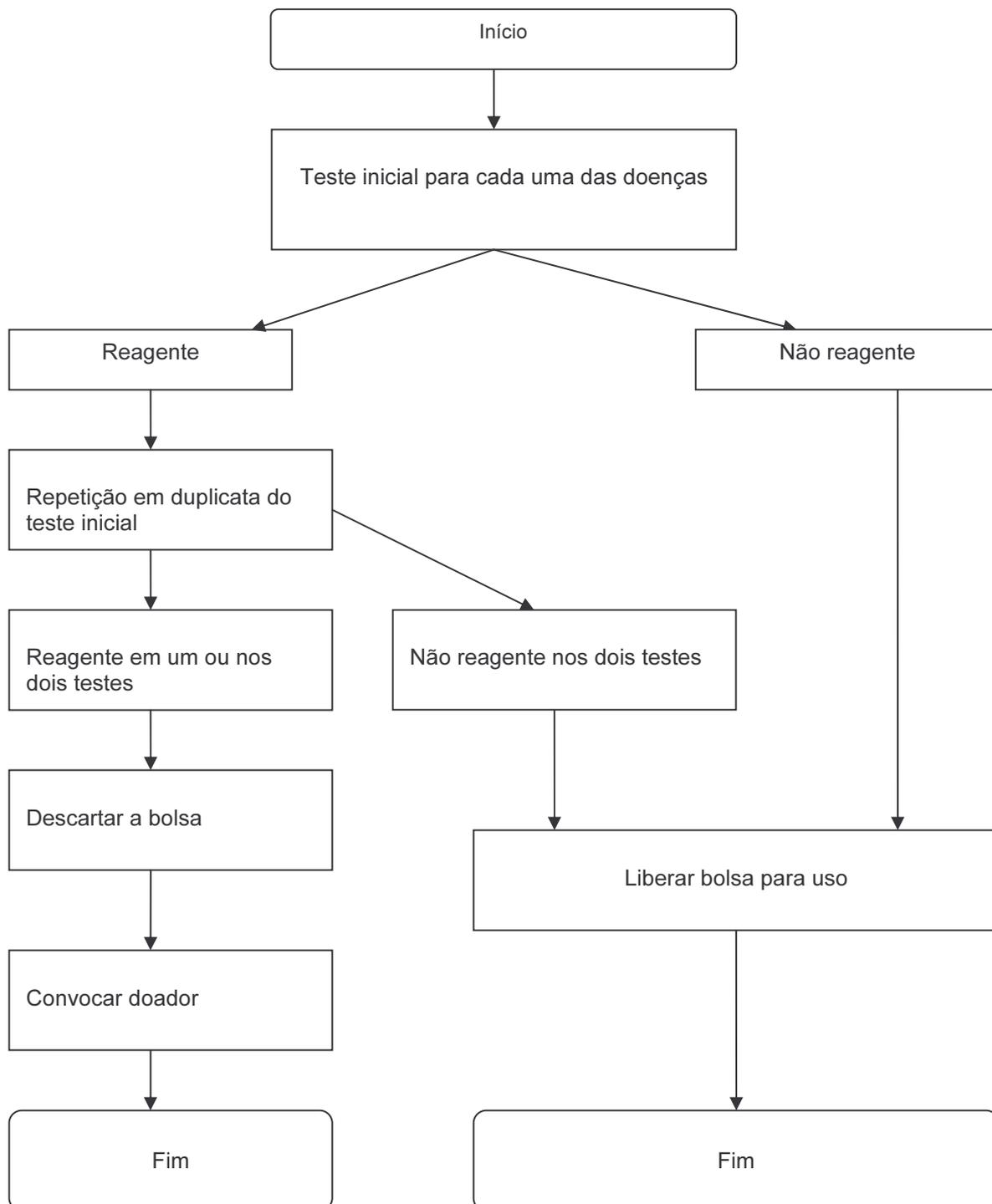
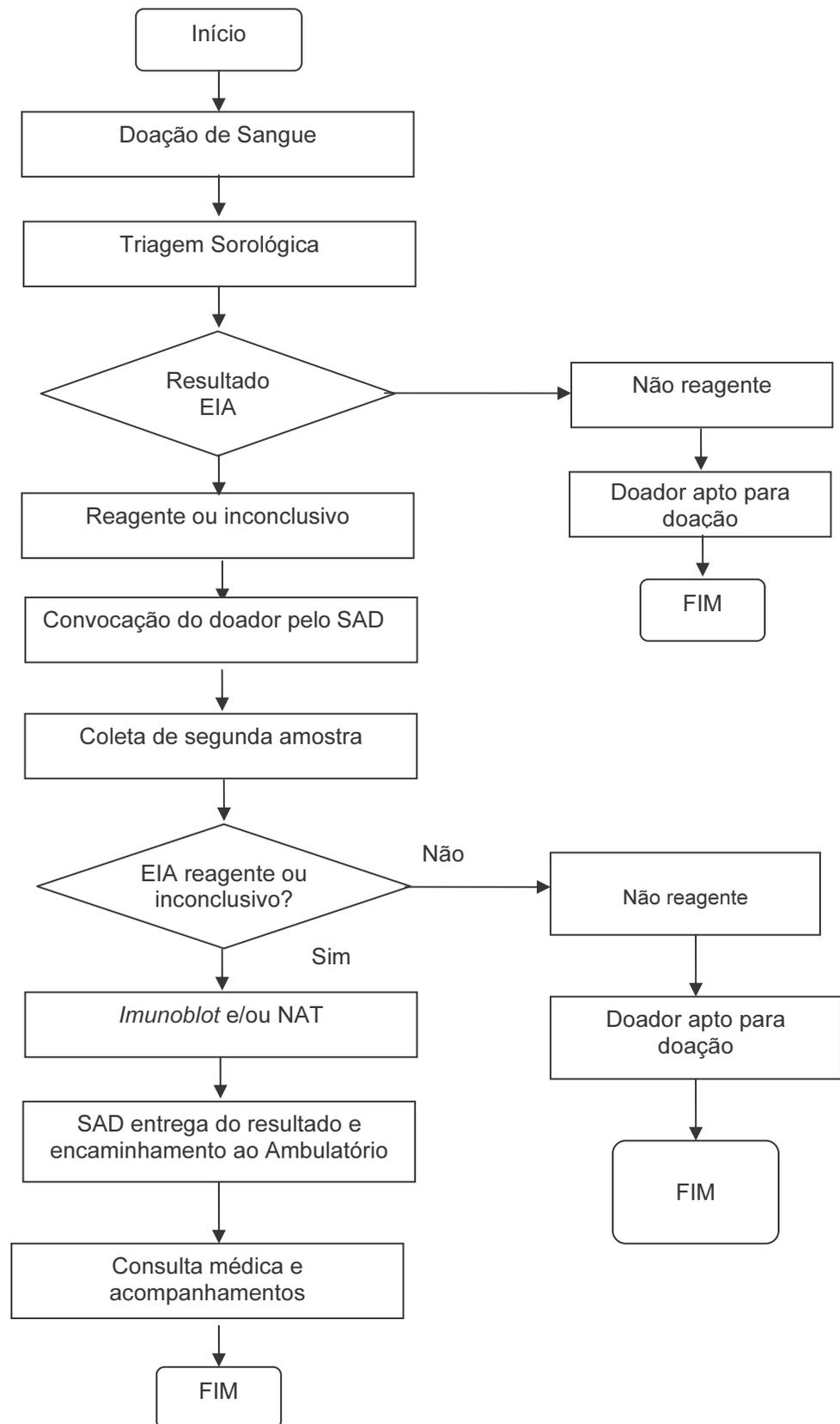


Figura 6. Fluxograma para confirmação de resultados sorológicos e acompanhamento em caso de anti-HCV reagente por EIA no HEMOSC.



3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Estimar a prevalência da hepatite C e fatores associados em doadores de sangue do HEMOSC Florianópolis, no período compreendido entre 2000 e 2004.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil epidemiológico dos doadores de sangue segundo: sexo, grupo etário, cor da pele, estado civil, local de residência e escolaridade.
- Associar a positividade do HCV a possíveis fatores de risco.
- Estimar a prevalência dos demais testes sorológicos realizados nos doadores positivos para anti - HCV.
- Descrever os fatores de risco associados à infecção pelo vírus HCV nos doadores de sangue entre 2000 e 2004 com resultados de triagem reagentes para anti - HCV e que compareceram ao Ambulatório do HEMOSC para acompanhamento com médico hepatologista.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Foi realizado um estudo transversal¹⁸, composto por duas partes: 1) na primeira calculou-se a prevalência de anti-HCV em doadores do Hemocentro de Florianópolis, Santa Catarina no período de 2000 a 2004 e testaram-se associações entre a positividade para o anti-HCV e sexo, cor da pele, estado civil, idade, escolaridade, local de residência, tipo de doação e número de doações; 2) na segunda parte do estudo foram avaliados comportamentos de risco acrescido dos doadores de sangue soropositivos para anti-HCV, que compareceram ao Ambulatório do HEMOSC para serem submetidos à consulta médica.

4.2 Área de estudo

O trabalho realizou-se no Centro de Hematologia e Hemoterapia, HEMOSC de Florianópolis.

O Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) é uma unidade da Secretaria de Estado da Saúde (SES), com sede coordenadora em Florianópolis. Baseado nas diretrizes do Plano Nacional de Sangue e Hemoderivados (PLANASHE), o HEMOSC foi criado em 20 de julho de 1987, através do Decreto Lei Estadual 272, com o objetivo básico de prestar atendimento hemoterápico e hematológico ao Estado de Santa Catarina. Possui certificação *International Standard Organization* (ISO) 9001:2000, conferida pelo órgão certificador alemão BRTÜV

¹⁸ Estudo Transversal: Estudo epidemiológico em que a “exposição” e o “desfecho” são observados em um mesmo momento, ou seja, a “causa” e “efeito” são detectados simultaneamente. Também denominado estudo de prevalência ou seccional (ROUQUAYROL e ALMEIDA FILHO, 1999).

