



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS**

RUBENILSON CALDAS VALOIS

**SOROCONVERSÕES PARA O *VÍRUS DA HEPATITE C* ENTRE DOADORES DE
SANGUE DE REPETIÇÃO DA FUNDAÇÃO HEMOPA: ANÁLISE DO USO DO *NAT*
COMO ELEMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL**

**BELÉM/PA
2014**

RUBENILSON CALDAS VALOIS

**SOROCONVERSÕES PARA O *VÍRUS DA HEPATITE C* ENTRE DOADORES DE
SANGUE DE REPETIÇÃO DA FUNDAÇÃO HEMOPA: ANÁLISE DO USO DO
NAT COMO ELEMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL**

Tese de Doutorado apresentada à banca examinadora do Programa de Pós-graduação em Doenças Tropicais, do Núcleo de Medicina Tropical, da Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de Doutor em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma

BELÉM/PA
2014

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

Valois, Rubenilson Caldas, 1973-

Soroconversões para o vírus da Hepatite C entre doadores de sangue de repetição da Fundação Hemopa: análise do uso do NAT como elemento da segurança transfusional / Rubenilson Caldas Valois. - 2014.

Orientador: Juarez Antônio Simões Quaresma.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2014.

1. Vírus da Hepatite C - Fatores de risco - Pará. I. Título.

CDD 22. ed. 616.3623098115



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS TROPICAIS

RUBENILSON CALDAS VALOIS

SOROCONVERSÕES PARA O VÍRUS DA HEPATITE C ENTRE DOADORES DE SANGUE DE REPETIÇÃO DA FUNDAÇÃO HEMOPA: ANÁLISE DO USO DO NAT COMO ELEMENTO DA SEGURANÇA TRANSFUSIONAL

Tese de Doutorado apresentada para obtenção do título de Doutor em Doenças Tropicais.

Aprovada em:
Conceito:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma
Orientador - NMT/UFPA

Profa. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro
Membro – NMT/UFPA

Profa. Dra. Hellen Thais Fuzii
Membro – NMT/ UFPA

Profa. Dra. Luisa Caricio Martins
Membro – NMT/UFPA

Profa. Dr. José Luiz Martins do Nascimento
Membro – NMT/UFPA

Profa. Dra. Rita Catarina Medeiros Sousa (suplente)
Membro – NMT/UFPA

DEDICATÓRIA

Dedico especialmente aos amores da minha vida: **Lizy, Dean e Nathalya**, que cada um a sua maneira me inspirou em cada passo da minha vida, pois sem essa força motriz chamada “amor” meu espírito não seria movido em direção ao crescimento profissional e pessoal.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** por ser minha fonte de inspiração e determinação na busca constante da sabedoria, por sempre nos momentos difíceis torna-se fonte de energia para transpor as barreiras impostas.

Aos meus pais **Rubem** e **Edevanir** que me deram o dom da vida, e sem este, eu não teria chegado até aqui.

A minha querida **tia (mãe) Rosa Valois** que sempre acreditou em mim, em muitas situações, muito mais do que eu mesmo, que poderia me tornar o homem que me tornei.

A **Fundação Hemopa** que me deu suporte para concluir mais esta etapa de minha vida.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Juarez Antônio Simões Quaresma** por ter me aceitado como orientando, onde vários outros me negaram esta chance de ter chegado a este momento.

Aos Professores do programa de pós-graduação do NMT/UFPa que cederam um fragmento de seus conhecimentos, especialmente aos Professores **Manuel Ayres** e **Ismari** que me mostraram a beleza da Bioestatística, e que ao apagar das luzes me mostraram que ainda havia esperança em compreender a beleza da estatística.

E a todos que colaboraram para que fosse possível concluir mais este objetivo de minha vida.

“Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância”.

(John F. Kennedy)

RESUMO

O *Vírus da hepatite C* na atualidade é um dos principais causadores de cirrose hepática e de hepatocarcinoma, também constitui-se como um dos principais motivos de inaptidão para doação de sangue entre a população. A hepatite C apresenta-se como uma das principais doenças infectocontagiosa no cenário mundial. O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo comparativo e uma análise entre as metodologias de triagem para o HCV em doadores de sangue da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará (HEMOPA) antes e após a implantação do teste NAT. A metodologia utilizada teve uma abordagem quantitativa, prospectivo e com objetivos gerais de natureza descritiva, e utilizou procedimento técnico documental, com registros escritos pré-existent na Fundação HEMOPA. Ocorreram 125 soroconversões para HCV diagnosticadas pelo teste ELISA e 176 diagnosticadas pelo NAT associado à Quimiluminescência, totalizando 301 soroconversões no período de abril de 2013 a setembro de 2014. Observou-se no estudo uma maior ocorrência da taxa de soroconversões quando utilizava-se a técnica de biologia molecular associado a um teste imunológico em detrimento a metodologia ELISA. No estudo, a maioria dos sujeitos era do sexo masculino, com idade inferior a 35 anos, solteiros e possuíam ensino médio completo; observou-se também que dentre os fatores de risco estudados o item “Cirurgia” mostrou-se estatisticamente significativa. Conclui-se que há um relevante indício de que a utilização dos testes moleculares e imunológicos combinados incrementa a segurança no processo de seleção de doadores de sangue.

Palavras chaves: *Vírus da hepatite C*. ELISA. Fatores de risco.

ABSTRACT

The Hepatitis C virus is currently one of the main causes of hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma; it also constitutes one of the main reasons of unsuitability for blood donation among the population. Hepatitis C presents itself as one of the main infectious diseases in the worldwide scenario. The aim of this work was to conduct a comparative study and a analysis of the methods of screening for HCV in blood donors of the Foundation Center of Hematology and Hemotherapy of Pará (HEMOPA) before and after the implementation of NAT test. The methodology used had a quantitative, prospective, with general objectives of descriptive nature approach, and used a technical procedure with pre-existent written registrations in HEMOPA Foundation. There were 125 seroconversions to HCV diagnosed by ELISA, and 176 diagnosed by NAT, associated with chemiluminescence, totalizing 301 seroconversions from April 2013 to September 2014. It was observed in the study that there was a higher rate of seroconversions when the technique of molecular biology was used, which is associated with an immunological test, instead of the ELISA methodology. In the study most people were male, under 35 years old, unmarried, and had complete high school level. It was observed that among the risk factors studied, the "Surgery" one was statistically significant. We concluded that there is an important clue that the combined use of molecular and immunological tests improves security in the process of blood donors selection.

Key words: Hepatitis C virus. ELISA. Risk factors.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Estrutura morfológica do HCV	20
FIGURA 2	Organização Genômica do HCV	23
FIGURA 3	Ciclo de Replicação do HCV	25
FIGURA 4	Distribuição geográfica dos genótipos do HCV	33
FIGURA 5	Distribuição geográfica da infecção pelo HCV	34

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Caracterização das doações de sangue ocorridas na Fundação HEMOPA e a distribuição de soroconversões para HCV segundo o teste realizado	41
TABELA 2	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o local da doação e o teste realizado	42
TABELA 3	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o número de doações e o teste realizado	43
TABELA 4	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o intervalo entre a última doação não reagente e a doação reagente e o teste realizado	44
TABELA 5	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o sexo e o teste realizado.	44
TABELA 6	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o sexo e o teste realizado.	45
TABELA 7	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o estado civil e o teste realizado.	46
TABELA 8	Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo a escolaridade e o teste realizado	47
TABELA 9	Idade como fator de risco para infecção pelo HCV baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA).	47
TABELA 10	Número de parceiros sexuais como fator de risco para infecção pelo HCV baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA).	48
TABELA11a	Fatores de risco para infecção pelo HCV entre doadores soroconvertidos baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA).	50
TABELA11b	Fatores de risco para infecção pelo HCV entre doadores soroconvertidos baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA) (Cont.).	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
RNA	Ácido Ribonucleico
CD	<i>Cluster Differentiation</i>
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CG	Complexo de Golgi
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DST	Doença Sexualmente Transmissível
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunonorbent Assay</i>
HBV	Hepatitis B vírus
HCV	Hepatitis C vírus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HSM	Homens que fazem sexo com homens
IRES	Sítio Interno de Entrada de Ribossomos
NAT	<i>Nucleic Acid Test</i>
NTR	Regiões não traduzidas
OMS	Organização Mundial da Saúde
ORF	<i>Open Reading Frame</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
RE	Retículo Endoplasmático
RER	Retículo Endoplasmático Rugoso
RT	<i>Reverse Translation</i>
SBS	Sistema de Bancos de Sangue
SUS	Sistema Único de Saúde
UDE	Usuário de Drogas Injetáveis
χ^2	Teste Qui-quadrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Justificativa	15
1.2	Objetivos	17
1.2.1	Objetivo geral	17
1.2.2	Objetivos específicos	17
2	SUPORTE BIBLIOGRÁFICO	18
2.1	Histórico do <i>Vírus da hepatite C</i>	18
2.2	Biologia do <i>Vírus da hepatite C</i>	19
2.2.1	Classificação e morfologia do HCV	19
2.2.2	Replicação do <i>Vírus da hepatite C</i>	23
2.3	Meios de transmissão do <i>Vírus da hepatite C</i>	26
2.4	Manifestações clínicas da hepatite C	30
2.5	Epidemiologia do <i>Vírus da hepatite C</i>	31
3	MATERIAL E MÉTODOS	35
3.1	Caracterização da amostra	35
3.1.1	Soroconversão de doadores de sangue de repetição	35
3.2	Tipologia do estudo	35
3.3	Local da pesquisa	36
3.4	População alvo	36
3.4.1	Critérios de inclusão	36
3.4.2	Critérios de exclusão	37
3.5	Período do estudo	37
3.6	Instrumento e estratégias para coleta de dados	37
3.7	Métodos diagnósticos	38
3.7.1	Testes sorológicos ELISA para anti-HCV	38
3.7.2	<i>Nucleic Acid Test (NAT)</i>	38

3.7.3	Teste Anti-HCV imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência (CMIA)	39
3.8	Análise estatística	39
3.9	Aspectos éticos	39
4	RESULTADOS	41
4.1	Caracterização dos doadores soroconvertidos na Fundação Hemopa	41
4.2	Perfil dos doadores de sangue soroconvertidos para HCV na Fundação Hemopa	44
4.3	Principais fatores de risco para infecção por HCV entre doadores soroconvertidos na fundação Hemopa	47
5	DISCUSSÃO	53
6	CONCLUSÕES	59
	REFERÊNCIAS	61
	ANEXOS	77

1 INTRODUÇÃO

Atualmente um dos principais objetivos dos serviços de hemoterapia é a garantia da segurança transfusional, pois mesmo sabendo que a cada ano a tecnologia no diagnóstico de doenças torna-se mais eficaz, um dos principais medos quando se fala em transfusão de hemocomponentes, ainda é o receio em adquirir uma doença infectocontagiosa através deste procedimento, portanto, os serviços de hemoterapia através da hemovigilância buscam minimizar o risco transfusional através de programas de controle do processo de produção do sangue. No entanto, sabe-se que mesmo as técnicas mais apuradas não isentam o sangue de contaminação, onde sempre há o risco inerente à terapêutica hemoterápica, principalmente nos países em desenvolvimento que ainda utilizam as técnicas sorológicas como os testes imunológicos como o ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) e a quimiluminescência para triagem de doenças contagiosas por via parenteral em comparação aos países desenvolvidos que já se utiliza os testes moleculares como o NAT (*Nucleic Acid Testing*) para triar os candidatos à doação de sangue.

Na Fundação Hemopa até 2012 o teste utilizado para o diagnóstico do HCV era o teste ELISA, após este período, por determinação da ANVISA, a instituição começou a utilizar os testes de quimiluminescência e o NAT associados para diagnóstico de triagem, e o teste ELISA para fins confirmatório. Com isto torna-se imperioso a comparação entre essas técnicas e também demonstrar qual o impacto desta mudança sobre a segurança transfusional, já que o HCV é um patógeno que pode ser disseminado através de sangue contaminado.

O Vírus das hepatite C na atualidade é um dos principais causadores de cirrose hepática e hepatocarcinoma, constituem-se como os principais motivos de inaptidão para doação de sangue entre a população, por isso, utilizar técnicas diagnósticas para identificar a presença do vírus o mais precoce possível e levantar os fatores de risco para infecção é uma questão de extrema importância na saúde pública, assim como, estimar qual o risco que uma pessoa que se submete à terapêutica transfusional tem em adquirir estes vírus através da transfusão de sangue.

Conhecer a prevalência do Vírus da hepatite C e estimar o risco residual que existe em utilizar testes diagnósticos mais sensíveis é um instrumento valioso para

determinar se os métodos de triagem clínica e sorológica são eficientes em um serviço de hemoterapia, para isto, nesta pesquisa foi realizado um estudo epidemiológico com uma abordagem quantitativa, onde o objetivo foi comparar a utilização das técnicas NAT associado com a Quimiluminescência com a do teste ELISA para detecção do HCV entre os doadores de sangue no Estado do Pará.