O HEMOSC Florianópolis tem uma população de abrangência 1.292.125 habitantes (IBGE, 1996).

4.3 População de referência

Considerou-se como população de referência todos os doadores de sangue do Hemocentro de Florianópolis no período compreendido entre primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004, o que corresponde a 120.493 doações e 47.632 doadores.

4.4 População de estudo

A população deste estudo compreendeu todos os doadores de sangue do Hemocentro de Florianópolis no período compreendido entre primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004.

Incluíram-se no estudo todas as doações de sangue independentemente do resultado sorológico de outros testes para doenças hemotransmissíveis.

Foram excluídas todas as doações cujos resultados dos testes EIA para anti-HCV foram considerados inconclusivos ou não realizados.

4.5 Coleta de Dados

O HEMOSC utiliza um sistema informatizado próprio denominado HEMOSIS®. No período de 2000-2002, o *software* utilizado era o Sistema Banco de Sangue (SBS®), sendo que os dados deste sistema foram migrados e validados no HEMOSIS®. O banco de dados utilizado no estudo foi obtido do HEMOSIS® com a colaboração da assessoria de informática do HEMOSC, após a definição das variáveis a serem analisadas.

Os dados dos doadores com acompanhamento no Ambulatório do HEMOSC, foram obtidos do sistema Fácil Clínicas® e compuseram um banco de dados criado através do *software* EpiData 3.1.

4.6 Variáveis do estudo

4.6.1 Variável dependente:

A variável dependente foi caracterizada como o resultado dos testes enzimaimunoensaios (EIA) para pesquisa de anti-HCV no momento da doação. Esta variável foi codificada como: não reagente: 0, inconclusivo: 1, reagente, 99: não informado/não realizado. Posteriormente, para a análise estatística, esta variável foi dicotomizada da seguinte forma: 0 não reagente (considerou-se como não reagente: testes EIA anti-HCV não reagentes, inconclusivos e não realizados); 1 reagente.

4.6.2 Variáveis Exploratórias

Variáveis	Codificação	Categorias
Sexo	0	Feminino
	1	Masculino
Cor da pele	0	Branca
	1	Não branca
Estado civil	0	Casado
	1	Não Casado
Idade (anos)	0	18 a 23,22
	1	23,23 a 29,71
	2	29,72 a 38,92
	3	38,93+
Escolaridade	0	Pós-graduação completo/incompleto
	1	3º Grau completo/incompleto
	2	2º Grau completo/incompleto
	3	1º Grau completo/incompleto
	4	Analfabeto
5	Não informado	
Local de Residência	0	Florianópolis
	1	Área de abrangência do HEMOSC
	2	Outros Municípios de Santa Catarina
	3	Outros estados
Tipo de doação	0	Autóloga
	1	Espontânea
	2	Vinculada
Número de Doações	0	8 a 83
	1	4 a 7
	2	2 a 3
	3	1

O registro da idade realizou-se conforme documento apresentado pelo doador. A variável idade foi estratificada em quartis. Os doadores de sangue têm entre 18 e 65 anos¹⁹, porém existem casos especiais em que indivíduos com autorização médica, em virtude de situação excepcional, doam sangue com idade inferior a 18 anos e superior a 65 anos.

Quanto ao local de nascimento e de residência entende-se como área de abrangência de atendimento do HEMOSC Florianópolis: Águas Mornas, Alfredo Wagner, Angelina, Antônio Carlos, Balneário Camboriú, Biguaçu, Bombinhas, Camboriú, Canelinha, Garopaba, Governador Celso Ramos, Imaruí, Imbituba, Itajaí, Itapema, Laguna, Major Gercino, Navegantes, Nova Trento, Palhoça, Paulo Lopes, Porto Belo, Rancho Queimado, Santo Amaro da Imperatriz, São Bonifácio, São João Batista, São José, São Pedro de Alcântara e Tijucas.

Segundo a RDC 153, com relação às doações de sangue total são possíveis quatro doações por ano para homens com intervalo de três meses e três vezes para as mulheres, com intervalo de quatro meses entre cada doação. A doação por aférese pode ser realizada com intervalo de 48 horas, permitindo-se no máximo quatro por mês e 24 vezes ao ano (BRASIL, 2004 c).

O tipo de doação foi codificado segundo as definições da Portaria 121, de 24 de novembro de 1995 (BRASIL, 1995), categorizada em três opções: a) doação autóloga: quando se trata de doação para a própria pessoa; código 0; b) doação espontânea: quando se trata de doação voluntária, espontânea e altruísta, código 1; c) doação vinculada: quando se trata de doador vinculado ao paciente internado, código 2.

¹⁹ A Portaria 1376 (BRASIL, 1993) estipulava como idade para doadores 18 a 60 anos e desde 2002, com a RDC 343 (BRASIL, 2002 a), a idade passou a ser de 18 a 65 anos.

As variáveis exploratórias: estado civil, escolaridade, local de nascimento e de residência e tipo de doação foram registradas conforme declaração do próprio doador. A cor da pele foi registrada conforme a percepção do funcionário do cadastro.

Número de doações considerou-se às anteriores à positividade para anti-HCV.

Diante das possibilidades de reatividade/positividade²⁰ aos testes relacionados ao HCV, considerou-se:

- HCV Não reagente: HCV EIA não reagente (sem confirmatórios); HCV EIA não reagente com *imunoblot* e/ou NAT negativo. Codificado como 0.
- HCV Inconclusivo: HCV EIA inconclusivo com *imunoblot* não reagente; HCV EIA inconclusivo com *imunoblot* inconclusivo e NAT negativo; HCV EIA inconclusivo com NAT negativo. Codificado como 1.
- Infecção HCV pregressa: HCV EIA reagente com *imunoblot* reagente e NAT negativo; HCV EIA reagente com NAT negativo. Codificado como 2.
- Infecção HCV ativa: HCV EIA reagente com *imunoblot* reagente e NAT positivo; HCV EIA reagente com NAT positivo. Codificado com 3.

Com relação ao risco relacionado ao HCV consideraram-se os riscos abaixo relacionados, conforme relato dos indivíduos através de entrevista não estruturada ao médico hepatologista do Ambulatório, onde se abordou comportamentos de risco acrescido para o HCV e que foram registrados no sistema Fácil Clínicas®:

0. Nega todos os fatores que foram questionados;

1. História de compartilhamento de objetos uso pessoal;

2. Possuir contato familiar, não sexual, com portador do HCV;
3. Freqüentar manicure/pedicure ou barbeiro e fazer uso dos instrumentos de trabalho destes locais;
4. Possuir tatuagem ou usar *piercing*;
5. Outros (uso de energéticos via endovenosa; vacinação por “pistola”, ser funcionário da saúde);
6. História de internação hospitalar ou de tratamento dentário ou história de acidente de trabalho com material biológico ;
7. História de promiscuidade sexual; homossexualismo masculino; história de contato sexual com parceiro portador do HCV;
8. História de uso de cocaína intranasal com compartilhamento de “canudinhos”;
9. História de uso de droga injetável;
10. História de transfusão de hemocomponentes ou hemoderivados;
99. Não informado

4.7 Métodos de Diagnóstico Laboratorial

Os ensaios das amostras foram realizados no Hemocentro de Florianópolis. Utilizando-se testes de enzimaímmunoensaio, análise bioquímica e como teste complementar usaram-se testes *imunoblot* e NAT.

Os reagentes usados na realização dos testes, bem como marca e procedência, encontram-se no quadro 4.

²⁰ Os termos reagente e não reagente são usados para os testes de triagem. Positivo e negativo são usados para testes confirmatórios (CDC, 2003).

Quadro 4: Reagentes utilizados na realização dos testes anti-HCV e HCV RNA no HEMOSC Florianópolis, no período de 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004.

Metodologia/ geração	Marca /Fabricante - Procedência
EIA III versão 4.0	Murex® anti-HCV (version 4.0) Murex - Biotech S.A (Pty) Ltd Kyalami, África do Sul.
<i>Imunoblot</i>	Determinação do HCV por <i>Imunoblot</i> : Antígeno Codificado do Vírus da Hepatite C (Antígenos recombinantes c33c e NS5; Peptídeos sintéticos 5-1-1c100 e c22) CHIRON® RIBA® HCV 3.0 SAI. Chiron Corporation. Emeryville, EUA.
NAT	Determinação do HCV por RT-PCR: AMPLICOR® Hepatitis C vírus (HCV) Test, v. 2. Roche Molecular Systems. Branchburg, USA.

4.8 Análise dos dados

O processamento dos dados e as análises estatísticas foram realizados no programa *Stata 8.0*.

Os dados dos pacientes (sexo, idade, cor da pele, escolaridade, local de residência, tipo de doação, número de doações, positividade nos testes

confirmatórios, presença de outros marcadores sorológicos reagentes) foram analisados no programa Epi-Info 6.04. (DEAN, 1994).

Foi realizada a estatística descritiva das características da população estudada.

Calculou-se a prevalência do HCV com respectivo intervalo de confiança de 95%. Testes de associação foram realizados, através do teste do qui-quadrado (χ^2), entre a variável dependente HVC e as exploratórias. Posteriormente procedeu-se a análise de regressão logística univariada e múltipla não condicional. (HOSMER e LEMESHOW, 1989). As variáveis com nível de significância estatística $p < 0,20$ na análise univariada entraram na análise de regressão logística múltipla. Utilizou-se o procedimento passo a passo para a seleção das variáveis (*stepwise forward procedure*), ou seja, iniciou-se o modelo pela variável com maior significância estatística na análise univariada e, a seguir, foi se acrescentando às outras variáveis, uma a uma, por ordem crescente de significância estatística. A nova variável foi mantida quando estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

5 QUESTÕES ÉTICAS

Os dados utilizados nesta pesquisa foram todos secundários, obtidos a partir de banco de dados criados a partir dos sistemas HEMOSIS ® e Fácil Clínicas ®.

Com autorização e incentivo da direção geral do HEMOSC.

6 RESULTADOS

Os resultados deste trabalho estão descritos em forma de dois artigos científicos a serem submetidos à revista Cadernos de Saúde Pública e à Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia.

No anexo 8.1. encontra-se o primeiro artigo, intitulado “Prevalência de hepatite C e fatores associados em doadores de sangue de Santa Catarina no período 2000 - 2004”.

O segundo artigo “Prevalência de fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite C em portadores crônicos de Santa Catarina” está no anexo 8.2.

Anexo 8.1

ARTIGO 1 “Prevalência de hepatite C em doadores de sangue e fatores associados em Santa Catarina no período 2000 - 2004.”, submetido aos Cadernos de Saúde Pública, ISSN 0102-311X.

Prevalência de hepatite C em doadores de sangue e fatores associados em Florianópolis, Santa Catarina no período 2000-2004.

Prevalence of hepatitis C in blood donors and associated factors in Florianópolis, Southern Brazil between 2000-2004.

Patrícia Carsten^{1,2}

Marco Aurélio Peres²

¹ Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina – HEMOSC.

² Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

Correspondência

M.A.Peres

Departamento de Saúde Pública, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. Campus Universitário Trindade, Florianópolis, SC. 88010-970, Brasil.

mperes@ccs.ufsc.br

Hepatite C em doadores de sangue.

Resumo

A hepatite C é um sério problema de saúde pública mundial, não somente pelo grande número de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), mas também porque a maioria destas desconhece este fato, o que as torna um importante elo na cadeia de transmissão viral, perpetuando a doença. A maioria dos portadores crônicos de hepatite C toma conhecimento de sua situação patológica ao doar sangue. Os objetivos deste estudo foram estimar a prevalência do anti-HCV, fatores a ela associados e verificar a existência de co-infecção do HCV com outros agentes infecciosos pesquisados na entre doadores de sangue. Foram analisadas informações de todos os doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Florianópolis, Santa Catarina (HEMOSC) nos anos de 2000 a 2004. Foram realizadas no período de estudo 120.493 doações, uma prevalência do anti-HCV de 0,211% (IC 95% 0,209-0,213), observando-se um declínio ao longo do período pesquisado. A soropositividade para o anti-HCV foi associada ao sexo masculino, idade superior a 23 anos, baixa escolaridade e menos de oito doações. Evidenciou-se em 25,4% dos casos a existência de co-infecções com o HCV, as quais ocorreram entre o vírus da hepatite C e vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), vírus linfotrópico humano (HTLV) e *Treponema pallidum*. Os doadores de sangue estão expostos ao vírus da hepatite C. Medidas devem ser tomadas no sentido de aumentar a segurança transfusional.

Descritores: Epidemiologia, prevalência, hepatite C, doadores de sangue, fatores associados.

Abstract

Hepatitis C is a serious problem of world public health, not only by the big number of persons infected by the virus of the hepatitis C (HCV), but also because the majority of these does not know this fact, what becomes them an important link in the chain of transmission viral, perpetuating the illness. The majority of the chronic bearers of hepatitis C takes knowledge of his pathological situation upon donating blood. This was a cross sectional study, which analyzed the data of all of the blood donors of the Center of Hematologia and Hemoterapia of Florianópolis, Santa Catarina (HEMOSC) between the years 2000 to 2004, with objectives of estimate to prevalência of the anti-HCV, associated factors and verify the existence of co-infection of the HCV with others infectious agents researched in the donation of blood. In 120.493 donations carried out in the period to prevalence of the anti-HCV was of 0,211% (IC 95% 0,209-0,213), there was a decline to the long one of the period researched. The seropositivity for the anti-HCV was associated to the male sex, age over 23 years, basic schooling and less than eight donations. Showed up in 25,4% of the cases the existence of co-infections with the HCV, the which occurred between the virus of the hepatitis C and human immunodeficiency virus (HIV), virus of the hepatitis B (HBV), human T cell lymphotropic virus (HTLV) and *Treponema pallidum*. The study shows that the blood donors of the HEMOSC are displayed to the virus of the hepatitis C and this must be known to improve transfusional security.

Descriptors: Epidemiology, prevalence, blood donors, hepatitis C, factors associated.

Introdução

A hepatite C é um sério problema de saúde pública mundial, não somente pelo grande número de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), mas também porque a maioria destas desconhece o fato, o que as torna um importante elo na cadeia de transmissão viral, perpetuando a doença ¹.

Tendo sido identificado por Choo et al. em 1989 ², existem muitas incertezas sobre a epidemiologia da infecção, modo de transmissão e prognóstico clínico da hepatite C ³. Seus portadores são, na maioria, assintomáticos e a natureza lenta da infecção impede a acurácia da determinação da incidência verdadeira e o entendimento clínico da doença⁴. Entre os infectados pelo HCV, em torno de 15% eliminam o vírus espontaneamente, 85% tornam-se portadores crônicos; destes 20% desenvolve-se cirrose hepática e 5% apresentam maiores chances de desenvolver hepatocarcinoma. Ademais, a infecção pelo HCV influencia negativamente na qualidade de vida dos portadores crônicos ⁵.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) existem no mundo 200 milhões de portadores do HCV, sendo 170 milhões com hepatite C crônica, ocorrendo de 3 a 4 milhões de novos infectados a cada ano¹. Observa-se mundialmente que a prevalência do HCV está associada negativamente com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)⁶. As maiores taxas de prevalência populacional, a nível mundial, são encontradas na África variando de 6,0 - 12,5% e as menores na Europa Ocidental entre 0,3 a 0,8% ⁷. O Brasil ocupa uma posição intermediária na prevalência do anti-HCV, com 1,0 - 2,4 % para a população geral ⁶.

Os dados disponíveis no Brasil sobre a epidemiologia das hepatites virais são escassos. Existe a necessidade de obtenção de dados sobre a prevalência da hepatite C

no Brasil para que se identifique a magnitude do problema, possibilitando o desenvolvimento de ações de natureza preventiva⁷.

A maioria dos portadores crônicos de hepatite C toma conhecimento de sua situação patológica ao doar sangue⁸. Sendo assim, os hemocentros constituem-se em importantes fontes de dados sobre a hepatite C. A caracterização dos doadores de sangue com anti-HCV reagente e o estabelecimento de uma relação entre fatores associados e a hepatite C, contribui para o melhor conhecimento desta e a conseqüente redução do risco transfusional. Desta forma este estudo propõe-se a estimar a prevalência do anti-HCV e seus fatores associados em doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) em Florianópolis (SC), no período compreendido entre 2000 a 2004, bem como avaliar a existência de co-infecções hemotransmissíveis entre os portadores do HCV.

Métodos

Realizou-se de um estudo epidemiológico transversal, no qual se analisaram os dados de todos os doadores de sangue do HEMOSC em Florianópolis nos anos de 2000 a 2004. Foi definido como caso toda doação que apresentasse anti-HCV reagente na amostra coletada no momento da doação de sangue. Os ensaios laboratoriais das amostras foram realizados utilizando-se testes de enzimaímmunoensaio (anti-HCV MUREX® version 4.0 Murex–Biotech SA) para triagem, e como testes complementares usaram-se testes *imunoblot* (RIBA® HCV 3.0 Chiron Corporation Emeryville, EUA) e NAT - *nucleic acid test* (NAT) (AMPLICOR® Hepatitis C vírus (HCV) Test, v. 2. Roche Molecular Systems Branchburg, USA), sendo que os primeiros demonstram a presença de anticorpos específicos e o NAT detecta o genoma viral.

O banco de dados foi obtido do software de gerenciamento do HEMOSC, denominado HEMOSIS®, com a colaboração da assessoria de informática da

instituição, após a definição das variáveis a serem analisadas. As análises foram realizadas utilizando-se o programa STATA 8.0. Calculou-se a prevalência do HCV com respectivo intervalo de confiança de 95%. Foram testadas associações, entre a variável dependente, anti-HCV (reagente/não reagente) e as variáveis exploratórias: sexo (masculino e feminino), idade (agrupada por quartis, em anos), cor da pele (branca e não branca), estado civil (casado e não casado), escolaridade (analfabeto, primeiro grau completo e incompleto, segundo grau completo e incompleto, terceiro grau completo e incompleto, pós-graduação completa ou em curso), local de residência (Florianópolis, área de abrangência do HEMOSC Florianópolis, outros municípios de Santa Catarina, outros estados do Brasil e outros países), número de doações (variável discreta posteriormente categorizada) e tipo da doação (autóloga, espontânea e vinculada) através do teste do qui-quadrado. Posteriormente realizou-se a análise de regressão logística múltipla a fim de identificar os fatores associados à ocorrência do HCV. As variáveis com nível de significância estatística $p < 0,20$ na análise univariada entraram na análise de regressão logística múltipla utilizando-se o procedimento passo a passo para a seleção das variáveis (*stepwise forward procedure*)⁹.

A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) RDC153, de 14 de junho de 2004, torna obrigatório que, na triagem sorológica no Brasil, todos os doadores de sangue sejam submetidos à investigação das seguintes doenças: Doença de Chagas, sífilis, Hepatite B (AgHBs e Anti-HBc), Hepatite C (Anti-HCV), AIDS (Anti-HIV-I/II) e HTLV I / II (Anti-HTLV I/II)¹⁰.