1.1 Justificativa

A hepatite C apresenta-se atualmente como uma das principais doenças infectocontagiosa no cenário mundial na atualidade. Entre os doadores de sangue constitui como uma das principais viroses, juntamente com o HBV e o HIV, que levam o doador de sangue a inaptidão sorológica. A hemovigilância preocupa-se no monitoramento do processo de produção, distribuição e também sobre o ato transfusional, sendo uma das grandes preocupações o risco de transmissão de agentes infecciosos através da doação de sangue. Hoje esta hepatite é uma das principais doenças passível de transmissão através da utilização de componentes sanguíneos, principalmente se o doador encontrar-se em um período de janela imunológica. Sabe-se que os testes sorológicos evoluíram reduzindo de forma significativa este período, porém, em alguns locais, até o início de 2014, apoiados pela legislação brasileira, ainda era possível encontrar testes realizados com a metodologia ELISA e ou quimiluminescência para fins de triagem sorológica em bancos de sangue no Brasil, enquanto que, em países desenvolvidos e com o sistema de hemovigilância bem mais estabelecida, o método diagnóstico utilizado é o NAT (*Nucleic Acid Testing*) que reduz significativamente a janela imunológica dos vírus em questão. Portanto, há a necessidade de conhecer o risco que este vírus oferece para o processo transfusional, principalmente entre doadores de sangue de repetição, os quais são caracterizados como aqueles doadores que já doaram pelo menos uma vez anteriormente. Comparar também o risco para transmissão do Vírus da hepatite C quando se utiliza o teste ELISA e o NAT como teste diagnóstico, estabelecendo, portanto, parâmetros para construção de políticas públicas que visem minorar o risco transfusional entre receptores de sangue no estado do Pará.

O HCV foi identificado primeiramente por Choo et al, em 1989, havendo a partir daí um consenso que permitiu classificá-lo na família *Flaviviridae*. Este vírus constitui um dos maiores problemas de saúde pública, uma vez que mais de 90% dos pacientes desenvolvem doenças crônicas do fígado, sendo esta infecção viral o principal fator de risco para hepatocarcinoma do mundo.

Atualmente buscam-se meios que torne mais eficaz a detecção precoce do HCV, principalmente entre os doadores de sangue, pois o processo de transfusão de sangue ainda se constitui como um dos meios de proliferação deste vírus na população.

No Brasil desde fevereiro de 2014 o teste NAT é obrigatório em todo o país. Este teste agiliza a identificação do Vírus da hepatite C no sangue dos doadores e garante mais qualidade e tranquilidade aos pacientes que se submetem a transfusão sanguínea.

O NAT reduz o tempo de detecção do HCV para 20 dias comparado com o grande tempo que se leva para detecção dos agentes pelo teste ELISA. A diferença entre os dois testes é que o NAT investiga o material genético do vírus, enquanto o ELISA verifica a presença de anticorpos contra o vírus no organismo. A vantagem do NAT é que ele encurta a janela imunológica, ou seja, período em que o vírus permanece indetectável em um indivíduo.

Comprovadamente mais eficaz, o NAT, que utiliza tecnologia da biologia molecular, foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para ser implantado em hemocentros do país, mas ainda encontra barreiras para ser adotado no Sistema Único de Saúde (SUS) e ter cobertura das operadoras de saúde.

Após a introdução de teste para triagem do HCV na rotina de hemocentros e da seleção clínica-epidemiológica de doadores de sangue baseada no conhecimento sobre a transmissão do HCV, a taxa de hepatite pós-transfusional reduziu significativamente. Entretanto, ainda são reportados casos de hepatite C pós-transfusional em consequência do período de janela imunológica do HCV que varia de 5 a 20 semanas.

Faz-se necessário então uma avaliação crítica da implantação do teste NAT na Fundação Hemopa e demonstrar quais as vantagens deste teste na pré-seleção de doadores de sangue no estado do Pará.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo geral

Realizar um estudo comparativo e uma análise crítica entre as metodologias de triagem para o HCV em doadores de sangue da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará – Hemopa antes e após a implantação do teste NAT.

1.2.2 Objetivos Específicos

- i) Levantar o perfil dos doadores soroconvertidos na Fundação Hemopa através do programa SBS antes e após a implantação do NAT;
- ii) Comparar o número e os resultados dos exames para o HCV realizados na Fundação Hemopa antes e após a implantação do teste NAT;
- iii) Levantar os principais fatores de riscos associados à hepatite C entre doadores soroconvertidos.

2 SUPORTE BIBLIOGRÁFICO

2.1 Histórico do *Vírus da hepatite C*

Mundialmente, o *Vírus da hepatite C* (HCV) é o maior causador de hepatites agudas e crônicas, cirrose e carcinoma hepatocelular. Estima-se que 2% da população mundial (~123 milhões) está infectada pelo HCV, sendo a maioria assintomática e inconsciente da infecção viral (SHEPARD et al, 2010; ALTER, 2012).

"Uma doença sem um agente biológico identificado". Durante várias décadas esta questão foi uma constante interrogação aos pesquisadores e estudiosos da história natural das hepatites pós-transfusionais não A- não B. Nos primeiros anos da década de 80, estudos experimentais em primatas e desenvolvidos no Centro de Controle de Doenças (CDC) nos Estados Unidos da América, revelaram a presença de um agente infectivo com 60nm de diâmetro, revestido de um invólucro lipoprotéico, genoma constituído de ácido ribonucleico (ARN), classificado inicialmente como pertencente à *família Togoviridae* e transmissível mediante sangue e hemoderivados (BRANDLEY, 1990).

No início do século XX, o *Vírus da hepatite A* (HAV) e o *Vírus da hepatite B* (HBV) eram, até então, vistos como os principais agentes causadores de hepatite viral. Entretanto, com o grande número de casos de hepatite não-B associada a transfusões, usuários de drogas endovenosas e hemofílicos, e com a distribuição de períodos de incubação intermediários entre os períodos da infecção por HAV e por HBV, criou-se a denominação de hepatite não-A e não-B (HNANB) para esse terceiro quadro de hepatite (RÁCZ; CANDEIAS, 2010).

Assim, no final da década de 70 e início da década de 80, grandes esforços foram empregados a fim de identificar o novo agente viral associado com o quadro de hepatite HNANB (ALTER et al, 1983; TABOR et al, 1983; FEINSTONE et al, 1988; HE et al, 1993).

A hepatite pós-transfusional foi reconhecida na década de 70, através de estudos prospectivos em pacientes com hepatite associada à transfusão, com a descoberta do HCV em 1989, estimou-se que 90% das hepatites pós-transfusionais eram causadas pelo HCV (COELHO et al, 2003). Após o isolamento e a caracterização do genoma do *Vírus da hepatite C*, alguns estudos demonstram que

o HCV é o responsável pela maioria dos casos de hepatite pós-transfusional no mundo (MARTINS et al, 1999).

Estudos moleculares, realizados no início da década de 1980, possibilitou a identificação e a caracterização do *Vírus da hepatite C* (HCV) como o agente etiológico responsável pela maioria dos casos de HANB (CHOO et al, 1994; PURCELL, 2002; BONKOVSKY; METHA, 2006).

Entre as doenças infecciosas que atualmente são mais comuns, as infecções pelo vírus da Hepatite C se apresentam como um dos maiores desafios. De acordo com Organização Mundial da Saúde-OMS, aproximadamente 170 milhões de indivíduos no mundo estão infectados com o HCV (SHEPARD, 2010). No Brasil o número de indivíduos HCV positivos está estimado de 3 a 4 milhões, 140.000 residindo na cidade de São Paulo (ARAÚJO, 2008).

2.2 Biologia do *Vírus da hepatite C*

2.2.1 Classificação e morfologia do HCV

O HCV possui características genéticas e biológicas que permitem sua inclusão na família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*, espécie *Hepatitis C vírus*(VAN REGENMORTEL et al, 2005; ICTV, 2007; JAWETZ, 2010).

Foi primeiramente descrito em 1989 por Choo et al. onde, por técnicas de biologia molecular, clonaram o genoma de um dos tipos de vírus associados a 80% – 90% dos quadros de hepatite não-A e não-B. A hepatite C é considerada como uma das mais severas hepatites virais. Em virtude de, normalmente, seu curso clínico ser insidioso, brando e de progressão lenta, o portador não sabe que se apresenta infectado pelo HCV, até a realização de exames laboratoriais ou pela presença tardia da cronicidade da doença (SOARES, 2008).

As partículas virais têm um diâmetro estimado de 55 a 65 nm. Estruturalmente, na porção mais interna o HCV apresenta um genoma constituído de uma molécula de RNA de fita simples e polaridade positiva (CABOT et al, 2005; SANTOS et al, 2007; JAWETZ, 2010).

Mais internamente encontram-se as moléculas de proteína C que, polimerizadas, formam o capsídeo, o qual apresenta simetria icosaédrica e protege o genoma viral (GRAKOUI et al, 1998; REED; RICE, 2005; BARTH et al, 2008), (Figura 1).

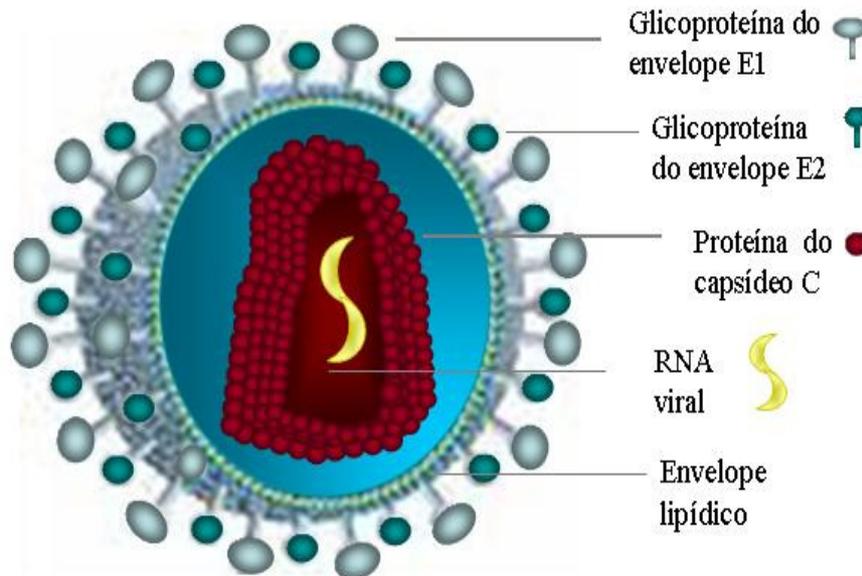


Figura 1 Estrutura morfológica do HCV (Adaptado de PHYSICIANS' RESEARCH NETWORK <[http:// www.prn.org/](http://www.prn.org/)>).

O genoma é constituído por uma fita simples de RNA, de polaridade positiva, com aproximadamente 9,5 Kb, contendo uma região 5' não traduzível, uma grande e única ORF, codificando, assim, uma poliproteína com 3.010-3.033 resíduos, a qual é processada por proteases virais e celulares, resultando em três proteínas estruturais (C, E1 e E2), seis não estruturais (NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a e NS5b) e uma região 3' não traduzível (BUSEK; OLIVEIRA, 2008; SZABÓ et al., 2008; WARIS; SIDIQI, 2008; ZHANG et al, 2008; PENIN et al, 2009).

A proteína C é a primeira proteína estrutural a ser traduzida e está envolvida na formação do nucleocapsídeo viral, é constituída de uma sequência de 191 aminoácidos altamente conservada e possui um peso molecular de 20 KDa (ROSENBERG, 2006).

Além de estar envolvida na formação do nucleocapsídeo, outras funções desta proteína vêm sendo estudadas. Assim, estudos sugerem que esta proteína possa afetar a resposta imune do hospedeiro, a transcrição gênica, a morte celular, o metabolismo dos lipídeos e a sinalização celular (LAI; WARE, 2005; MCLAUCHLAN, 2005; TELLINGHUISEN; RICE, 2007). Entretanto, a maioria desses

achados é controverso, sendo necessário o desenvolvimento de novas pesquisas para que se possa definir o papel exato desta proteína (PENIN et al, 2009).

As proteínas E1 e E2 são glicoproteínas importantes presentes no envelope viral, e ambas estão envolvidas nos processos de interação com receptor e fusão celular (GRAKOUÏ et al, 1998; TAKIKAWA et al, 2005). Além disso, a proteína E1 é usada para propósitos clínicos nos testes de genotipagem e a E2 apresenta uma região hipervariável que parece induzir a produção de anticorpos neutralizantes podendo funcionar como um mecanismo de escape, evadindo assim da resposta imune do hospedeiro (FARCIL et al, 2005; LYRA et al, 2009).

Já em relação às proteínas não estruturais, a proteína NS2 e o domínio aminoterminal da proteína NS3 constituem a autoproteínase NS2/3, a qual é responsável pela clivagem da poliproteína viral na junção NS2/3. Não se sabe exatamente se a proteína NS2 exerce alguma função quando separada do domínio aminoterminal da proteína NS3 (REED et al, 2000; BRASS et al, 2011). A proteína NS3 é uma proteína multifuncional, que possui além do domínio aminoterminal, o qual forma uma protease serina, um domínio carboxiterminal que possui atividade de NTPase e RNA helicase.

Estudos revelam que a NS3 provavelmente possui propriedades envolvidas na interferência das funções da célula hospedeira, influenciando na resposta imune inata e celular (GALE et al, 2003; BOROWSKI et al, 2004; GALE; FOY, 2010; MEYLAN et al, 2010). A NS4A, um peptídeo de apenas 54 aminoácidos, atua na ancoragem da NS3 à membrana intracelular e é tida como um co-fator para a protease serina NS3 sendo essencial para sua atividade de proteinase (BARTENSCHLAGER et al, 1999; KIM et al, 2001; WOLK et al, 2005).