Os dados utilizados nesta pesquisa foram todos secundários, obtidos a partir do banco de dados do sistema HEMOSIS[®], com autorização e incentivo da direção geral do HEMOSC.

Resultados

No período de primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004, realizaram-se no HEMOSC/Florianópolis 120.493 doações correspondentes a 47.632 doadores.

Os testes de EIA anti-HCV foram reagentes em 255 indivíduos, equivalendo a uma prevalência de 0,211% (IC 95% 0,209 - 0,213) usando-se o número de doações como denominador.

No período entre 2000 a 2004 foi observada uma redução da prevalência do anti-HCV de 0,25% para 0,12% em 2004 (Gráfico 1).

A tabela 1 mostra a associação entre os resultados dos testes enzimaimunoensaio da triagem sorológica para hepatite C dos doadores de sangue e as variáveis exploratórias do estudo. Não foi identificada associação entre anti-HCV reagente e as variáveis: sexo, estado civil, local de residência e tipo de doação. Já com relação à idade dos doadores, a escolaridade e o número de doações apresentaram associação estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Quanto maior a idade, menor a escolaridade e menor número de doações, maiores as chances de se encontrar anti-HCV reagente nesta população.

Todas as variáveis com $p < 0,20$ quando do teste do qui-quadrado (sexo, escolaridade, idade, número e tipo de doação) foram selecionadas para a regressão logística múltipla (tabela 2). Através desta análise observou-se que para a população estudada, apresentaram maior chance de soropositividade para anti-HCV, doadores do sexo masculino, escolaridade até segundo grau e com idade superior a 23 anos ($p < 0,01$).

Observou-se uma relação inversa entre o número de doações prévias dos doadores e a soropositividade para anti-HCV. Observa-se na tabela 2, que os doadores

com apenas uma doação têm 144 (IC95% 46,1 – 450,6) vezes mais chance de se apresentarem soropositivos para anti-HCV do que aqueles com mais de oito doações.

Dos 255 casos de anti-HCV na triagem sorológica, 235 indivíduos compareceram ao serviço para coleta de nova amostra, na qual se repetiu o teste EIA e realizaram-se os testes confirmatórios. Assim, em 181 casos confirmou-se a presença de hepatite C.

A presença do anti-HCV com outros agentes infecciosos ocorreu em 25,4% (n=46) dos casos. Análise destas co-infecções demonstrou que entre os portadores do anti-HCV 21,54% (n=39) também apresentaram reatividade para marcadores da hepatite B, 4,97% (n=9) para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), 2,76% (n=5) para sífilis e 0,55% (n=1) para o vírus linfotrópico humano (HTLV). Nos casos pesquisados 3,31% (n=6) foram portadores do HCV, HBV e HIV concomitantemente.

Discussão

A prevalência do anti-HCV na população estudada foi de 0,211% (IC 95% 0,209-0,213), o que pode ser classificada como baixa quando comparada a dados oficiais brasileiros na população de doadores de sangue. No período 2000-2002, no Brasil, a inaptidão sorológica para o anti-HCV foi de 0,51%, encontrando-se nas regiões Norte e Nordeste as maiores prevalências, 0,62 e 0,69% respectivamente ¹¹.

Segundo dados do Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN), em 2003 foram notificados 7332 novos casos de hepatite C no Brasil, sendo 406 em Santa Catarina, equivalendo a 5,53% do total de casos, observando-se que 19,93% destes foram provenientes da região metropolitana de Florianópolis ¹².

A série histórica, demonstrada no gráfico 1, revela uma queda na prevalência do anti-HCV nos doadores do HEMOSC, sendo esta redução mais acentuada entre 2003 (0,21%) e 2004 (0,12%), correspondendo a 43,0%. Este achado é condizente com

estudo de Rosini et al.¹³ no qual se analisaram dados de 1999 a 2001 referentes aos doadores de sangue de vários centros hemoterápicos de Santa Catarina e encontraram no período, prevalência inicial de 0,38% e final de 0,34% . Acredita-se que esta diminuição possa ser explicada pelas ações do HEMOSC em consolidar suas atividades como: fidelizar seus doadores, investir em tecnologia, capacitar o quadro funcional.

No estudo de Vasconcelos et al.¹⁴ verificou-se na população de doadores de Florianópolis em 1994, uma prevalência confirmada para o anti - HCV de 1,14% . Kupek¹⁵ relatou, em estudo retrospectivo de 1991 a 1999 compreendendo 139.188 doadores de sangue, uma incidência do HCV de 0,51 pessoas/ano (IC 95% 0,23-0,99) em Santa Catarina e risco residual para a transmissão do HCV em transfusões foi de 1:13721 doações.

Outros trabalhos brasileiros evidenciaram maiores taxas de prevalência do anti-HCV. Paltanin e Reiche¹⁶ em Apucarana (PR) encontraram soroprevalência de 0,9% do anti-HCV em doadores de sangue. No banco de sangue do Hospital Universitário de Londrina (PR), observou-se prevalência de 0,56% para doadores entre os anos de 1994 a 2001¹⁷.

Neste estudo observou-se que a minoria dos doadores pertencia ao sexo feminino, 29,87%. Este resultado é muito próximo daquele obtido para a população brasileira¹¹.

Quando da análise de regressão múltipla observou maior chance de soropositividade em homens (OR1,7 IC95%1,3 - 2,3) quando comparados com as mulheres. Esta maior prevalência em homens é controversa. Zou et al.¹⁸, investigaram doadores de sangue da Cruz Vermelha Americana, entre 1995 a 2002, contrando maiores prevalências em homens enquanto no estudo de Alter et al.¹⁹, período de 1988 a 1994 em americanos, não foram observadas diferenças na prevalência do anti-HCV

entre os sexos. Estudos europeus relatados por Koener et al.²⁰, na Alemanha e Deuffic²¹ na França, mostraram diferenças com relação ao vírus da hepatite C, entre os sexos, com predomínio deste no sexo feminino.

A chance de soroconverter para o anti-HCV aumentou com a idade que se deve, provavelmente, a um maior tempo de exposição aos fatores de risco. Estes achados sugerem que os mecanismos de transmissão mais importantes envolvem aspectos comportamentais adquiridos ao longo da vida, sendo esta associação um reflexo do efeito cumulativo de riscos comportamentais²².

Na população estudada observou-se que a prevalência do anti-HCV foi negativamente associada à escolaridade. O nível de escolaridade em 45,5% dos doadores foi de segundo grau incompleto ou completo, o que representa no mínimo oito anos de estudo, sendo que em SC no ano de 2003 a proporção na população geral foi de 52,39% de pessoas com oito anos ou mais de estudo²³. O nível de instrução é geralmente proporcional à posição social e econômica e mesmo que as relações causais entre escolaridade e desfechos em saúde não sejam imediatas, sua existência e relação não podem ser negadas. Assim, pode-se sugerir que a soroprevalência do anti-HCV na população do estudo possa estar refletindo as condições sócio-econômicas destes doadores.

O tipo de doação não se associou à positividade anti-HCV, sendo que a maioria dos casos tratava-se de doação espontânea (68%), ou seja, doação voluntária e altruísta. No caso de doação vinculada, que visa à reserva ou reposição de unidades para determinado paciente, pode haver uma pressão social para que a doação seja efetivada e assim fatores de risco podem ser intencionalmente omitidos, já por outro lado, na doação espontânea cuja principal característica é o desejo de doar sangue, esta pode ser

pelo ato solidário que isto representa, mas também é um fácil acesso a exames sorológicos e de uma forma socialmente aceita.

Com relação ao número de doações, os de primeira vez apresentaram um risco 144 vezes maior para a presença do anti-HCV. Estudo de Brandão ²⁴ indicou que os candidatos à primeira doação de sangue oferecem maiores riscos de apresentar alguma doença infecciosa, transmissível pelo sangue, do que os doadores de repetição. Tal associação justifica-se porque, à medida que são detectados doadores portadores de doenças hemotransmissíveis, estes são excluídos como candidatos à doação e, portanto, reduz-se a possibilidade de que doadores habituais sejam positivos para alguma doença.

A presença do HCV com outros vírus é muito observada. Co-infecções com HIV e HBV são as mais freqüentes, em função das formas comuns de contágio. A presença de HCV e HBV é mais comum do que HCV com HIV⁵. A ocorrência concomitante de HCV, HIV e HBV reflete a presença de fatores de risco comuns nesta população.

Este estudo apresenta algumas limitações. As informações, secundárias, foram obtidas a partir de um sistema de dados já estruturado, em que informações estão coligidas, não havendo possibilidade de adequações segundo os objetivos do trabalho. Por exemplo, a escolaridade não foi registrada em anos de estudos e sim categorizada. A qualidade da informação dependeu diretamente dos doadores e funcionários do setor de cadastro do HEMOSC fugindo do controle dos pesquisadores. Entretanto, a realização de estudos exploratórios oriundos de bancos de dados é importante para avaliação de serviços e geradora de hipóteses a serem testadas em estudos analíticos decorrentes. Observa-se a necessidade de estudos analíticos, adotando-se delineamento de caso-controle, avaliando fatores de risco relacionados ao vírus da hepatite C. Salienta-se a importância de continuar avaliando a série histórica da prevalência do anti-HCV, os

dados demográficos, bem como expandir esta análise para as demais unidades do HEMOSC e em outras partes do Brasil.

Importante observação é que os doadores de repetição não apresentam garantias com relação à sua sorologia, assim sendo, a atenção na triagem clínica não pode ser minimizada, já que houve até a sétima doação um risco significativo de soropositividade para o anti-HCV. A co-infecção do HCV e outros agentes hemotransmissíveis em 25,4% dos casos demonstra a necessidade de ênfase nos questionamentos acerca de comportamentos de riscos acrescidos na população doadora de sangue de Florianópolis.