Embora já tenha sido demonstrado que as proteínas NS4B e NS5A são proteínas associadas à membrana e a outras proteínas não estruturais do HCV, suas funções bioquímicas ainda são desconhecidas (LIN et al, 2002; HUGLE et al, 2006). Tem sido sugerida uma função para NS5A na resposta ao interferon, especulando que seja responsável pela manutenção da replicação viral mesmo na presença da droga (GALE et al, 2003; WITHERELL et al, 2004; TAN; KATZE, 2006). Por fim, a NS5B trata-se de uma RNA polimerase dependente de RNA, e possui um importante papel no processo de replicação do RNA (SCMIDT-MENDE et al, 2006; IVASHKINA et al., 2007; MORADPOUR et al, 2009).

A proteína C, a qual constitui o capsídeo viral, é imunogênica e atua como marcador indireto de replicação viral sendo, portanto, importante no uso da prática clínica. Esta proteína interage com numerosas proteínas celulares, induzindo resposta imune celular e humoral (BOUVIER-ALIAS et al, 2007). A proteína E1 é usada para propósitos clínicos nos testes de genotipagem, enquanto que a E2 apresenta uma região hipervariável que parece induzir a produção de anticorpo neutralizantes e pode funcionar como um mecanismo de escape que o vírus utiliza para evadir da resposta imune do hospedeiro (BOUVIER-ALIAS et al, 2007; SANTOS et al, 2007; LYRA et al, 2009).

Em relação às proteínas não estruturais, a NS3 parece interagir com as outras proteínas NS, além de possuir atividade de NTPase e RNA helicase (LYRA et al, 2009). A NS4a atua na ancoragem da NS3 à membrana, enquanto que a NS4b é uma proteína de membrana integral que atua durante o processo de replicação. A NS5a e NS5b atuam como RNA-polimerase RNA - dependente (SANTOS et al, 2007; LYRA et al, 2009) sendo que a NS5a também atua como fator de ativação de transcrição celular e possivelmente regula a replicação viral. A NS2 ainda não tem função definida (SZABÓ et al, 2008).

A região 5' não traduzível, a qual se encontra a sequência mais conservada do genoma do HCV, é constituída de 341 a 344 bases e provavelmente medeia a resistência viral ao interferon sendo um importante marcador para testes de diagnóstico, podendo ser analisada para determinar o genótipo. A região 3' não traduzível mostra sua composição muito diversificada, podendo variar de 28 a 42 bases (WEINER et al, 1996; MARSHALL et al, 2002; SZABÓ et al, 2008; WARIS; SIDDIQUI, 2008; LYRA et al, 2009), (Figura 2).

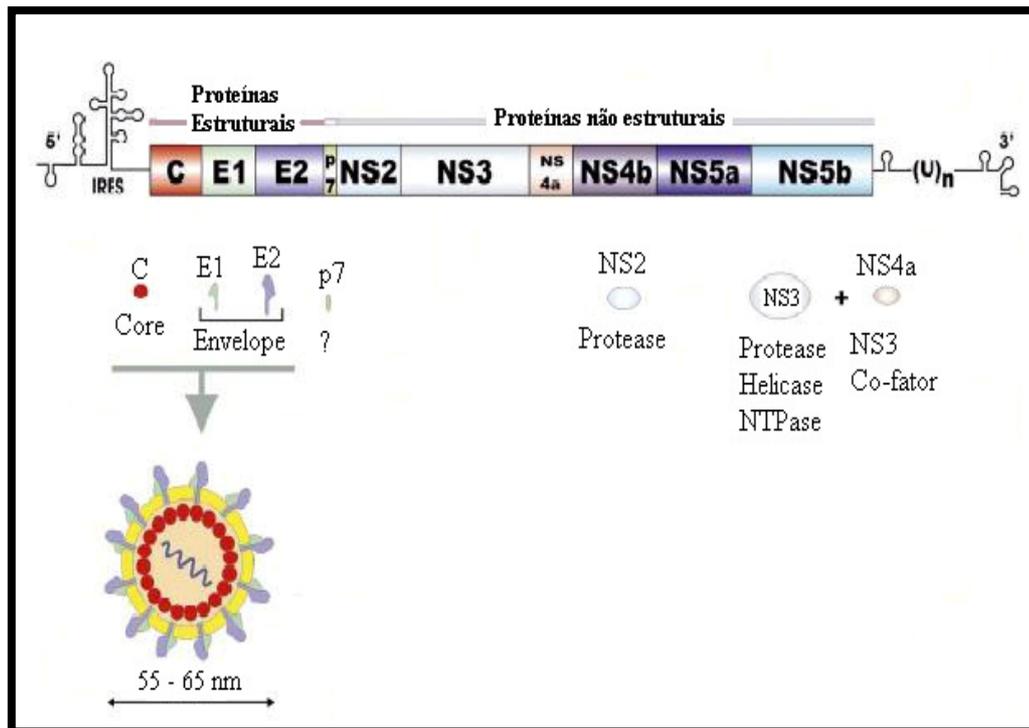


FIGURA 2 Organização genômica do HCV (Adaptado de ROINGEARD et al, 2004).

O HCV exibe uma alta frequência de substituição nucleotídica durante a replicação viral, resultando numa heterogeneidade genética entre as diferentes cepas virais (LYRA et al, 2009). Isto proporciona uma grande variabilidade genética e forma a base para os diferentes genótipos do HCV, sendo estes importantes quanto à terapia com interferon e resulta na dificuldade do desenvolvimento de uma vacina (RAVAGGI et al, 2001; CHOWDHURY et al, 2008).

2.2.2 Replicação do *Vírus da hepatite C*

O mecanismo de replicação do *Vírus da hepatite C* (HCV) necessita de mais esclarecimento, pois o HCV ainda não foi cultivado em células, sendo que o modelo aceito é aquele baseado na similaridade do ciclo dos pertencentes à família *Flaviviridae*. A replicação inicia com a adsorção da partícula viral à membrana do hepatócito, para que esta penetre na célula por fusão de membrana ou endocitose mediada por receptor (CABOT et al, 2005; SZABÓ et al, 2008; PAWLOTSKY, 2009; PENIN et al, 2009). Esse processo de penetração do vírus é facilitado pela via lipoproteína de baixa densidade (LDL) de receptores que se ligam ao complexo E1 e

E2 expressos na superfície do HCV (BARTH et al, 2008; SZABÓ et al, 2008; PAWLOTSKY, 2009).

Segundo o modelo proposto por Bartenschlager e Lohmann (2005), a ligação da partícula viral à célula hospedeira requer a interação da proteína E2 ou do complexo E1/E2 com um receptor presente na superfície da célula, sendo que o CD81 tem sido identificado como um provável receptor do HCV devido apresentar forte interação com E2 (PILERI et al, 2003; FLINT et al, 2004), e outro estudo mostra ainda que esta interação é essencial no processo de entrada do vírus (LINDEBACH et al, 2009). No entanto, não está elucidado se a ligação do vírus ao CD81 é realmente seguida pela penetração na célula hospedeira. Ademais, desde que a expressão do CD81 não seja restrita apenas aos hepatócitos ou às células do sangue periférico, um segundo receptor ou co-receptor pode ser requerido (BARTENSCHLAGER; LOHMANN, 2005).

Após a penetração, o vírus sofre desnudamento, expondo o genoma viral, para assim iniciar a replicação bioquímica. A atividade de RNA-polimerase RNA - dependente (transcriptase) gera uma fita de RNA, de polaridade negativa, complementar ao RNA viral, que serve também de molde para que haja a síntese de novas fitas de RNA de polaridade positiva que servirão para a formação de novos vírus (PAWLOTSKY, 2009; PENIN et al, 2009).

O RNA de polaridade positiva sintetizado interage com múltiplas cópias da proteína do capsídeo para formar o nucleocapsídeo viral, o qual adquire o envelope no RE (retículo endoplasmático). Após a partícula viral montada, esta é transportada, via CG (complexo de golgi), para ser eliminada da célula hospedeira (PAWLOTSKY, 2009). O RNA viral serve como mRNA e depois da tradução, uma poliproteína é produzida e clivada em proteínas estruturais e não estruturais (SANTOS et al, 2007; SZABÓ et al, 2008).

As regiões terminais não traduzidas (NTR) são essenciais no processo de replicação viral. Em particular, a região 5' NTR, na qual se encontra a sequência mais conservada do genoma do HCV, esta contém um sítio interno de entrada de ribossomo (IRES) essencial para a tradução independente do RNA viral (TSUKIYAMA-KOHARA et al, 1997; HONDA et al, 2001; HELLEN et al, 2004).

A região 3' NTR é constituída de uma estrutura em forma de trevo, consistindo de uma região variável pequena de aproximadamente 40 nucleotídeos, uma cauda poli-U e uma região altamente conservada de 98 nucleotídeos, sendo,

assim como a região 5' NTR, fundamental na replicação viral (TANAKA et al, 2000; KOLYKHALOV et al, 2001), (Figura 3).

A replicação dos vírus de RNA, como é o caso do HCV, não envolve mecanismos de reparo. Isto acarreta uma porcentagem muito maior de erros de incorporação de nucleotídeos que nos vírus de DNA. Portanto, o HCV tem alta heterogeneidade genética, com uma taxa de mutação no organismo humano estimada em 6 nucleotídeos por ano (OGATA et al, 1996). Esta taxa é cerca de 100 vezes superior à encontrada no vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). Esta diversidade genética não é uniformemente distribuída em todo genoma viral. As regiões não-codificantes, em especial a região 5', são bem conservadas, enquanto as regiões do envelope, em especial a do HVR1, têm alta taxa de mutação.

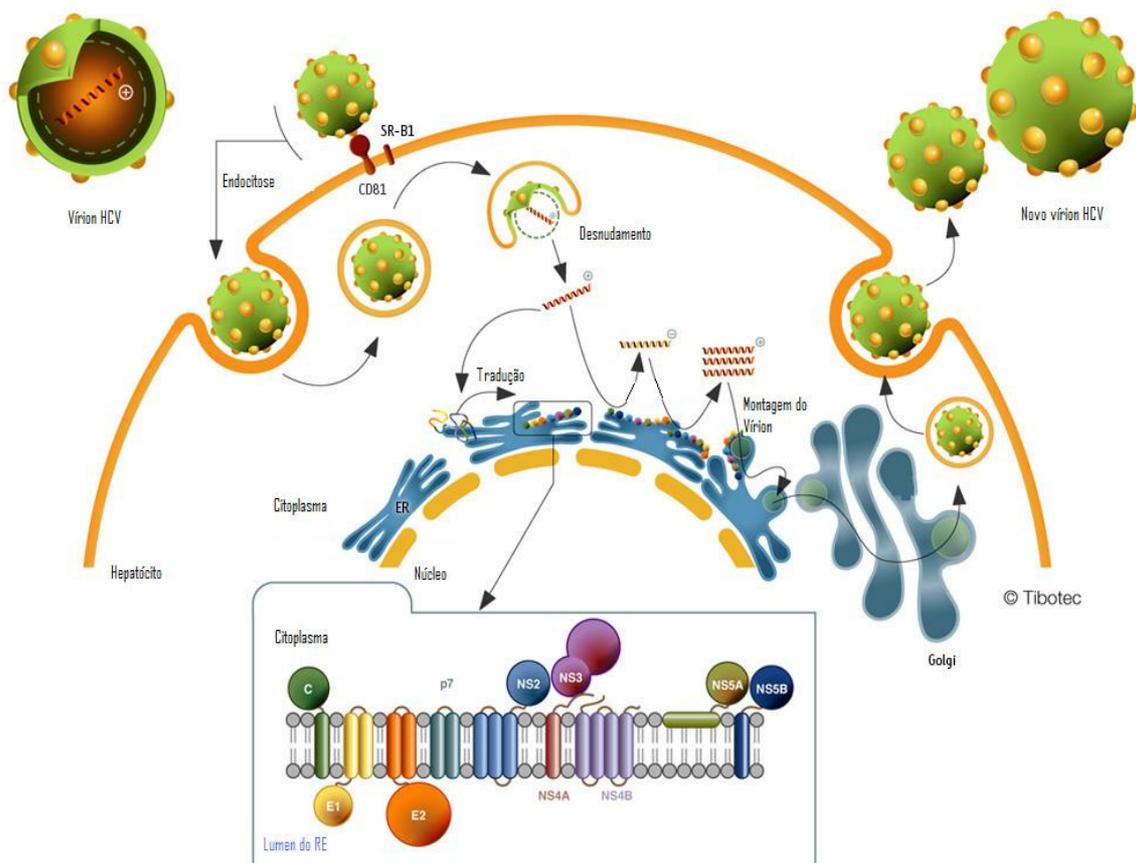


Figura 3 Ciclo de replicação do HCV. Partículas de HCV se ligam à célula hospedeira via interação específica entre as glicoproteínas do envelope e receptores celulares. As partículas ligadas são então internalizadas, provavelmente por meio de endocitose mediada por receptor. Após a liberação do genoma viral no citoplasma (desnudamento) ocorre a tradução, no retículo endoplasmático rugoso (RER) em uma poliproteína que é clivada nas proteínas estruturais e não-estruturais. As proteínas não-estruturais participam da replicação viral e as estruturais fazem parte da estrutura do capsídeo e glicoproteínas do envelope. O local de montagem das partículas virais ainda não foi identificado, mas acredita-se que seja

em membranas intracelulares derivadas do retículo endoplasmático ou do compartimento de Golgi. Os vírions recém montados são então liberados da célula hospedeira, possivelmente por meio da via secretória.

Fonte: http://www.tibotec.com/content/backgrounders/www.tibotec.com/hcv_lifecycle.html.
(Com adaptações).