Em conclusão, o presente estudo revelou que os doadores de sangue do período de 2000 a 2004 que compareceram ao HEMOSC apresentaram prevalência do anti-HCV de 0,211%, observando-se queda na série histórica deste marcador durante o período de estudo. A prevalência do HCV foi associada ao sexo masculino, às idades superiores, escolaridades mais baixas e entre os indivíduos que doaram sangue pela primeira vez.

Agradecimentos

Ao HEMOSC pelo completo apoio para a realização deste estudo. Somos gratos também à Professora Dra. Maria Cristina Calvo e à Mestre Andréa Petry pelas colaborações no banco de dados e revisão do artigo, respectivamente.

Referências Bibliográficas

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis C. Fact sheet 164. October 2000. Disponível em <[http:// www.who.int/inf-fs/en/fact2004.html](http://www.who.int/inf-fs/en/fact2004.html)>. Acesso em 19 out. 2003 às 15h00min.
2. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a c DNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science** 1989, 244: 359 – 62
3. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. **Hepatology** 2002; 36: 35-46.
4. Yen T, Keeffe E, Aijaz A. The epidemiology of hepatitis C virus infection. **Journal of Clinical Gastroenterology** 2003; 36: 147-53
5. Lauer GM, Walter BD. Hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine** 2001; 345: 41-52.
6. Focaccia R, Baraldo DCOM, Souza FV. Epidemiologia. In: Focaccia R. **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 221-9.
7. BRASIL, Ministério da Saúde. Projeto de Pesquisa. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. Brasília: MS, 2001.
8. Kim, RW. Global epidemiology and burden of hepatitis C. **Microbes and Infection** 2002 (4): 1219 -25
9. Hosmer DW, Lemeshow S. **Applied logistic regression**. New York: Wiley, 1989.
10. BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução RDC 153, de 14 de junho de 2004. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/legislação/resoluções> . 153.2004.
11. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Relatório de produção da rede hemoterápica de 2002. Disponível em <<http://>

www.anvisa.gov.br/sangue/hemoterapia/produção.htm> acesso em 15 jun. 2003 às 15h00min.

12. SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. Informações em saúde. Disponível em <http://www.saude.sc.gov.br>
13. Rosini NI, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, anti – HbC and anti- HCV in southern Brazil, 1999-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** 2003; 7: 262-7.
14. Vasconcelos HCFF, Yoshida CFT, Vanderborght B, Schatzmayr HG. Hepatitis B and C prevalences among blood donors in the south region of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** 1994; 89:503-7.
15. Kupek EJ. Residual transfusion risk for hepatitis B and C in southern Brazil, 1991-1999. **Journal of Viral Hepatitis** 2001; 8: 78-82.
16. Paltanin LF, Reiche EMV. Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil. **Revista de Saúde Pública** 2002; 36: 393-9.
17. Reiche EMV, Vogler IH, Morimoto HK, Bortoliero AL, Matsuo T, Yuahasi KK. et al. Avaliação dos marcadores indiretos na infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) entre doadores de sangue do hemocentro do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná, Londrina, PR, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** 2003; 45: 23-7.
18. Zou S, Notari IV EP, Stramer SL, Wahab F, Musavi F, Dodd RY. Patterns of age and sex-specific prevalence of major blood-borne infections in United States blood donors, 1995 to 2002: American Red Cross blood donor study. **Transfusion** 2004; 44: 1640-7.
19. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV, MC Quillan MG, Gao F, Moyer LA, et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. **New England Journal of Medicine** 1999; 341:556-62.
20. Koener K, Cardoso M, Dengler Th. et al. Estimated risk of transmission of hepatitis C by blood transfusion. **Vox Sanguinis** 1998; 74: 213-6
21. Deuffic S, Buffat L, Poynard T, Valleron AJ. Modeling the hepatitis C virus epidemic in France. **Hepatology** 1999; 29:1596-1601.

22. Souza MG, Passos ADC, Machado AA, Figueiredo JFC, Esmeraldino LE. Co-infecção HIV e vírus da hepatite B: prevalência e fatores de risco. **Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 2004; 37: 391-395.
23. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Síntese de Indicadores Sociais 2004. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/censo>.
24. Brandão ABM. Fatores de risco para infecção pelo vírus da Hepatite C em doadores de sangue: um estudo de casos e controles. 1999. 139 f. Dissertação (Mestrado em Hepatologia). Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre e Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, 1999.

Colaboradores

Patrícia Carsten organizou os dados, participou na análise estatística, fez a revisão bibliográfica e redigiu o artigo. Marco Peres planejou e coordenou o trabalho, realizou a análise estatística e revisou o artigo.

Gráfico 1 – Série histórica da prevalência anual de anti-HCV (metodologia EIA) em doadores de sangue do HEMOSC - Florianópolis (SC), no período 2000-2004.

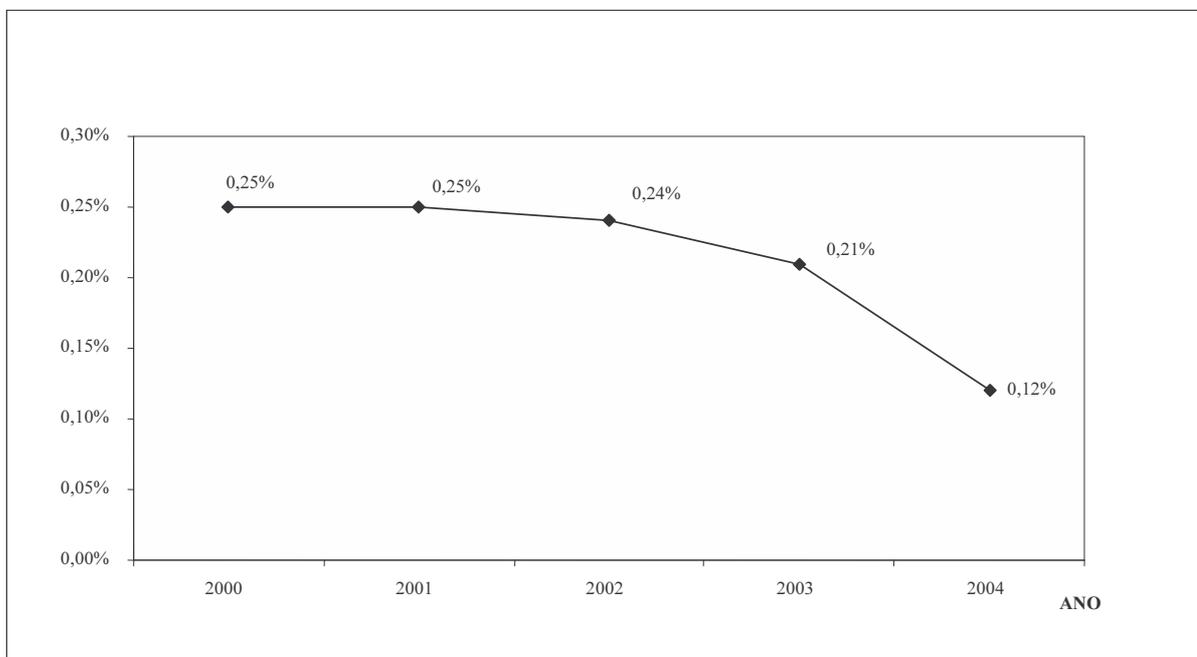


Tabela 1 - Associação entre os resultados dos testes enzimaimunoensaio da triagem sorológica para hepatite C dos doadores de sangue e as variáveis do estudo, no período 2000-2004, Florianópolis (SC).

Variáveis	Reagentes		Não reagentes		Total		χ^2	p
	N	%	N	%	N	%		
Sexo								
Feminino	65	0,2	35929	99,8	35994	100,0	1,920	0,166
Masculino	188	0,2	84311	99,8	84499	100,0		
Cor da pele								
Branca	228	0,2	109475	99,8	109703	100,0	0,165	0,684
Não branca	25	0,2	10765	99,8	10790	100,0		
Estado civil								
Casado	120	0,2	54533	99,8	54653	100,0	0,397	0,529
Não casado	131	0,2	64987	99,8	65118	100,0		
Idade (em anos)								
18 a 23,22	20	0,1	30048	99,9	30068	100,0	85,454	<0,01
23,23 a 29,71	38	0,1	30084	99,9	30122	100,0		
29,72 a 38,92	81	0,3	29999	99,7	30080	100,0		
38,93+	114	0,4	30000	99,6	30114	100,0		
Escolaridade								
Pós-graduação*	03	0,2	1425	99,8	1428	100,0	26,770	<0,01
3º Grau completo/incompleto	39	0,1	31361	99,9	31400	100,0		
2º Grau completo/incompleto	108	0,2	54098	99,8	54206	100,0		
1º Grau completo/incompleto	97	0,3	31514	99,7	31611	100,0		
Analfabeto	01	0,5	206	99,5	207	100,0		
Não informado	05	0,3	1636	99,7	1641	100,0		
Local de Residência								
Florianópolis	121	0,2	57146	99,8	57267	100,0	0,699	0,951
Área de abrangência do HEMOSC Florianópolis	123	0,2	58229	99,8	58299	100,0		
Outros municípios de Santa Catarina	06	0,2	3755	99,8	3761	100,0		
Outros estados do Brasil	02	0,3	676	99,7	678	100,0		
Outros países	00	0,0	01	100	01	100,0		
Tipo de doação								
Autóloga	00	0,0	85	100	85	100,0	5,396	0,067
Espontânea	153	0,2	80664	99,8	80817	100,0		
Vinculada	96	0,3	37631	99,7	37727	100,0		
Número de Doações								
8 a 83	03	0,01	30565	99,99	30568	100,0	675,405	<0,01
4 a 7	09	0,02	33599	99,98	33608	100,0		
2 a 3	16	0,05	30141	99,95	30157	100,0		
1	225	0,86	25935	99,14	26160	100,0		

* Considerou-se pós-graduação (capacitações completas ou em curso): especialização, mestrado, doutorado e pós-doutorado.