2.3 Meios de transmissão do *Vírus da hepatite C*

Classicamente, exposição parenteral une-se aos muitos fatores de risco relevantes à transmissão do HCV, como o uso ilegal de drogas, hemodiálise, transfusão de sangue e hemoderivados, tatuagens, transplante de órgãos, acupuntura, compartilhamento de canudos para inalação de drogas, e acidente em trabalhadores da área da saúde (CLARKE; KULASEGARAM, 2011; FOCACCIA et al 2008; MEMON; MEMON, 2007; NORDER et al, 2003; ROY et al, 2006).

O HCV é transmitido principalmente através da exposição ao sangue contaminado. Risco para infecção inclui transfusão de sangue antes de 1992, uso de drogas endovenosas, atividade sexual de alto risco, transplante de órgãos sólidos de um doador infectado, exposição ocupacional, hemodiálise, exposição familiar, nascidos de mãe contaminadas, e uso de cocaína intranasal, conforme o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) (ALTER, 2002).

A transmissão do HCV ocorre principalmente pela via parenteral por exposição ao sangue e hemoderivados contaminados, sendo que, agulhas e seringas infectadas são os principais veículos de propagação, especialmente entre os usuários de drogas endovenosas (UDE), os quais apresentam as maiores taxas de infecção, sendo este considerado o principal fator de risco para a infecção pelo HCV (ALTER, 2002; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2007). Hepatite C crônica é um sério problema de saúde mundial (HOOFNAGLE, 2002).

O uso de drogas endovenosas constituem o principal fator de risco para a infecção pelo HCV (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2007). Desde 1992, até dois terços dos novos casos de infecções pelo HCV nos EUA eram atribuídos ao uso de drogas injetáveis, sendo esses dados posteriormente relacionados, também, as novas infecções em todo o mundo (BOLUMAR et al, 2001; ALTER, 2002).

Dados Epidemiológicos indicam que usuários de drogas injetáveis representam um grande grupo de risco para infecção do HCV (EBELING, 1999). Na

população de usuários de drogas, a prevalência do HCV pode ser maior do que 80% (WASLEY; ALTER, 2005; SULKOWSKY et al, 2005).

Aproximadamente metades dos indivíduos com esta infecção tornam-se infectados através da via parenteral, principalmente através de sangue contaminado ou uso de drogas endovenosa (ALTER, 2000), sendo que após a exposição 85% dos indivíduos evoluem para doença crônica do fígado e 20% destes eventualmente irão desenvolver cirrose, com ou sem carcinoma hepatocelular (SEEFF, 2002).

Em relação à transmissão por via sexual ainda há muita controvérsia. As informações que circulam sobre a transmissão sexual do HCV variam muito e os números relatados oscilam entre 0 e 27%. Entretanto, a maioria dos estudos menciona porcentagens de infecção inferior a 5%, variando entre 0 e 3%. Os baixos índices relatados, associados com raros fatores de risco, sugerem que a transmissão sexual apresenta riscos mínimos ou até mesmo inexistentes (GUNN et al., 2006; MEMON; MEMON, 2007; MARINCOVICH et al, 2008).

Alter et al, (2000) apresentou o primeiro estudo onde a possibilidade de transmissão sexual do HCV foi discutida, e considerou múltiplos parceiros sexuais como fator de risco. Entretanto, a contribuição da transmissão sexual do HCV permanece controversa. Nos Estados Unidos, o CDC estima que entre 20 a 25% das taxas de transmissão estão associados com o contato sexual, também os números discutidos mundialmente variam em diferentes populações envolvidas. (ALTER, 2002; DAIKOS, et al, 1999; MELLO, 2007).

Fagundes et al, (2008), em seu estudo no estado de Santa Catarina constatou que a presença de HCV detectável estava associada com um maior número de parceiros sexuais, fato este que seria minimizado pela simples medida de utilização de preservativos durante as relações sexuais.

Mesquita et al, (2002) estudando uma população de prostitutas brasileiras e seus clientes analisou o fator de risco associado à transmissão do *Vírus da hepatite C*, sugerindo que a transmissão sexual desempenha um importante papel na epidemiologia do HCV, principalmente quando diz respeito ao comportamento sexual promíscuo. O autor conclui que a transmissão sexual desempenha papel importante na propagação da infecção humana pelo HCV.

Estudos que envolveram grupos específicos, como aqueles que são atendidos em clínicas para doenças sexualmente transmitidas, usuários de drogas, homossexuais e prostitutas, revelam achados que diferem daqueles da população

em geral, os riscos para transmissão sexual do HCV aumenta consideravelmente (DAIKOS et al, 1999; DIENSTAG, 2002; CLARKE; KULASEGARAM, 2011).

Gambotti et al (2010) identificou 29 casos de hepatite C aguda que ocorreram entre 2006 e 2009 na população HIV positiva de homens que tinham sexo com outros homens, e tinham comportamento de risco como sexo sem proteção ou sexo com múltiplos parceiros, revelando uma porcentagem de soroconversão para HCV acima da população geral.

Analisando um grupo de 1.038 homens homossexuais, Bodsworth et al (2001) encontrou 7,6% sendo positivo para HCV, sugerindo que a supressão imunológica causada pelo HIV talvez facilite esta infecção. Investigações como as de Filippini et al (2006) afirmam que o risco da transmissão sexual é aumentada nos casos de co-infecção HIV-HCV.

Tanaka et al (2002) observou que cônjuges de parceiros sexuais portadores de HCV demonstraram ter duas vezes mais risco de contraírem a doença do que cônjuges de parceiros com HCV negativo.

A transfusão sanguínea, já foi a principal fonte de infecção pelo HCV, no entanto, desde o advento da triagem sorológica de rotina para anticorpos anti-HCV nos bancos de sangue, a transmissão pelo HCV caiu de forma significativa, e desde então transfusões e transplantes são vias raras de transmissão (SCHREIBER et al, 2001; LEÃO et al, 2011). Entretanto, devido à existência do período de janela imunológica, pode haver casos de hepatite pós-transfusional (KUPEK, 2009). No Brasil, a prevalência de indivíduos infectados pós-transfusão antes da introdução destes testes era de 18% e, após essa rotina, passou para 1,38% (FONSECA, 2004).

Quando o sangue é transfundido de um doador que apresenta anticorpos anti-HCV, mais de 80% dos receptores se tornarão infectados (VRIELINK et al, 2000). No entanto, desde o advento da triagem de rotina para anticorpos anti-HCV nos bancos de sangue, a transmissão pelo HCV caiu de forma significativa. Atualmente, a transmissão através de transfusão sanguínea ou de hemoderivados (imunoglobulinas, fatores de coagulação), apresenta uma probabilidade de menos de 1 em 100.000, ocorrendo devido a pacientes que ainda não desenvolveram anticorpos ou que foram negativos nos testes para detecção do RNA viral, devido a sensibilidade limitada dos testes (BONKOVSKY; METHA, 2006).

Com a introdução de teste para triagem do HCV na rotina de hemocentros e da seleção clínica-epidemiológica de doadores de sangue baseada no conhecimento sobre a transmissão do HCV, a taxa de hepatite pós-transfusional reduziu significativamente (WASLEY; ALTER, 2005; MEMON; MEMON, 2007; SHEPARD et al, 2010; PATI, 2011). Entretanto, ainda são reportados casos de hepatite C pós-transfusional em consequência do período de janela imunológica do HCV que varia de 5 a 20 semanas (STRAUSS, 2006).

Atualmente, os grupos de risco à infecção pelo HCV estão ligados a procedimentos parenterais frequentes e/ou inadequados, como: compartilhamento de seringas entre usuários de drogas, compartilhamento de linhas e filtros do hemodialisador por pacientes com doença renal crônica, múltiplas transfusões de sangue/hemoderivados em pacientes com doença hematológica crônica. Apesar do atual conhecimento sobre diversas formas de transmissão do HCV, cerca de 30% dos casos possuem origem desconhecida (WASLEY; ALTER, 2005; MEMON; MEMON, 2007; PRATI, 2011).

A alta prevalência de HCV talvez resulte no aumento do risco de transmissão desta virose através da transfusão de hemocomponentes, portanto, não é possível garantir totalmente a ausência destas infecções entre doadores de sangue através da utilização rotineira de testes sorológicos entre os doadores de sangue (KUPEK, 2006).

A transmissão do HCV tem sido bem documentada em hospitais dentro de certos grupos, especialmente em pacientes que fazem hemodiálise, em que a incidência anual de infecção variava de 4,5 a 6% antes da introdução da triagem para hepatite C (CAHN et al, 1998). Desde a introdução de métodos preventivos universais e da triagem de sangue, a incidência anual de hepatite C em pacientes que fazem hemodiálise vem reduzindo significativamente (FABRIZI et al, 1999).

A exposição a agulhas contaminadas também constitui um fator de risco para a transmissão do HCV em profissionais da área de saúde. Cerca de 2 a 8% das exposições a agulhas de pacientes infectados pelo HCV foram seguidos pelo desenvolvimento da infecção por profissionais de saúde (MITSUI et al, 1997).

A identificação dos meios de transmissão e a evolução da prevalência do HCV entre membros de famílias é um importante fator de prevenção na disseminação da infecção do HCV em áreas endêmicas (SALTOGLU, 2003).

A transmissão intradomiciliar é fortemente considerada e mencionada como fator de confusão quando se menciona transmissão entre casais, pois se deve considerar que o compartilhamento de utensílios de higiene pessoal como lâmina de barbear, escova de dente, alicates de manicure e cortadores de unhas atuam como fator de risco importante para a transmissão do HCV dentro do domicílio (CAVALHEIRO, 2012).

2.4 Manifestações clínicas da hepatite C

Duas características da sua história natural conferem à hepatite C uma enorme importância médico-sanitária: o longo período em que a infecção permanece completamente assintomática, fazendo com que o indivíduo não tome conhecimento dela e, portanto, não procure atenção especializada, e a sua capacidade de se tornar crônica em até 85% dos infectados, elevando o risco de desenvolvimento de complicações graves, como cirrose hepática e câncer de fígado. Não sem razão, a hepatite C vem sendo apontada como a mais importante pandemia desse início de século XXI (TEIXEIRA et al, 2010).

Uma das razões pela qual a presença do HCV permanece indetectável durante muito tempo é que esta se trata de uma infecção clinicamente silenciosa. A maioria dos pacientes com infecção aguda é assintomática e somente uma pequena proporção apresenta icterícia. A infecção crônica pode estar associada com sintomas não-específicos, como fadiga e dores nas articulações. A infecção é geralmente detectada acidentalmente, através de um exame de rotina, ou quando o indivíduo se submete à doação de sangue (DI BISCEGLI, 2003).

O período de incubação do vírus se dá geralmente entre 6 e 7 semanas, no entanto, o período pode variar de 2 a 26 semanas. Os sinais clínicos da hepatite C aguda são aparentes em somente 30 a 40% dos portadores da infecção, com icterícia ocorrendo somente em 20 a 30% dos casos (WILLIAMS, 2004). Quando aparecem os sintomas são semelhantes aos de gripe, tais como náuseas, fadiga, febre, dor de cabeça, perda de apetite, dor abdominal entre outros, e somente 20 a 30% dos casos vêm acompanhado de icterícia (LIANG et al, 2005).

A fase inicial da infecção pelo HCV é denominada infecção aguda e cerca de 80 a 85% dos pacientes inicialmente infectados não eliminam o vírus e evoluem para infecção crônica. Em 10 a 25% a doença persiste por cerca de 10 a 40 anos

podendo ocasionar graves danos hepáticos como cirrose, carcinoma hepatocelular e até mesmo levar a morte (PURCELL, 2002; GÓMEZ-CORDEIRO; ÁLVAREZ-GARCÍA, 2008; ALVARIZ, 2009).

A hepatite C pode causar cirrose, hemorragia no trato digestivo, falha no funcionamento do fígado e câncer hepático, sendo a maior indicação de transplante de fígado na Europa e nos Estados Unidos. Várias evidências sugerem fortemente que o aumento do número de casos de morte causados por carcinoma hepatocelular na maioria dos países seja causado pelo HCV (DEUFFIC et al, 2004; EL-SERAG, 2007).

Em relação à hepatite C crônica, não se trata de consequência direta da destruição dos hepatócitos pelo vírus e sim, é o resultado de uma resposta imune intermediária, que causa destruição em massa dos hepatócitos e, posteriormente, fibrose, sem que haja a eliminação do vírus de seus reservatórios (HEYDTMANN et al, 2006).

A cirrose é a consequência do estágio final da fibrose progressiva. O tempo médio de infecção até a cirrose é de 30 anos, variando amplamente entre os indivíduos. Vários fatores estão claramente associados com a taxa de progressão da fibrose: duração da infecção, idade, gênero masculino, consumo de álcool, co-infecção com HIV e baixa contagem de linfócitos T CD4⁺ (BENHAMOU et al, 2004; PONARD et al, 2006; SORIANO et al, 2007).

2.5 Epidemiologia do *Vírus da hepatite C*

Hepatites virais constituem o maior assunto de saúde e pode ser causado por diferentes agentes etiológicos (PURCELL, 2000). Estas infecções estendem-se mundialmente, embora com prevalência variando nas diferentes regiões (PURCELL, 2000; HADZIYANNIS, 2002).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a infecção pelo HCV afeta aproximadamente 123 milhões de pessoas sendo a prevalência mundial em torno de 2% (PERZ; ALTER, 2011).

Não se conhece, com precisão, a prevalência do HCV no Brasil; há relatos de estudos realizados em diversas áreas que sugerem que, em média, ela esteja entre 1 a 2% da população em geral (FONSECA, 2004; FOCACCIA et al, 2008; ALVARIZ, 2009).

Houve aumento na incidência da hepatite C a partir dos anos 80, e declínio na década de 1990. Acredita-se que nos próximos anos deva ocorrer aumento das consequências desta infecção, como cirrose e hepatocarcinoma, visto ser a hepatite C uma doença de longo curso (SHEPARD, et al, 2010; DEUFFIC et al, 2004; SPADA et al, 2006).

A infecção pelo *Vírus da hepatite C* é mundial e responsável por mais de 60% dos casos de hepatite crônica. (OLIVEIRA et al, 2004). Mundialmente, mais de 3% da população tem hepatite C crônica, sendo a principal causa da doença progressiva do fígado e cirrose (WHO, 2002).

Estudos brasileiros sobre este assunto tem o objetivo predominantemente nos grupos de risco e doadores de sangue (GONÇALES JR. et al, 1998; PAROLIN et al, 2004), tais como viciados em drogas (OLIVEIRA et al, 2004), pacientes submetidos à hemodiálise (YOSHIDA et al, 1997).

Mais de 150.000 pessoas são infectadas pelo *Vírus da hepatite C* a cada ano nos Estados Unidos, e aproximadamente 20 a 30% destes pacientes tem risco para desenvolver cirrose (GISH; LAU, 2002).

Embora o HCV seja um vírus endêmico, há uma grande variabilidade geográfica na sua distribuição. Os locais de prevalência mais alta são a África e a Ásia, com prevalências variáveis entre 3,2% na China (XIA et al, 2001) e 22% no Egito (FRANK et al, 2005). Áreas de baixa prevalência incluem a América do Norte, Norte e Oeste da Europa e Austrália, onde se tem encontrado prevalências entre 0,6 e 1,8% (ALTER et al, 2004).

No sul da Itália a prevalência do anti-HCV na população em geral foi de 24,6%, no Camboja foi de 10,4%, enquanto que na Índia a prevalência média do anti-HCV foi de 0,87% (OSELL et al, 2004; CHOWDHURY et al, 2008). Na Mongólia a prevalência em doadores de sangue, segundo Takahashi et al, (2009) foi de 16%, sendo significativamente encontrado em indivíduos da faixa etária de 50 a 86 anos.

A prevalência é em torno de 1% na América do Norte e Europa Ocidental e de 10 a 20% em alguns países da África e Ásia (WHO, 2004; SANAEI-ZADEH et al, 2007; ECHEVARRIA; LEÓN, 2008; SZABÓ et al, 2009). A prevalência e a incidência da infecção pelo HCV variam de acordo com aspectos geográficos e com a temporalidade da distribuição e da evolução dos fatores de risco (DING et al, 2008; MARTINS et al, 2009).

Na Grécia a prevalência do anti-HCV encontrado nas unidades de hemodiálise foi de 22,5%, sendo este muito maior do que a relatada na população em geral, sugerindo que a transmissão de um paciente para o outro pode ser uma importante via de transmissão (KATSOULIDOU et al, 2004).

No Brasil o genótipo 1 é observado em 70% dos pacientes infectados, seguido pelos genótipos 3 (em 25% dos casos) e 2 (em 5% dos casos). No entanto, diferenças na distribuição genotípica do vírus podem ser observadas em diferentes áreas da região bem como em diferentes áreas em um país. (CAMPIOTTO et al, 2010) (Figura 4).



Figura 4 Distribuição geográfica mundial dos genótipos do HCV (ZEIN, 2000)

A prevalência de anticorpos anti-HCV varia de 1 a 2% na população geral e em doadores de sangue (WASLEY; ALTER, 2005; FERREIRA; SILVEIRA, 2009). Nas regiões brasileiras, a prevalência varia de 0,9 a 2,4% no Norte, de 1,7 a 3,4% no Nordeste, 1,0 a 1,4% no Centro-oeste, de 0,8 a 2,8% no Sudeste e de 1,1 a 2,1% no Sul (CAMPIOTTO et al, 2010).

A prevalência de anti-HCV em doadores de sangue no Brasil varia de acordo com a região geográfica. Na Região Sul, de 1,1 a 2,1%; na Região Sudeste, 0,8 a

2,8%; na Região Nordeste, 1,7 a 3,4% e na Região Norte, de 0,9 a 2,4% (CARRILHO; CORRÊA, 2003; BRANDÃO; FUCHS, 2007).

Dentre as regiões brasileiras, a prevalência varia de 0,9 a 2,4% no Norte, de 1,7 a 3,4% no Nordeste, 1,0 a 1,4% no Centro-oeste, de 0,8 a 2,8% no Sudeste e de 1,1 a 2,1% no Sul (CAMPIOTTO et al, 2010). No Pará, estudos relatam que a presença de anticorpos anti-HCV varia de 0,5 a 2,0% em pré-doadores de sangue (FONSECA, 2004; CARDOSO, 2005) (Figura 5).

Focaccia et al.(2008) fazendo um estudo estratificado e randomizado na população encontrou prevalência de 1,42% de portadores de HCV na cidade de São Paulo, com taxas aumentando com a idade, chegando a mais de 3,5% nos indivíduos com 30 anos ou mais. Já Fagundes et al (2008) encontrou uma prevalência de 1,53% de hepatite C na cidade Criciúma-SC, considerada alta quando comparada aos Estados do Sul do Brasil.

Apesar da baixa infectividade e a lenta taxa de replicação do HCV, 80 a 85% dos pacientes irão desenvolver uma persistente infecção assintomática, que talvez progrida para uma cirrose no fígado em aproximadamente 20% dos pacientes e em carcinoma hepatocelular em parte desses casos (SEEF et al, 1997; TAKAHASHI et al, 1997).

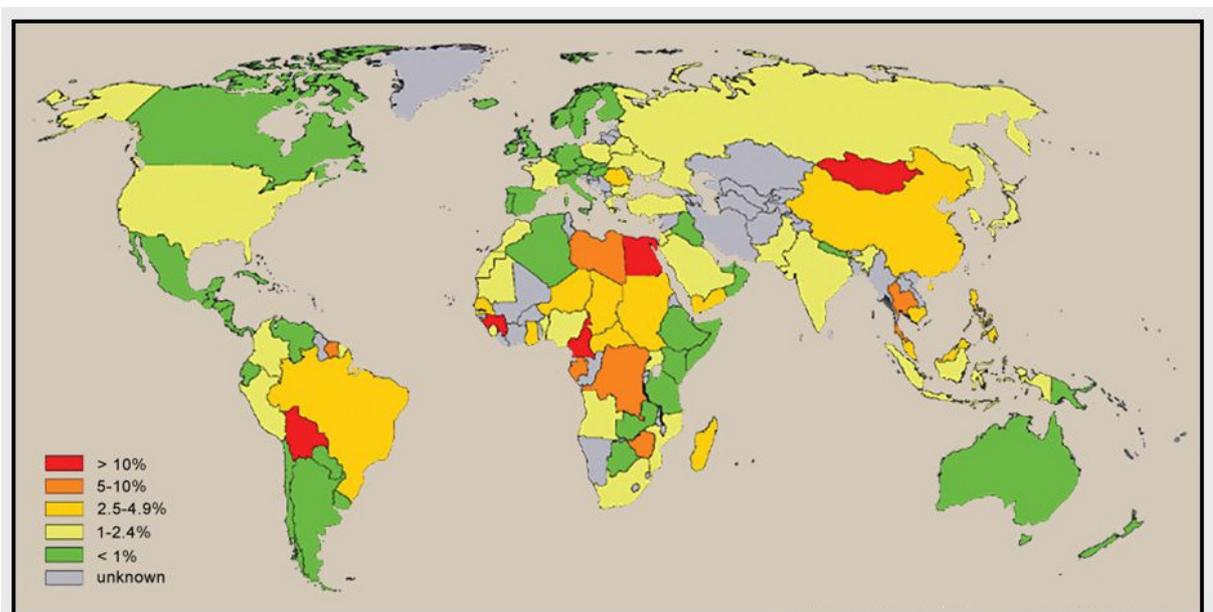


Figura 5 Distribuição geográfica da infecção pelo HCV (Adaptado de www.who.int/csr/disease/hepatitis).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Caracterização da amostra

3.1.1 Soroconversão de doadores de sangue de repetição

Foram considerados doadores soroconvertidos àqueles que já haviam doado sangue na Fundação Hemopa em um momento anterior e que apresentaram sorologia não reagente ou negativa na referida doação, e na doação atual apresentarem resultado reagente ou positivo para o HCV

Segundo ANVISA na RDC 57 art.4º, soroconversão é o resultado reagente/positivo confirmado para marcador de infecções transmissíveis pelo sangue identificado na triagem laboratorial de doador que em doação anterior teve resultado não reagente/negativo para o mesmo marcador (BRASIL, 2010).

3.2 Tipologia do estudo

Trata-se de um estudo com abordagem quantitativa, prospectivo e com objetivos gerais de natureza descritiva, utilizou procedimento técnico documental, com registros escritos pré-existentes na Fundação HEMOPA. Sendo assim, não houve contato direto com o sujeito da pesquisa.

Uma técnica quantitativa é aquela em que o investigador usa primariamente alegações pós-positivistas para desenvolvimento de conhecimento (ou seja, raciocínio de causa e efeito, redução de variáveis específicas e hipóteses e questões, uso de mensuração e observação e tese de teorias), emprega estratégias de investigação (como experimentos, levantamentos e coleta de dados, instrumentos predeterminados que geram dados estatísticos. (CRESWELL,2007,p. 35).

A pesquisa descritiva, segundo Gil (2008), tem por objetivo a descrição de fenômenos ou características de determinada população, ou ainda o estabelecimento de relações entre variáveis. Tem como principal aspecto a utilização de técnicas padronizadas de coletas de dados, como o questionário e observação sistemática.

3.3 Local da pesquisa

Foi escolhido para realização da pesquisa a Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará, localizada na Travessa Padre Eutíquio, 2109, no bairro Batista Campos em Belém/PA, no CEP. 66033000. Segundo Picanço (2001), a Fundação é responsável pela coleta, processamento e distribuição de sangue para hospitais de todo o estado do Pará. Inicialmente a Fundação HEMOPA era denominada de Fundação Centro Regional de Hemoterapia do Pará (FUNEPA), criada em 2 de Agosto de 1978, através Decreto nº 10.741. Era considerada de direito privado, sem fins lucrativos e com autonomia administrativa.

Em 1982, passou a ser denominada de Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA) e em 1994, foi transformada em fundação de direito público, através da Lei nº 5.840 de 23 de março.

A Fundação HEMOPA é referência para atendimento especializado de doenças hematológicas, ou seja, doenças do sangue. Este atendimento se destina aos pacientes encaminhados pela rede básica de saúde – SUS, através da ficha de referência e contra referência, devidamente preenchida, assinada e carimbada pelo médico solicitante, contendo exames atualizados.

A instituição é responsável pela política de sangue no estado do Pará, portanto, os doadores foram selecionados em todas as unidades do estado do Pará, que atualmente é composta por quatro hemocentros (Belém, Castanhal, Marabá e Santarém) e cinco Núcleos de hemoterapia (Abaetetuba, Tucuruí, Capanema, Redenção e Altamira).

3.4 População-alvo

3.4.1 Critérios de inclusão

Foram selecionados para o estudo 301 candidatos à doação de sangue de repetição que soroconverteram para HCV, isto é, qualquer doador que já tenha doado pelo menos uma vez na Fundação Hemopa, e que apresentaram teste reagente ou indeterminado anti-HCV detectados através de Teste ELISA, quimiluminescência e/ou NAT realizada no laboratório da Fundação Hemopa.

3.4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo todos os doadores que apresentaram resultado reagente para outros agentes infecciosos que não seja HCV e que não eram doadores de repetição.

3.5 Período do estudo

O estudo foi realizado durante o período de abril de 2013 a setembro de 2014 totalizando 18 meses com o intuito de levantar o número de doadores de repetição que apresentavam teste reagente ou positivo para o *Vírus da hepatite C*, assim como levantar identificar os principais fatores de risco para este vírus entre esses doadores.

3.6 Instrumento e estratégias para coleta de dados

A partir da aprovação do projeto de pesquisa junto ao CEP da Fundação Hemopa foi utilizado o programa SBS (Sistema de Banco de Sangue) através do processo PRO 00016 e atividade ATV02161 para levantar os casos de doadores que soroconverteram para o *Vírus da hepatite C*, após este levantamento os casos foram distribuídos e agrupados de acordo com a Unidade da Fundação Hemopa na qual o doador estava vinculado, os dados foram alocados em planilhas *Microsoft Excel®*, após isto, foram rastreados através do ambulatório de inaptos, no qual foram atendidos pelos médicos da Fundação Hemopa, com intuito de levantar os fatores de riscos utilizados neste estudo, para isto utilizou-se um questionário epidemiológico padrão da instituição com o objetivo de levantar dados sobre fatores de risco para infecção pelo HCV (Anexo 1).

Após o processo de levantamento os sujeitos foram distribuídos em dois grupos: o 1º grupo formado por doadores soroconvertidos no período de abril de 2013 a dezembro de 2013, os quais foram identificados através do uso do teste ELISA e o 2º grupo constituído por doadores de repetição que apresentaram resultados reagentes e/ou positivos para HCV a partir de janeiro de 2014 até

setembro de 2014, nos quais foi aplicado o teste NAT e a quimiluminescência para diagnóstico de suas soroconversões.

3.7 Métodos diagnósticos

Todos os testes foram realizados no laboratório de sorologia da Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Hemopa, segundo protocolos utilizados nesta Fundação.

3.7.1 Teste sorológico ELISA para anti-HCV

Para o diagnóstico sorológico do anti-HCV foi utilizado o teste Ensaio Imunoenzimático (EIE), ELISA, ABBOTT Murex anti-HCV (versão 4.0), que utiliza antígenos altamente purificados, contendo sequências das regiões do Core, NS3, NS4 e NS5 do HCV.