Tabela 2 – Associação entre HCV reagente e sexo, escolaridade, idade, número de doações dos doadores. Análise de regressão logística múltipla.

Variáveis		OR ^b (IC 95%)	p	OR ^a (IC 95%)	p
Sexo	Feminino	1,0		1,0	< 0,01
	Masculino	1,2 (0,9 - 1,6)	0,147	1,7 (1,3-2,3)	
Escolaridade	Pós-graduação	1,0		1,0	0,04
	3º Grau	0,6 (0,2 - 1,9)		1,0 (0,3 - 3,2)	
	2º Grau	0,9 (0,3 - 3,0)	< 0,01	1,8 (0,6 - 5,7)	
	1º Grau	1,5 (0,5 - 4,7)		1,6 (0,5 - 5,1)	
	Analfabeto	2,3 (0,2 - 22,3)		1,4 (0,1 - 13,2)	
Idade (em anos)	18 a 23,22	1,0		1,0	< 0,01
	23,23 a 29,71	1,9 (1,1 - 3,3)	< 0,01	3,0 (1,7 - 5,2)	
	29,72 a 38,92	4,1 (2,5 - 6,6)		6,6 (4,0 - 11,0)	
	38,93+	5,7 (3,5 - 9,8)		9,7 (5,9 - 16,0)	
Tipo de doações	Autóloga	1,0		1,0	0,861
	Espontânea	18,8 (0,0 - 30)	0,845	179 (0 – 6,2 ²⁴)	
	Vinculada	25,3 (0,0 - 40)		102 (0 – 3,5 ²⁴)	
Número de doações	8 +	1,0		1,0	0,06
	4 a 7	2,7 (0,7 - 10,0)	< 0,01	3,5 (1 - 13,0)	
	2 a 3	5,4 (1,6 - 18,4)		7,7 (2,2 - 26,6)	
	1	28,2 (2,0 - 273,5)		144 (46,1 - 450,6)	

OR^a: razões de chance ajustadas por todas as variáveis

OR^b: razões de chance bruta

Anexo 8.2

ARTIGO 2 “Prevalência de fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite C em portadores crônicos de Santa Catarina”, submetido à Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, ISSN 1516-8484.

Prevalência de fatores associados à infecção pelo vírus da hepatite C em portadores crônicos de Santa Catarina.

Prevalence of associated factors in HCV infection in Southern Brazil.

Patrícia Carsten^{1,2}

Marco Aurélio Peres²

¹ Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina – HEMOSC.

² Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.

Correspondência

M.A.Peres

Departamento de Saúde Pública, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. Campus Universitário Trindade, Florianópolis, SC. 88010-970, Brasil.

mperes@ccs.ufsc.br

(48) 331- 9847; 331-9388.

Resumo

Introdução: A hepatite C é um sério problema de saúde pública mundial, não somente pelo grande número de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), mas também porque a maioria destas desconhece o fato, o que as torna um importante elo na cadeia de transmissão viral. A maioria dos portadores crônicos de hepatite C toma conhecimento de sua situação patológica ao doar sangue. **Objetivos:** Buscar fatores associados à presença do anti-HCV, ao modo de contaminação e também a associação entre o HCV e outros marcadores sorológicos. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, no qual se analisou os dados dos doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) nos anos de 2000 a 2004, que se apresentaram portadores do HCV e buscaram acompanhamento médico. **Resultados:** A prevalência do anti-HCV foi de 0,211 (IC 95% 0,209-0,213). Havendo em 26,47% dos casos a existência de co-infecções com HCV. Os prováveis meios de contaminação mais frequentes foram uso de cocaína intranasal com compartilhamento de canudinhos e história de transfusão. **Conclusão:** Este estudo mostrou que fatores culturais e comportamentais podem ter influenciado na transmissão do HCV na população estudada. Estando, assim, os doadores de sangue do HEMOSC expostos aos fatores de risco para o vírus da hepatite C, devendo este fato ser conhecido para aumentar a segurança transfusional

Descritores: Epidemiologia, prevalência, hepatite C, fatores associados, transmissão.

Abstract

Introduction: Hepatitis C is a serious problem of world public health, not only by the big number of persons infected by the virus of the hepatitis C (HCV), but also because the majority of these does not know this fact, what becomes them an important link in the chain of transmission viral, perpetuating the illness. The majority of the chronic bearers of hepatitis C takes knowledge of his pathological situation upon donating blood. **Methods:** This was a cross sectional study, which analyzed the data of the blood donors of the Center of Hematologia and Hemoterapia of Florianópolis, Santa Catarina (HEMOSC) between the years 2000 to 2004, who are HCV positive and went to outpatient clinic. **Objetives:** Estimate prevalence of associated factors in HCV bearers, ways of contamination and verify the existence of co-infection of the HCV with others infectious agents researched in the donation of blood. **Results:** In 120.493 donations carried out in the period to prevalence of the anti-HCV was of 0,211% (IC 95% 0,209-0,213). Showed up in 26,47% of the cases the existence of co-infections with the HCV. The mains ways of contamination was intranasal cocaine use shared straws and transfusions. **Conclusions:** The study shows that cultural and behaviors factors may interview in HCV transmission and the blood donors of the HEMOSC are displayed to this virus and this must be known to improve transfusional security.

Descriptors: Epidemiology, prevalence, blood donors, hepatitis C, factors associated, transmission.

Introdução

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado por Choo et al. em 1989 ¹. Após quase duas décadas, ainda existem muitas incertezas sobre a epidemiologia da infecção, modo de transmissão e prognóstico clínico da hepatite C ².

A hepatite C é um sério problema de saúde pública mundial, sendo encontrada em todos os continentes. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) existem no mundo, 200 milhões de portadores do HCV, sendo 170 milhões com hepatite C crônica, ocorrendo de 3 a 4 milhões de novos infectados a cada ano³. Observa-se mundialmente que a prevalência do HCV está associada negativamente com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) ⁴. As maiores taxas de prevalência populacional, a nível mundial, são encontradas na África variando de 6,0 - 12,5% e as menores na Europa Ocidental entre 0,3 a 0,8%. O Brasil ocupa uma posição intermediária na prevalência mundial tendo como valor em torno de 1,0 - 2,4 % para a população geral ⁴.

Os portadores do HCV são, na maioria, assintomáticos e a natureza lenta da infecção impede a acurácia da determinação da incidência verdadeira e o entendimento clínico da doença ⁵. Grande parte destes indivíduos desconhece o fato, o que os torna um importante elo na cadeia de transmissão viral, perpetuando a doença ³.

Entre os infectados pelo HCV, em torno de 15% eliminam o vírus espontaneamente, 85% tornam-se portadores crônicos, em 20% desenvolve-se cirrose hepática e destes 5% tem chances de desenvolver hepatocarcinoma, havendo uma interferência negativa do HCV na qualidade de vida dos portadores crônicos ⁶.

A maioria dos portadores do HCV não reconhece como ocorreu sua contaminação. A via parenteral é a principal forma de contaminação pelo HCV ³. Entre os meios de contaminação pelo HCV possíveis em doadores de sangue, destacam-se o uso de drogas injetáveis que se constitui na principal forma de transmissão e o uso de cocaína inalada com compartilhamento do “canudinho” para aspiração do pó ⁷.

Outras importantes formas de contágio são transfusões de hemocomponentes e de hemoderivados, soluções de continuidade da pele ou mucosas, equipamentos médicos e odontológicos esterilizados inadequadamente, transmissão sexual e vertical, sendo que outras formas de contaminação ainda precisam ser investigadas ⁸. Estudos sugerem haver transmissão via parenteral inaparente direta no ambiente familiar através de lesões cutâneas e de mucosa ⁷ e um maior risco para pessoas com tatuagens e uso de *piercing* ². A via de contaminação parece influenciar o desenvolvimento da infecção, sendo que infectados por via transfusional evoluem com maior frequência para a forma crônica do que outras formas de contágio ⁶. Preocupada com o grande impacto da hepatite C, em uma perspectiva global, a OMS recomenda esforços para reduzir o risco de transmissão do HCV em exposição nosocomial e em populações com comportamentos de risco acrescido ³.

Os dados disponíveis no Brasil sobre a epidemiologia das hepatites virais são escassos. Existe a necessidade de obtenção de dados sobre a prevalência da hepatite C para que se identifique a magnitude do problema, possibilitando o desenvolvimento de ações de natureza preventiva⁷.

A maioria dos portadores crônicos de hepatite C toma conhecimento de sua situação patológica ao doar sangue ⁹. Assim, os hemocentros constituem-se em importantes fontes de dados sobre a hepatite C. A caracterização dos doadores de sangue com HCV reagente pode vir a demonstrar uma associação entre fatores e a hepatite C, contribuindo para o conhecimento desta entidade e para a redução de sua incidência.

Este estudo tem como objetivo traçar o perfil epidemiológico de doadores soropositivos para hepatite C que compareceram ao Ambulatório do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina (HEMOSC) em Florianópolis, no

período compreendido entre 2000 até 2004, a existência concomitante de HCV e outros agentes infecciosos pesquisados na doação sanguínea, bem como verificar a prevalência de possíveis fatores de contaminação associados à infecção pelo vírus HCV.

Desenho do Estudo e Métodos

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal. Como caso considerou-se doadores de sangue, portadores do anti-HCV com testes confirmatórios *Imunoblot* e/ou Teste de Amplificação de Ácidos Nucléicos (NAT) positivos, e que buscaram acompanhamento no Ambulatório do HEMOSC. O *imunoblot* demonstra a presença de anticorpos específicos e o NAT detecta o genoma viral.

No estudo da prevalência dos fatores associados à infecção do HCV, foram consideradas as informações contidas em entrevista não estruturada, realizada no momento da consulta médica.

População estudada

O estudo foi realizado em duas fases. Na primeira analisaram-se os dados de todos os doadores do Hemocentro de Florianópolis de primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004, foram calculados a prevalência do HCV e seus fatores associados. Na segunda etapa avaliaram-se os dados dos doadores que foram comprovadamente portadores do vírus da hepatite C, buscando-se através dos seus prontuários estimar a prevalência dos possíveis fatores de contaminação.

Testes sorológicos

As análises laboratoriais das amostras foram realizadas utilizando-se testes de enzimaímmunoensaio (anti-HCV MUREX® version 4.0 Murex–Biotech SA) para triagem e como testes complementares usaram-se testes *imunoblot* (RIBA® HCV 3.0 Chiron Corporation Emeryville, EUA) e NAT - *nucleic acid test* (NAT) (AMPLICOR® Hepatitis C vírus (HCV) Test, v. 2. Roche Molecular Systems Branchburg, USA).

As possíveis co-infecções do anti-HCV foram avaliadas para as doenças pesquisadas na triagem sorológica da doação sanguínea. A Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) RDC153, de 14 de junho de 2004, torna obrigatório que, na triagem sorológica no Brasil, todos os doadores de sangue sejam submetidos à investigação de: doença de Chagas, sífilis, hepatite B (AgHBs e Anti-HBc), hepatite C (Anti-HCV) , AIDS (Anti-HIV-I/II) e HTLV I / II (Anti-HTLV I/ II)¹⁰.

Coleta e análise dos dados

O HEMOSC utiliza um sistema informatizado próprio denominado HEMOSIS®, a partir do qual se obtiveram informações sobre os doadores com sorologia reagente para anti-HCV. Posteriormente pesquisaram-se no sistema FÁCIL CLÍNICAS® os prontuários dos doadores comprovadamente que foram submetidos à consulta médica no ambulatório do HEMOSC. A partir das informações coletadas, criou-se um banco de dados e fez-se a estatística descritiva das características da população estudada, utilizando-se o *software* EpiInfo 6.04 d. ¹¹ .Calculou-se a prevalência dos fatores associados à transmissão do HCV com respectivo intervalo de confiança de 95%.

Os dados utilizados nesta pesquisa foram todos secundários, com autorização e incentivo da direção geral do HEMOSC.

Resultados

No período de primeiro de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2004, realizaram-se no HEMOSC/Florianópolis 120.493 doações correspondentes a 47.632 doadores. Destes, 255 doadores apresentaram resultados reagentes para anti-HCV (prevalência de 0,211% IC 95% 0,209 - 0,213), os quais foram convocados para serem submetidos a novo teste laboratorial, havendo comparecimento de 235 (92,2%) indivíduos para coletar nova amostra a fim de repetir o anti-HCV EIA e caso confirmasse sua reatividade, realizar os testes confirmatórios. Assim, 181 (77,0%) apresentaram-se HCV confirmadamente reagente e 102 procuraram o Ambulatório do HEMOSC para se submeter à consulta e acompanhamento com médica hepatologista, sendo que as análises deste estudo referem-se a este grupo de 102 portadores do HCV. Na figura 1 observa-se o fluxograma da coleta de dados do estudo.

A tabela 1 mostra a prevalência das variáveis exploratórias com respectivos intervalos de confiança de 95%. Estas variáveis foram categorizadas em: sexo (masculino e feminino), faixa etária em anos, escolaridade (pós-graduação completa e em curso, terceiro grau completo e incompleto, segundo grau completo e incompleto, primeiro grau completo e incompleto, analfabeto), cor da pele (branca e não branca), local de residência (Florianópolis e outros municípios), número de doações no HEMOSC (uma vez e mais de uma vez), tipo de doação (espontânea e vinculada), co-infecções com HCV (sífilis, hepatite B, anti-HIV, anti - HTLV, hepatite B e sífilis, hepatite B e anti-HIV, negativa), imunoblot (negativo, inconclusivo, positivo e não

realizado), NAT (negativo, inconclusivo, positivo e não realizado). Co-infecções com HCV foram observadas em 26,47% dos casos.

Na tabela 2 estão os fatores associados à contaminação pelo HCV, conforme declaração dos portadores do HCV. As possíveis fontes de contaminação foram categorizadas em: história de uso de cocaína intranasal com compartilhamento de “canudinhos”; história de transfusão de hemocomponentes e/ ou hemoderivados; história de acidente de trabalho com material biológico ou de internação médica ou tratamento dentário; história de uso de drogas injetáveis ilícitas; tatuagem ou *piercing* ou frequência barbeiro ou à manicure; nega fatores de risco ou não informado; história de outros fatores (uso de energéticos via endovenosa, vacinação por “pistola”, ser funcionário da saúde); história de compartilhamento de objetos pessoais; história de contato, não sexual, com familiar portador do HCV; história de contato sexual com portador do HCV, promiscuidade sexual, homossexualismo. Nesta avaliação em 9,27% dos casos não foi possível relacionar o modo de transmissão do HCV a nenhum item questionado, seja pela falta de informação, quer seja porque o paciente não reconheceu nenhum fator como possível meio de contágio.

Discussão

Observou-se que a prevalência do HCV foi negativamente associada à escolaridade. Dentre os pacientes 85,29% se declararam analfabetos ou com primeiro grau. O nível de instrução é geralmente proporcional à posição social e econômica e mesmo que as relações causais entre escolaridade e desfechos em saúde não sejam imediatas, sua existência e relação não podem ser negadas. Assim, pode-se sugerir que a soroprevalência do anti-HCV na população do estudo possa estar refletindo as condições sócio-econômicas destes doadores.

A presença do HCV concomitantemente com outros vírus é muito observada. Co-infecções com HIV e HBV são as mais freqüentes, em função de formas comuns de contágio. A presença de HCV e HBV concomitantemente é mais comum do que HCV com HIV ⁴. Neste estudo 26,47% dos portadores do HCV também apresentavam outra infecção, sendo a mais freqüente com o vírus da hepatite B a qual ocorreu em 20,6% .

Neste trabalho, entre os possíveis meios de contaminação pelo HCV destacou-se uso de cocaína inalada com compartilhamento do “canudinho” para aspiração do pó, ocorrendo em 17,22%, enquanto que o uso de drogas injetáveis foi detectado em 11,92. Assim em 29,13% dos casos houve história de uso de drogas ilícitas. O uso de drogas é um item questionado durante a triagem clínica pela qual passam todos os candidatos à doação, surpreende que estes indivíduos tenham efetivamente doado sangue. Vários estudos relatam espanto ao encontrar alta freqüência de usuários de drogas endovenosas, já que este item é questionado durante a entrevista que precede a doação do sangue ¹².

História de transfusão foi a segunda causa mais freqüente, correspondendo a 15,89 %. A legislação vigente ¹⁰ permite a doação de sangue de pessoas que foram transfundido há mais de doze meses da data da doação, demonstrando ter havido um importante número de pessoas contaminadas pelo HCV antes da implantação deste teste na triagem de doadores.

As chances de transmissão através de internação hospitalar, tratamento dentário e acidente de trabalho com material biológico ocorreram em 12,58% dos casos. Este tipo de transmissão ganha cada vez mais atenção, já que medidas para reduzir o risco transfusional estão sendo aplicadas, esta forma de contágio, parece ser, uma das mais importantes na disseminação do HCV. Estudo de Labedzka ⁹ com doadores poloneses, demonstrou ter sido a contaminação iatrogênica a mais comum forma de contato com o HCV.

A contaminação por via sexual pode ter ocorrido em 3,98%, o que está de acordo com a literatura ¹³.

A transmissão por compartilhamento de objetos pessoais no ambiente familiar, bem como o contato familiar não sexual com portador do HCV, parece ter ocorrido em 11,9% , havendo nestes casos, a possibilidade de transmissão via parenteral entre solução de continuidade de pele e mucosas, bem como resíduos de material biológico em lâminas de barbear, escova de dentes, alicates de cutícula, entre outros utensílios. Revisão sistemática de artigos em inglês, ou com sumário em inglês, disponíveis no MEDLINE até Junho de 1997, demonstrou evidências da transmissão intra-domiciliar não sexual do HCV, onde em estudos controlados, se observou que existe mais chance de se encontrar portadores do vírus da hepatite C em uma mesma família do que em famílias diferentes, destacando-se que das formas de parentesco, foi entre irmãos que houve maior prevalência do HCV¹⁴.

Estudo realizado em Porto Alegre/RS, encontrou prevalência de 1,1% (IC 0,3 - 1,7) e como fatores de risco destacaram-se uso de drogas, transfusões e neste caso, a transmissão sexual parece ter sido importante fonte do HCV¹⁵.

Interessante achado no trabalho de Dev et al. ¹⁶ comparando o grau de entendimento a cerca da hepatite C em portadores do HCV nascidos na Austrália e nascidos no sudoeste asiático, o qual demonstrou grandes diferenças nestes dois grupos, havendo no segundo várias crenças errôneas sobre a hepatite C.

Análise das informações contidas nos prontuários demonstrou haver consumo atual e pregresso de bebidas alcoólicas em 55,88% dos casos. Estudo do CDC¹⁹ evidenciou que portadores do HCV ingerem mais bebidas alcoólicas diariamente do que a população geral, sem, no entanto, definir a razão deste fato ocorrer.

Apenas três pacientes realizaram o teste de genotipagem e nestes encontraram-se os genótipos 1, 1a e 3 a, confirmando o que foi demonstrado no levantamento do Ministério da Saúde no projeto de pesquisa para estudo de prevalência das hepatites virais, em que foi considerado muito difícil o acesso a este exame no país ⁷.