3.7.2 Nucleic Acid Test (NAT)

O kit NAT HCV é um teste para detecção do ácido nucléico do HCV em serviços de hemoterapia, visando à redução do risco transfusional causado por este agente, produzido pelo laboratório Biomanguinhos. Esta metodologia tem como base a plataforma PCR (*Polymerase Chain Reaction*) em tempo real.

O teste NAT foi desenvolvido para detecção de ácido nucléico viral no período que precede a produção sistêmica de anticorpos: a fase inicial da infecção chamada janela imunológica. Com este teste a janela imunológica é reduzida para 10 a 12 dias.

A reação de amplificação é baseada em alvos de RNA e, por isso, requer uma etapa de transcrição reversa (RT) para amplificação do vírus com genoma RNA. Esta etapa do teste segue o seguinte fluxo metodológico: preparo da amostra em mini *pools*; extração; amplificação e detecção.

3.7.3 Teste Anti-HCV imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência (CMIA)

ARCHITECT Anti-HCV é um imunoensaio por quimiluminescência para detecção qualitativa de anticorpos contra o *Vírus da hepatite C* (Anti-HCV) em soro e plasma humano. O ensaio ARCHITECT Anti-HCV é indicado como meio auxiliar no diagnóstico de infecção pela hepatite C e como teste de triagem para evitar a transmissão de HCV a receptores de componentes sanguíneos, células, tecidos e órgãos. Esse teste é uma variação do princípio do imunoensaio enzimático (EIA).

3.8 Análise estatística

A análise dos resultados ocorreu através da classificação e tabulação de forma exata, clara e organizada sistematicamente de acordo com os eixos temáticos da pesquisa.

Para melhor compreensão do fenômeno foram formados dois grupos de sujeitos: o primeiro grupo formado por doadores soroconvertidos sem a utilização do NAT; e o segundo grupo foi formado por participantes que foram diagnosticados em seu teste de triagem para Hepatite C com a utilização do NAT.

Para organização tabular, foram classificados segundo os seus atributos, onde foi utilizado primeiramente o programa Microsoft Office Excel® versão 2010, posteriormente foi usado o BioEstat® 5.3 para a análise descritiva e testes estatísticos propostos (teste da mediana, qui-quadrado, teste G, regressão logística simples e teste de inferência para taxa de incidência) para confirmação ou refutação das hipótese propostas. Sendo considerado como estatisticamente significantes os resultados com o $p\text{-valor} < 0,05$.

Sendo de exclusiva a responsabilidade do pesquisador a análise correta dos dados e de manter o sigilo das informações, seguindo a ética profissional.

3.9 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido à aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará – HEMOPA.

A coleta de dados ocorreu somente após a aprovação deste comitê de ética, o qual emitiu parecer favorável nº 129.975 do dia 17 de outubro de 2012. (Anexo 2)

O projeto cumpriu os requisitos da resolução 466/12 do conselho nacional de saúde, que normatiza as pesquisas que envolvem seres humanos no país, a qual incorpora sob a ótica do indivíduo e da coletividade, os quatro princípios básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência, e justiça; assegurando desta forma, o total sigilo e anonimato de todas as pessoas envolvidas neste estudo.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização dos doadores soroconvertidos na Fundação Hemopa

Durante o período do estudo 93667 candidatos efetivaram a doação de sangue nas nove unidades que compõem a Fundação Hemopa, composta por quatro hemocentros (Coordenador, Santarém, Marabá e Castanhal) e cinco núcleos de hemoterapia (Abaetetuba, Tucuruí, Redenção, Capanema e Altamira), dentre estes 65477 eram doadores de sangue de repetição, dos quais 125 apresentaram sorologia alterada quando utilizado o teste ELISA e 176 tiveram exames positivo ou reagente quando utilizado o teste NAT e a Quimiluminescência, totalizando 301 doadores com exame alterado para o HCV (Tabela 1).

Foi utilizado o teste de inferência da taxa de incidência, obtendo-se um valor significativo de p (0.0138), encontrando um taxa esperada de 147 casos quando se utilizava o teste ELISA e 154 eventos quando se utiliza o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA juntos.

Demonstrando-se que a utilização do NAT supera a identificação de casos esperados em relação ao ELISA, inferindo-se que o teste NAT/QUIMILUMINÊSCÊNCIA supera em eficácia sobre o ELISA no diagnóstico de triagem do *Vírus da hepatite C*.

Tabela 1: Caracterização das doações de sangue ocorridas na Fundação HEMOPA e a distribuição de soroconversões para HCV segundo o teste realizado.

Doações	ELISA	NAT / QUIMILUM.	Total	p-valor
Abril/13 a setembro/14	n=125	n= 176		
Doadores	45680	47987	93667	
Doadores de repetição	31945	33532	65477	0.0138
Soroconversões HCV	125	176	301	
Infer. Taxa de Incidência.	147	154		

Segundo a distribuição dos locais onde ocorreram as doações (Tabela 2), observa-se a seguinte distribuição: quando utilizado o Teste ELISA ocorreram 98 (74,40%) no Hemocentro coordenador; 7 (5,60%) em Santarém; 5 (4,00%) em Marabá; nenhum no Hemocentro de Castanhal. Nos Hemonúcleos de Abaetetuba

ocorreram 4 (3,20%); em Tucuruí e Capanema 3 (2,40%) em cada local e apenas 1(0,80%) caso em Redenção.

Quando utilizado o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA como teste de triagem para o HCV observou-se a seguinte distribuição: 148 (84,09%) no Hemocentro Coordenador; 7 (3,98%) em Santarém e Marabá cada um; 2 (1,14%) em Castanhal. No Hemonúcleo de Abaetetuba ocorreu 1(0,57%) caso; seguido de por Tucuruí que registrou 2 (1,14%) eventos; Capanema 3 (1,70%); Altamira 5 (2,84%) e Redenção 1 (0,57%).

Para avaliação estatística utilizou-se o teste G encontrando-se um valor de p (0.6313), portanto, não significativo, revelando não haver relevância estatística quanto ao local de ocorrência da soroconversão em relação ao exame utilizado.

Tabela 2: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o local da doação e o teste realizado

Local da soroconversão	ELISA	NAT/ QUIMIL.	<i>p</i> -valor teste G
	n(%)	n(%)	
H. Coordenador	98 (78,40)	148 (84,09)	0.6313
H. Santarém	7 (5,60)	7 (3,98)	
H. Marabá	5 (4,00)	7 (3,98)	
H. Castanhal	0 (0,00)	2 (1,14)	
Hemonúcleo de Abaetetuba	4 (3,20)	1 (0,57)	
Hemonúcleo de Tucuruí	3 (2,40)	2 (1,14)	
Hemonúcleo de Capanema	3 (2,40)	3 (1,70)	
Hemonúcleo de Altamira	4 (3,20)	5 (2,84)	
Hemonúcleo de Redenção	1 (0,80)	1 (0,57)	
TOTAL	125	176	

Quando avaliado a distribuição do número de doações realizadas pelos doadores soroconvertidos, observa-se que o número de doações entre os testados com ELISA se distribui da seguinte forma: 111(88,80%) doadores realizaram de 2 a 10 doações; 12 (9,60%) doaram de 11 a 19 vezes e 02 (1,60%) realizaram mais de 20 vezes.

Quando realizado o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA 171 (97,16%) doaram de 2 a 10 vezes; 05 (2,84%) realizaram entre 1 e 19 doações e nenhum doador com mais de 20 doações.

Foi realizado o teste da mediana encontrando-se um valor de 4 doações, realizado também o teste G com valor encontrado de $p(0.0131)$, portanto, significativo para a amostra testada. Demonstrando que há um relação estatística entre as amostras testadas (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o número de doações e o teste realizado

Nº de doações	ELISA	NAT/ QUIMIL.	<i>p-valor teste G</i>
	n(%)	n(%)	
2 – 10	111 (88,80)	171 (97,16)	0.0131
11 – 19	12 (9,60)	05 (2,84)	
≥ 20	02 (1,60)	00 (0,00)	
Mediana: 4 doações			
TOTAL	125	176	

Na tabela 4 verifica-se o intervalo entre a última doação não reagente e a doação com diagnóstico positivo para o HCV, sendo classificados em dois grupos, o primeiro testados com o ELISA e o segundo a associação de dois testes o NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA, dentre o primeiro grupo encontrou-se 95 (76,00%) entre 3 a 8 meses o intervalo entre as doações; 18(14,40%) estava no intervalo de 9 a 14 meses e 12 (9,60%) tinham doado há mais de 15 meses.

Quando utilizado o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA observou-se que 138 (78,40%) doaram em um intervalo de 3 a 8 meses; 19 (10,80%) o intervalo da doação ocorreu entre 9 e 14 meses e 19 (10,80%) as doações ocorreram acima de 15 meses.

Foi realizado um teste para se verificar a mediana de meses entre as doações e verificou-se um valor igual a 7 meses, também realizou-se o teste G com o intuito de verificar a associação entre os meses e o exame realizado, obteve-se um *p-valor* de 0.6314, portanto, não significativo.

Tabela 4: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o intervalo entre a última doação não reagente e a doação reagente e o teste realizado.

Intervalo entre as doações(meses)	ELISA	NAT/ QUIMIL.	<i>p-valor teste G</i>
	n(%)	n(%)	
3 – 8	95 (76,00)	138 (78,40)	0.6314
9 – 14	18 (14,40)	19 (10,80)	
≥ 15	12 (9,60)	19 (10,80)	
Mediana: 7 meses			
TOTAL	125	176	

4.2 Perfil dos doadores de sangue soroconvertidos para HCV na Fundação Hemopa

Analisando a tabela 5 observa-se que dentre os doadores soroconvertidos para HCV que foram testados com o ELISA, 89 (71,20%) eram do sexo masculino e 36(28,80%) eram do sexo feminino. Quando utilizado o NAT/QUIMILUMINESCÊNCIA, 126 (71,59%) eram do sexo masculino e 50 (28,41%) eram do sexo feminino.

Utilizou-se neste caso o teste estatístico do qui-quadrado (χ^2) para confirmação da hipótese de associação entre os testes utilizados e o sexo dos doadores, obtendo-se um $p(0.9558)$, portanto, não significativo.

Tabela 5: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o sexo e o teste realizado.

Sexo	ELISA	NAT/QUIMIL.	<i>P-Valor χ^2</i>
	n=125	n= 176	
	n(%)	n(%)	
Masculino	89 (71,20)	126 (71,59)	0.9558
Feminino	36 (28,80)	50(28,41)	
TOTAL	125	176	

Quando avaliado a Tabela 6 que demonstra a distribuição dos doadores segundo a faixa etária, observa-se que os testados com ELISA 30(24,00%) estavam

entre as idades de 19 a 26 anos; 37 (29,60%) entre 27 a 34; já na faixa etária de 35 a 42 anos encontrou-se 30 (24,00%) indivíduos; entre 43 a 50 anos encontrou-se 13 (10,40%); 12 (9,60%) estavam na faixa etária de 51 a 58 anos e 3 (2,40%) entre os doadores de 59 a 66 anos.

Ainda na tabela 6 observa-se que a faixa etária dos doadores positivos para o *Vírus da hepatite C* testados com o NAT/QUIMILUMINESCÊNCIA também variou entre 19 a 66 anos, sendo distribuído da seguinte maneira: 40 (22,73%) indivíduos estavam entre a faixa etária de 19 a 26 anos; 47 (26,70%) encontravam-se entre a faixa etária de 27 a 34 anos; 49 (27,84%) entre 35 a 42 anos; 25 (14,20%) doadores encontravam-se entre as idades de 43 a 50 anos; já na faixa etária de 51 a 58 anos encontrou-se 13 (7,39%) doadores e apenas 2 (1,14%) estavam entre as idades de 59 a 66 anos.

Os dados revelam que de acordo com o histórico de doadores de sangue da Fundação Hemopa a maioria dos doadores são jovens adultos até 42 anos na sua maioria. Foi realizado o teste da mediana para se testar a associação entre os exames de triagem e a faixa etária dos doadores HCV reagentes, encontrando-se a mediana de idade dos doadores de 34 anos e um *p*-valor (0.5325) não significativo.

Tabela 6: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o faixa etária e o teste realizado.

Faixa etária (anos)	ELISA	NAT/QUIMIL.	<i>P-Valor</i>
	n=125 n(%)	n= 176 n(%)	
19 – 26	30 (24,00)	40 (22,73)	0.5325
27 – 34	37 (29,60)	47 (26,70)	
35 – 42	30 (24,00)	49 (27,84)	
43 – 50	13 (10,40)	25 (14,20)	
51 – 58	12 (9,60)	13 (7,39)	
59 – 66	03 (2,40)	02 (1,14)	

Mediana: 34 anos

Quanto ao estado civil dos doadores verifica-se que há uma predominância de doadores classificados como solteiros, dentre o grupo testado com o ELISA, 79 (63,20%) eram solteiros, 43 (34,40%) eram casados; apenas 02 (1,60%) eram divorciados e 1 (0,80%) era viúvo.

Nos indivíduos testados com o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA, 111 (63,07%) eram solteiros, seguidos de 61 (34,66%) de solteiros; 03 (1,70%) de divorciados e apenas 1 (0,57%) era viúvo (Tabela 7).

Para avaliação estatística utilizou-se o teste do qui-quadrado, encontrando-se um valor de $p(0.9995)$, sendo não significativo.

Tabela 7: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo o estado civil e o teste realizado.