As limitações deste trabalho decorrem do fato de terem sido analisados prontuários de entrevistas não estruturadas e não padronizadas, não havendo acesso a todas as informações de todos os pacientes e também a qualidade destas foi dependente do relato dos portadores e do registro da médica hepatologista.

A partir deste trabalho observa-se haver necessidade de estudos analíticos, adotando-se delineamento de caso-controle, avaliando fatores de risco relacionados ao vírus da hepatite C. Também se sugere expandir esta análise para as demais unidades do HEMOSC e a criação de um questionário estruturado, a ser aplicado no momento da entrega dos resultados para os portadores, para que se possam avaliar os prováveis fatores que resultam na contaminação pelo HCV na população de doadores de Santa Catarina.

Conclui-se que a transmissão do HCV na população do trabalho, esteve relacionada a fatores sociais, comportamentais e culturais. Em conformidade com outros trabalhos, os fatores de risco acrescido com maior frequência foram os usos de drogas ilícitas, quer seja por inalação ou por via endovenosa, e história de transfusão.

Agradecimentos

Ao HEMOSC pelo completo apoio para a realização deste estudo. Agradece-se também à Mestre Andréa Petry pela colaboração em todas as etapas deste trabalho.

Referências Bibliográficas

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a c DNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science** 1989, 244: 359 – 62
2. Yen T, Keeffe E, Aijaz A. The epidemiology of hepatitis C virus infection. **Journal of Clinical Gastroenterology** 2003; 36: 147-53
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis C. Fact sheet 164. October 2000. Disponível em <[http:// www.who.int/inf-fs/en/fact2004.html](http://www.who.int/inf-fs/en/fact2004.html)>. Acesso em 19 out. 2003 às 15h00min.
4. Focaccia R, Baraldo DCOM, Souza FV. Epidemiologia. In: Focaccia R. **Tratado de hepatites virais**. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 221-9.
5. Seeff LB. Natural history of chronic hepatitis C. **Hepatology** 2002; 36: 35-46.
6. Lauer GM, Walter BD. Hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine** 2001; 345: 41-52.
7. BRASIL, Ministério da Saúde. Projeto de Pesquisa. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. Brasília: MS, 2001.
8. Labeledzka H, Simon K, Gladysz A. Clinical and epidemiological assessment of hepatitis C virus infection among voluntary blood donors. **Med Sci Monit** 2002; 8:591-6.
9. Kim, RW. Global epidemiology and burden of hepatitis C. **Microbes and Infection** 2002 (4): 1219 -25
10. BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução RDC 153, de 14 de junho de 2004. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/legislação/resoluções> . 153.2004.pdf. > acesso em 04 julho 2004.

11. Dean, AG, et al. **Epi info [computer program]**. Version 6.04: a word processing, database and statistics program for epidemiology on micro-computers. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention, 1994.
12. Conry-Cantilena C, Vanraden M, Gibble J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L, et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine** 1996; 334: 1691-6.
13. Conte VP. Hepatite Crônica por vírus C. Parte 1. Considerações gerais. **Arquivos de Gastroenterologia** 2000; 37: 187-93.
14. Ackerman Z, Ackerman E, Patiel O. Intrafamiliar transmission of hepatitis C virus: a systematic review. **Journal of Viral Hepatitis** 2000; 7: 93-103.
15. Brandão ABM, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. **BMC Gastroenterology** 2002; 2: 1-8.
16. Dev A, Sundararajan V, Sievert W. Ethnic and cultural determinants influence risk assesement for hepatitis C acquisition. **Journal of Gastoenterorlogy and Hepatology** 2004; 19: 792-8.
17. Carsten P. Hepatite C em doadores de sangue em Florianópolis, Santa Catarina: prevalência e fatores associados no período de 2000-2004. 2005. 176f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina.

Colaboradores

Patrícia Carsten organizou os dados, participou na análise estatística, fez a revisão bibliográfica e redigiu o artigo. Marco Peres planejou e coordenou o trabalho, fez a análise estatística e revisou o artigo.

Figura 1. Fluxograma da coleta de dados do estudo.

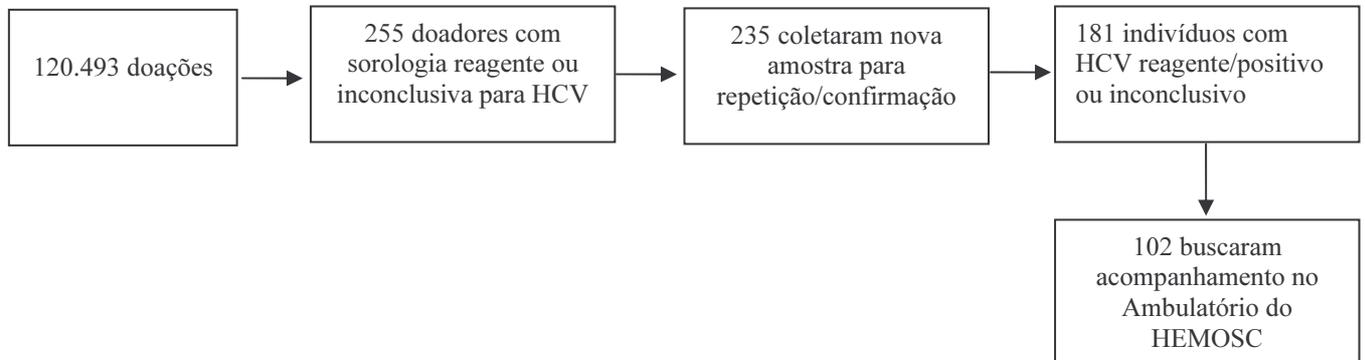


Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos doadores de sangue soropositivos para anti-HCV e que compareceram ao Ambulatório do HEMOSC (n=102) – Florianópolis (SC) no período 2000 a 2004.

Variáveis	Anti-HCV EIA		Prevalência	IC 95%
	Reagente			
		N	%	
Sexo	Masculino	76	74,5	(64,9 – 82,6)
	Feminino	26	25,5	(17,4 – 35,1)
Faixa etária (em anos)	18-33	25	24,5	(16,5 – 34,0)
	34-39	30	29,4	(20,8 – 39,3)
	40-45	27	26,5	(16,7 – 40,9)
	46+	20	19,6	(12,4 – 28,6)
Escolaridade (completa e em curso)	Pós-graduado	03	2,9	(0,6 – 8,4)
	3º grau	07	6,9	(2,8 – 13,6)
	2º grau	05	4,9	(1,6 – 11,1)
	1º grau	63	61,8	(51,6 – 71,2)
	Analfabeto	24	23,5	(15,7 – 33,0)
Cor da pele	Branca	99	97,1	(91,6 – 99,4)
	Não branca	03	2,9	(0,6 – 8,4)
Local de Residência	Florianópolis	65	63,7	(53,6 – 73,0)
	Outros municípios	37	36,3	(27,0 – 46,4)
Número de Doações no HEMOSC	Uma doação	91	89,2	(79,4 – 99,9)
	Mais de uma doação	11	10,8	(5,5 – 18,5)
Tipo de Doação	Espontânea	61	59,8	(49,6 – 69,4)
	Vinculada	41	40,2	(30,6 – 50,4)
Co-infecção com HCV	Sífilis	02	2,0	(0,2 – 6,9)
	Hepatite B	21	20,5	(13,2 – 29,7)
	Anti-HIV	01	1,0	(0,0 – 5,3)
	Anti - HTLV	01	1,0	(0,0 – 5,3)
	Hepatite B e sífilis	01	1,0	(0,0 – 5,3)
	Hepatite B e anti-HIV	01	1,0	(0,0 – 5,3)
	Negativo	75	73,5	(63,9 – 81,8)
Imunoblot	Negativo	03	2,9	(0,6 – 8,4)
	Inconclusivo	07	6,9	(2,8 – 13,6)
	Positivo	13	12,7	(7,0 – 20,8)
	Não realizado	79	77,5	(68,1 – 85,1)
NAT	Negativo	20	19,6	(12,4 – 28,6)
	Inconclusivo	03	2,9	(0,6 – 8,4)
	Positivo	76	74,6	(64,9 – 82,6)
	Não realizado	03	2,9	(0,6 -8,4)

Tabela 2 – Prevalência de fatores associados à sorologia positiva para HCV na população de doadores de sangue (n=102), incluindo testes complementares, e que compareceram ao Ambulatório do HEMOSC, no período 2000-2004, Florianópolis (SC).

Fatores Associados	N	%	IC 95%
História de uso de cocaína intranasal com compartilhamento de “canudinhos”.	26	17,22	(14,05 – 20,38)
História de transfusão de hemocomponentes e/ ou hemoderivados.	24	15,89	(13,31 – 18,48)
História de acidente de trabalho com material biológico ou de internação médica ou tratamento dentário.	19	12,58	(11,45 – 12,76)
História de uso de drogas injetáveis ilícitas.	18	11,92	(11,08 – 12,76)
Tatuagem ou <i>piercing</i> ou frequência barbeiro ou à manicure	14	9,27	(8,95 – 9,59)
Nega fatores de risco ou não informado.	14	9,27	(8,95 – 9,59)
História de outros fatores *.	12	7,95	(7,05 – 8,85)
História de compartilhamento de objetos pessoais	10	6,62	(5,14 – 8,10)
História de contato, não sexual, com familiar portador do HCV.	08	5,30	(3,24 – 7,36)
História de contato sexual com portador do HCV, promiscuidade sexual, homossexualismo.	06	3,98	(1,33 – 6,61)
Total	151	100	

* Em outros fatores foram agrupados: uso de energéticos via endovenosa, vacinação por “pistola”, ser funcionário da saúde.