Estado civil	ELISA	NAT/QUIMIL.	<i>P-Valor</i> χ^2
	n=125 n(%)	n= 176 n(%)	
Solteiro	79 (63,20)	111 (63,07)	0.9995
Casado	43 (34,40)	61 (34,66)	
Divorciado	02 (1,60)	03 (1,70)	
Viúvo	01 (0,80)	01 (0,57)	
TOTAL	125	176	

Na tabela 8 realizou-se a distribuição dos doadores soroconvertidos para o *Vírus da hepatite C* segundo a escolaridade e o teste diagnóstico. Encontrando-se uma predominância de doadores com ensino médio completo em ambas as categorias, assim distribuídas, Teste ELISA: 9 (7,20%) tinha o ensino fundamental incompleto; 19 (15,20%) possuíam o nível fundamental completo; 12 (9,60%) o ensino médio incompleto; 65(52,00%) indivíduos haviam concluído o ensino médio; 14 (11,20%) se encontravam com o nível superior incompleto e apenas 6 (4,80%) tinham completado nível superior.

Os indivíduos testados com o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA, 10 (5,68%) tinham o fundamental incompleto; 27 (15,34%) possuíam o nível de escolaridade fundamental completo; 16 (9,09%) não haviam concluído o nível médio; 96 (54,55%) completaram o ensino médio; 17 (9,66%) tinham o ensino superior incompleto e 10 (5,68%) tinham completado o ensino superior.

Foram testados através do qui-quadrado segundo os atributos escolaridade *versus* teste diagnóstico, encontrando-se um p -valor de (0.9855) revelando uma não associação estatística entre os fatores testados.

Tabela 8: Distribuição dos doadores soroconvertidos para HCV na Fundação HEMOPA segundo a escolaridade e o teste realizado

Escolaridade	ELISA	NAT/QUIMIL.	<i>P-Valor</i> χ^2
	n=125 n(%)	n= 176 n(%)	
Fund. Incomp.	9 (7,20)	10 (5,68)	0.9855
Fund. Comp.	19 (15,20)	27 (15,34)	
Médio Incomp.	12 (9,60)	16 (9,09)	
Médio Comp.	65 (52,00)	96 (54,55)	
Super. Incomp	14 (11,20)	17 (9,66)	
Super. Comp.	6 (4,80)	10 (5,68)	
TOTAL	125	176	

4.3 Principais fatores de risco para infecção pelo HCV entre doadores soroconvertidos na Fundação Hemopa.

A tabela 9 apresenta a distribuição dos doadores segundo o fator de risco idade, foram classificados em dois grupos, de acordo com a idade inferior a 35 anos e acima de 35 anos e o teste realizado na triagem, grupo 1 ELISA e grupo 2 NAT QUIMIOLUMINESCÊNCIA. O primeiro grupo testado apenas pelo ELISA 58 (46,40%) tinham mais de 35 anos e 67 (53,60%) possuíam na época da doação reagente menos de 35 anos de idade.

Já no grupo testado pelo NAT/QUIMIOLUMINESCÊNCIA 89 (50,57%) estavam acima de 35 anos no momento da última doação e 87 (49,43%) tinham uma idade inferior ou igual a 34 anos.

A amostra foi testada estatisticamente pelo qui-quadrado, obtendo-se um valor de $p(0.5512)$ não significativo.

Tabela 9: Idade como fator de risco para infecção pelo HCV baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA).

Idade	ELISA	NAT/ QUIMIL.	<i>p-valor</i> (χ^2)
	n(%)	n(%)	
>35 anos	58 (46,40)	89 (50,57)	0.5512
≤34anos	67 (53,60)	87 (49,43)	
TOTAL	125	176	

Outro fator ainda controverso é o risco para transmissão do HCV através do ato sexual, verificou-se entre os doadores HCV reagentes da Fundação Hemopa, testados durante o período de estudo a seguinte distribuição segundo o número de parceiros sexuais nos últimos 12 meses antes do teste reagente. Observando a seguinte distribuição: quando testados pelo ELISA 29 (23,20%) tiveram de 0 a 1 parceiro sexual; 93 (74,40%) tiveram de 2 a 3 parceiros e apenas 3 (2,40%) tiveram de 4 a 5 parceiros.

Já no grupo testado pelo NAT/QUIMILUMINESCÊNCIA 43 (24,43%) tiveram de 0 a 1 parceiro; 130 (73,86%) mantiveram relação sexual com 2 a 3 parceiros nos últimos doze meses; já os que tiveram de 4 a 5 parceiros correspondeu a 3 (1,70%) (Tabela10).

Observou-se que a maioria dos doadores de sangue da Fundação Hemopa que tiveram teste reagente para HCV no período de estudo tiveram de 2 a 3 parceiros. Realizou-se o teste do qui-quadrado na busca de associação entre as amostras testadas, encontrando-se um $p(0.8929)$.

Tabela 10: Número de parceiros sexuais como fator de risco para infecção pelo HCV baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA).

Parceiros sexuais (12 meses)	ELISA	NAT/ QUIMIL.	<i>p</i> -valor χ^2
	n(%)	n(%)	
0 – 1	29 (23,20)	43(24,43)	0.8929
2 – 3	93 (74,40)	130 (73,86)	
4 – 5	03 (2,40)	03 (1,70)	
TOTAL	125	176	

Utilizando o teste de regressão logística simples na análise da tabela 11a, referente aos fatores de riscos pesquisados, entre doadores testados com o ELISA e NAT/QUIMILUMINESCÊNCIA, observou-se que o fator de risco “Usa preservativo nas relações” observada nesta tabela mostra que dentre os participantes 43 (34,40%) dentre aqueles que tiveram sorologia positiva pelo teste ELISA responderam que utilizavam preservativos nas relações sexuais, e 82 (65,60%) negaram o uso de preservativos nas relações; já os que foram testados pelo NAT e a QUIMIOLUMINESCÊNCIA 59 (33,52%) usavam preservativos nas relações e 117 (66,48%) não usavam preservativos. Obteve-se então os seguintes resultados:

$P(0.9667)$, $OR(0.9834)$ e I.C. 95% (0.45 a 2.16) mostrando desta forma que não há associação entre as amostras testadas.

No fator de risco “Profissional da área da saúde” quando testados pelo ELISA 11 (8,80%) eram profissionais que trabalhavam na área da saúde, 114 (91,20%) não trabalhavam com profissionais da saúde; já os testados pelos exames NAT e QUIMIOLUMINESCÊNCIA 15 (8,52%) trabalhavam direta ou indiretamente na saúde e 117 (66,48%) não atuavam como profissional da saúde. Foi realizada a regressão logística simples na busca de confirmar a hipótese de associação entre os testes e o fator epidemiológico, obtendo-se um $p(0.3238)$, O.R. (2.3111) e I.C. 95% (0.44 a 12.20), portanto, não sendo significativo o fator de risco.

Para o item analisado “transfusão sanguínea” não apresenta significância estatística: $p(0.5420)$, O.R.(1.6667) e I.C. 95% (0.32 a 8.61), dentre os testados pelo ELISA 8 (8,80%) responderam que já se submeteram a transfusão de hemocomponentes e 117 (91,20%) nunca se submeteram a tal procedimento; já os testados pelo NAT e QUIMIOLUMINESCÊNCIA 26 (14,77%) já receberam componentes sanguíneos e 150 (85,23%) não se submeteram a transfusão sanguínea.

Sobre se possui “tatuagem ou *piercing*”, os indivíduos do primeiro grupo testados pela metodologia ELISA 42 (33,60%) responderam que sim, e 83 (66,40%) não possuíam tatuagem nem *piercing*; já os indivíduos do segundo grupo testados pelo NAT e pela QUIMIOLUMINESCÊNCIA 64 (36,36%) informaram que sim possuíam tatuagem e/ou *piercing* e 112 (63,64%) responderam que não.

Com tais resposta foi possível realizar o teste de regressão logística simples com os seguintes resultados: $p(0.9622)$, O.R. (0.9815) e I.C. 95% (0.45 a 2.13), demonstrando-se não significativo o teste estatístico.

Dados analisados a partir do fator de risco “uso de drogas injetáveis”, observa-se que dentre os sujeitos testados pelo teste ELISA 16 (12,80%) informaram que já utilizaram em algum momento da vida drogas injetáveis e 109 (87,20%) nunca experimentaram drogas injetáveis; por outro lado os testados pelo NAT em associação com a QUIMIOLUMINESCÊNCIA 23 (13,07%) utilizaram drogas injetáveis e 153 (86,93%) nunca utilizaram drogas injetáveis

Após teste estatístico obteve-se os seguintes resultados $p(0.8907)$, O.R.(0.8952) e I.C. 95%(0.18 a 4.34).

Tabela 11a: Fatores de risco para infecção pelo HCV entre doadores soroconvertidos baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA).

Fatores de risco	ELISA	NAT/ QUIMIOL.	<i>p</i> -valor	<i>O.R</i>	I.C 95%
	n=125 n(%)	n= 176 n(%)			
Usa preservativo nas Relações					
Sim	43 (34,40)	59 (33,52)	0.9667	0.9834	0.45 a 2.16
Não	82 (65,60)	117 (66,48)			
Profissional da área da saúde					
Sim	11 (8,80)	15 (8,52)	0.3238	2.3111	0.44 a 12.20
Não	114 (91,20)	161 (91,48)			
Transfusão sanguínea					
Sim	08 (8,80)	26 (14,77)	0.5420	1.6667	0.32 a 8.61
Não	117 (91,20)	150 (85,23)			
Tatuagem e/ou <i>Piercing</i>					
Sim	42 (33,60)	64 (36,36)	0.9622	0.9815	0.45 a 2.13
Não	83 (66,40)	112 (63,64)			
Uso de Drogas Injetáveis					
Sim	16 (12,80)	23 (13,07)	0.8907	0.8952	0.18 a 4.34
Não	109 (87,20)	153 (86,93)			

Continuando a análise dos fatores de risco entre doadores HCV reagentes da Fundação Hemopa, como mostra a tabela 11b, temos o fator de risco “Cirurgia”, dentre os soroconvertidos testados pelo ELISA, 65 (52,00%) Responderam que já havia se submetido a algum tipo de cirurgia e 60 (48,00%) responderam que não.

Os testados pelo NAT e QUIMIOLUMINESCÊNCIA, 56 (31,82%) responderam que sim e 120 (68,18%) nunca se submeteram à procedimento cirúrgico anteriormente.

Foram testados através da regressão logística simples com os seguintes resultados: $p(0.0171)$ e O.R. (2.8992) e I.C. 95% (1.21 a 6.96), revelando assim que este fator de risco também mostra significância na transmissão do vírus entre os indivíduos estudados.

Para o item analisado “cirurgia dentária” que inclui procedimentos como tartarectomia e/ou limpeza dentária não apresentou significância estatística: $p(0.1383)$, O.R. (0.5392) e I.C. 95% (0.24 a 1.22); dentre os identificados pelo ELISA 41 (32,80%) responderam que já haviam se submetido a estes procedimentos e 84 (67,20%) responderam que não.

Os indivíduos testados pelo NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA, 60 (34,09%) responderam que não se submeteram aos procedimentos avaliados e 116 (65,91%) em algum momento de sua vida havia realizado este procedimento.

Sobre o “Compartilhamento de barbeador”, os indivíduos com anti-HCV detectados pelo ELISA, 59 (47,20%) informaram compartilhar o barbeador no seu domicílio e 66 (52,80%) negaram tal compartilhamento.

Já os que foram detectados pelo teste NAT E QUIMILUMINESCÊNCIA 82 (46,59%) informaram que compartilhavam lâminas de barbear e 94 (53,41%) negaram tal compartilhamento. Com tais respostas analisamos através da regressão logística simples da seguinte forma: $P(0.6212)$, O.R. (0.8371) e I.C. 95% (0.41 a 1.69).

No fator de risco “Compartilha material de manicure” dos 125 doadores soropositivos para HCV pelo ELISA, 69 (55,20%) informaram compartilhar material de manicure, e 56 (44,80%) relataram não compartilhar tal material.

Já os diagnosticados pelo NAT E QUIMILUMINESCÊNCIA, 92 (52,27%) compartilhavam material de manicure e 84 (47,73%) negaram compartilhar este material. Após teste de regressão obteve-se o valor de $p(0.6329)$, O.R. (0.8419) e I.C. 95% (0.42 a 1.71), portanto, sem significância estatística.

Tabela 11b: Fatores de risco para infecção pelo HCV entre doadores soroconvertidos baseado no teste 1 (ELISA) e testes 2 (NAT e QUIMILUMINESCÊNCIA) (Cont.).

Fatores de risco	ELISA	NAT/ QUIMIOL.	<i>p</i> -valor	O.R	I.C 95%
	n=125 n(%)	n= 176 n(%)			
Cirurgia					
Sim	65 (52,00)	56 (31,82)	0.0171	2.8992	1.21 a 6.96
Não	60(48,00)	120 (68,18)			
Cirurgia dentária					
Sim	41 (32,80)	60 (34,09)	0.1383	0.5392	0.24 a 1.22
Não	84 (67,20)	116 (65,91)			
Compartilha Barbeador					
Sim	59 (47,20)	82 (46,59)	0.6212	0.8371	0.41 a 1.69
Não	66 (52,80)	94 (53,41)			
Compartilha Material de manicure					
Sim	69 (55,20)	92 (52,27)	0.6329	0.8419	0.42 a 1.71
Não	56 (44,80)	84 (47,73)			

5 DISCUSSÃO

O estudo teve como objetivo realizar um estudo comparativo e uma análise crítica entre as metodologias de triagem para o HCV em doadores de sangue da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará – Hemopa antes e após a implantação do teste NAT.

Segundo a portaria nº 2.712/13 do Ministério da Saúde, que redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, determina que o sangue total e seus componentes não serão transfundidos antes da obtenção de resultados finais não reagentes/negativos, nos testes de detecção para hepatite C (BRASIL, 2013).

Ainda no parágrafo 7º da referida portaria citada acima, são testes para detecção de hepatite C: detecção do anticorpo contra o *Vírus da hepatite C* ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; e detecção de ácido nucléico do vírus (NAT).

A portaria Ministerial nº 112 de 2004 já havia determinado a implantação gradual do uso de testes de amplificação e detecção de ácidos nucléicos (NAT), HIV e HCV, no âmbito da Hemorede Nacional. No estado do Pará o processo iniciou em 2012 e foi totalmente implantado no final de 2013.

Há muito tempo necessitava-se de políticas públicas que visassem melhorar a qualidade dos testes de triagem no diagnóstico de patologias causadas por vírus como o HCV.

A Fundação Hemopa na tentativa de se adequar a esta necessidade vem desde 2012 implantando o teste NAT como rotina no diagnóstico de vírus como o HIV e o HCV, a experiência foi exitosa, agora necessita-se realizar um acompanhamento das vantagens desses novos procedimentos, principalmente identificando o reflexo sobre a segurança transfusional.

Garcia et al, (2008) afirmam que selecionar um teste de triagem com o máximo de especificidade (sem comprometer a sensibilidade) e inserir na triagem sorológica testes de detecção de ácidos nucléicos diminuiria o número de doadores com reações falso-positivas, evitando assim consequências indesejáveis aos serviços de hemoterapia e aos próprios doadores de sangue, além de reduzir o tempo de detecção, minimizando o problema de janela imunológica.

Políticas públicas como esta deverão ser delineadas e aplicadas buscando-se diminuir os efeitos desta infecção na população e por consequência nos pacientes que realizam transfusão sanguínea.

A partir deste estudo epidemiológico foi possível verificar uma diferença estatisticamente significativa na taxa de incidência esperada, pois quando se utilizava o teste ELISA, segundo o teste estatístico realizado, esperava-se encontrar 147 casos no período e encontrou-se apenas 125 casos, enquanto que, ao se utilizar o NAT e a QUIMILUMINESCÊNCIA havia a expectativa de serem encontrados 154 casos e foram diagnosticados 176 indivíduos com teste positivo ou reagente, inferindo-se desta forma uma eficácia na utilização destes testes na triagem de doadores de sangue.

Outro ponto importante a ser ressaltado neste estudo é a identificação de fatores de riscos, que se não forem adequadamente identificados em pré-doadores, poderá elevar a possibilidade de transmissão via hemotransfusão. Neste estudo avaliou-se os seguintes fatores de risco: idade superior a 35 anos; número de parceiros; uso de preservativos nas relações sexuais; ser profissional da área da saúde; transfusão sanguínea; tatuagem e/ou *piercing*; uso de drogas injetáveis, cirurgias e procedimentos dentários e o compartilhamento de barbeador e material de manicure. Sendo encontrado neste estudo apenas significância estatística o item cirurgia realizada.

Para Alvariz (2009) em estudo retrospectivo de 1594 pacientes com positividade do anti-HCV através do teste ELISA, avaliados entre 1975 e 2003, descreve uma prevalência de 44,8% infectados por transfusão de hemoderivados, 4,5% por drogas injetáveis e 47% dos pacientes infectados por via ignorada. A maioria dos pacientes pesquisados nesse grupo (91%) era portador do genótipo 1 do *Vírus da hepatite C*.

HCV pode ser transmitido através do sangue contaminado e seus derivados, por meio de exposição percutânea (uso compartilhado de seringas por toxicodependentes, tatuagem e acidentes com material biológico) e possivelmente através de contato sexual com pessoas infectadas pelo vírus. Em cerca de 30 % dos casos de hepatite C, nenhum fator de risco pode ser identificado (ALTER, 2007).

Apesar da transfusão sanguínea, já ter sido a principal fonte de infecção pelo HCV, hoje, no entanto, desde o advento da triagem sorológica de rotina

para anticorpos anti-HCV nos bancos de sangue, a transmissão pelo HCV caiu de forma significativa, e desde então transfusões são vias raras de transmissão (SCHREIBER et al, 2001; LEÃO et al, 2011). Entretanto, devido à existência do período de janela imunológica, pode haver casos de hepatite pós-transfusional (KUPEK, 2009). No Brasil, a prevalência de indivíduos infectados pós-transfusão antes da introdução destes testes era de 18% e, após essa rotina, passou para 1,38% (FONSECA, 2004).

A alta prevalência de HCV talvez resulte no aumento do risco de transmissão destas viroses através da transfusão de hemocomponentes, portanto, é possível garantir a diminuição destas infecções entre doadores de sangue através da utilização rotineira de testes sorológicos e moleculares entre os doadores de sangue (KUPEK, 2006).

A transmissão do *Vírus da hepatite C* pela exposição parenteral está bem documentada. Antes de 1993 transfusões era a principal via de transmissão do HCV. No entanto, a possibilidade de infecção pelo HCV através de transfusões de sangue foi reduzida (DEV; SUNDARARAJAN; SIEVERT, 2004), principalmente, após a descoberta do HCV (CHOO et al, 1989) e a implantação de testes de hepatite C de triagem.

A detecção e o tratamento de infectados pelo HCV são medidas de saúde pública essenciais para conter a transmissão do *Vírus da hepatite C* (WASLEY; ALTER, 2000).

A maior prevalência de marcadores sorológicos nos homens indica que estes podem ser mais expostos aos vírus estudados, provavelmente devido ao comportamento sexual, ou simplesmente representam um viés amostral, em candidatos à doação de sangue no Hemocentro de Ribeirão Preto-SP, onde o percentual de homens foi de 93% dos indivíduos positivos para sorologia para HCV (VALENTE; COVAS; PASSOS, 2005).

A influência de dados demográficos, tais como idade, sexo e raça na progressão da hepatite C podem ser devido a variações genéticas existentes. Alguns estudos relatam que a positividade para HCV aumenta com a idade, levando assim a uma maior chance de progressão da doença. O sexo masculino é mais prevalente na maioria dos estudos sobre a hepatite C, além disso, ele foi associado com a progressão da doença para cirrose. (BELLENTANI et al, 1999).

Alguns dos fatores de risco escolhidos para o estudo são considerados simples e rotineiros, tais como: compartilhamento de material de manicure, compartilhamento de barbeador. Frente a isto, há a necessidade de medidas que busquem a conscientização da população sobre os riscos de se infectar pelo vírus causador da hepatite C em tarefas rotineiras como estas citadas, levando a redução do risco de disseminação, principalmente no âmbito domiciliar.

A transmissão intradomiciliar é fortemente considerada e mencionada como fator de confusão quando considerada como fator de risco para transmissão entre casais, pois se deve considerar que o compartilhamento de utensílios de higiene pessoal como lâmina de barbear, escova de dente, alicates de manicure e cortadores de unhas atuam como fator de risco importante para a transmissão do HCV dentro do domicílio (CAVALHEIRO, 2012).

Existem outras formas parenterais de transmissão vinculadas aos procedimentos parenterais utilizando equipamentos contaminados, como a transmissão intrafamiliar do HCV através do compartilhamento de lâminas para barbear ou outro material perfurante/cortante (MACDONALD et al, 1996; KANE, 1998; BARI et al, 2001; MARX et al, 2003; HAURI et al, 2004; PRATI, 2011).

O Brasil só efetivou políticas que regulassem o uso de materiais perfurantes ou cortantes descartáveis para uso em procedimentos de saúde a partir de meados da década de 80.

Para Alter et al, (2004), o uso de forma inadvertida de injetáveis sem prévio cuidado com a esterilização do material pode ter sido responsável pela disseminação de HCV no mundo, principalmente em países desenvolvidos.

Em muitos países como: Itália, Paquistão e Nigéria foi relatado como meio de transmissão do HCV o compartilhamento de lâminas de barbear e materiais perfuro-cortantes, causando a disseminação deste vírus entre a população, proveniente da falta de conscientização da população acerca do risco a contaminação (MELE et al, 2003; BARI et al, 2001; KOATE et al, 2005).

A realização de tratamento dentário invasivo também aparece como potencial fator de risco para contaminação pelo HCV. Arrieta et al, (2000) conseguiram detectar o RNA do HCV no fluido salivar de pessoas infectadas pelo vírus. Portanto, este achado associado à má realização de procedimentos

de esterilização dos instrumentos pode ser considerado como um potencial meio de transmissão para o vírus entre pessoas que realizam tratamentos dentários invasivos, tais como canal e/ou tartarectomia.

O risco de adquirir HCV através de contato sexual difere entre os subgrupos de indivíduos: Podemos distinguir dois principais subgrupos de risco: Os indivíduos que têm múltiplos parceiros sexuais ou que envolver-se em práticas sexuais que podem levar ao trauma da mucosa: profissionais do sexo; homens que fazem sexo com homens (HSH); e pacientes tratados em clínicas especializadas no tratamento de doenças sexualmente transmissíveis (DST). E o segundo grupo formado por parceiros heterossexuais monogamicos estáveis sexuais de indivíduos cronicamente infectados pelo HCV. (PRADO, 2007).

Na comparação de fatores de risco entre indivíduos testados nessa pesquisa, observou-se que o item cirurgia foi estatisticamente relevante, podendo ser comparado ao estudo de Bezerra (2007), onde a história prévia de cirurgia foi o fator de risco mais relatado, seguido pelo uso de drogas, ter tatuagem, o ter se submetido à hemodiálise e risco ocupacional, neste estudo o genótipo 1 foi o mais prevalente (46,9%), seguido pelo genótipo 3 (34,4%) e 2 (8,3%). A distribuição dos genótipos foi similar entre os vários fatores de risco analisados.

O risco de infecção por HCV através práticas médicas inseguras é substancial e conduz a um número constante de novas infecções no mundo (SIMONSEN, 1999).

A OMS calcula que os dispositivos utilizados em cuidados de saúde representam a causa de 2 a 3 milhões de novas infecções por HCV por ano e 200.000 mortes prematuras relacionadas com a hepatite C, principalmente em países em desenvolvimento. A Reutilização de equipamentos de injetáveis e a administração desnecessária de medicamentos são causas importantes de hepatite C nesses países (MILLER; PISANI, 1999).

A OMS estima que cerca de 40% dos equipamentos relacionados com injetáveis utilizados em países em desenvolvimento são reutilizados (HUTIN; HAURIN; ARMSTRONG, 2000).

Sem uma vacina eficaz, a prevenção primária contra a hepatite C se concentra na redução dos riscos de infecção por meio de injeções seguras e

segurança do sangue. Com novas e promissoras drogas recentemente disponíveis a hepatites C é agora considerada curável em até 70% dos pacientes tratados. (KIM et al, 2010)

Esta pesquisa testou outros fatores de risco, tal como, ser profissional da área da saúde, porém, não sendo encontrada significância nos testes realizados. Já Figueiredo, Cotrim e Tavares Neto (2003), que revisando a literatura, encontraram que a frequência do HCV é baixa em profissionais da área de saúde, porém, esse grupo pode ser considerado como de risco para contrair a hepatite C. No Brasil, Ozakik et al, (1998) não encontraram HCV positivo em dentistas analisados.

Transmissões verticais e sexuais também podem ocorrer, mas estas são consideradas ser fatores de risco baixos. Usuários de drogas injetáveis representam o grupo de risco importante para transmissão do HCV; tanto a incidência e prevalência da infecção por este vírus permanecem elevadas. Além disso, uso intranasal de cocaína, e uso de *piercing* são outros modos de transmissão deste vírus (DEV; SUNDARARAJAN; SIEVERT, 2004).

6 CONCLUSÕES

- ✓ Após a implantação pela Fundação Hemopa do teste NAT em associação com teste imunológico na triagem sorológica de doadores de sangue possibilitou a identificação de um maior número de doadores de sangue infectados com o *Vírus da hepatite C*, reduzindo a janela imunológica e consequentemente aumentando a segurança Transfusional;
- ✓ O maior índice de soroconversões para o HCV ocorreu entre doadores da região metropolitana de Belém, área atendida pelo Hemocentro coordenador,
- ✓ Os doadores de repetição identificados como soroconvertidos pelo HCV já haviam doado em média 2 a 10 vezes anteriormente e o tempo médio entre a doação anterior até a doação reagente foi de 3 a 8 meses;
- ✓ A maioria dos doadores positivos ou reagentes diagnosticados com marcadores contra o *Vírus da hepatite C* no período do estudo era do sexo masculino e tinha uma idade entre 19 e 34 anos, solteiros, possuíam o ensino médio completo, tiveram entre 2 a 3 parceiros (as) sexuais nos últimos 12 meses;
- ✓ A maioria dos doadores reagentes não usavam preservativos em suas relações sexuais e a minoria trabalha direta ou indiretamente na área da saúde;
- ✓ Uma pequena porcentagem dos sujeitos da pesquisa haviam recebido componentes sanguíneos, tinham *piercing* e/ou tatuagem ou eram usuários de drogas;

- ✓ O fator de risco cirurgia mostrou-se significativo entre os sujeitos diagnosticados tanto pela metodologia ELISA quanto entre o grupo diagnosticado pelo NAT e QUIMIOLUMINESCÊNCIA associados;
- ✓ Os itens cirurgia dentária, compartilhamento de barbeador e material de manicure não se mostraram significantes no estudo realizado.
- ✓ Há um relevante indicio que a utilização dos testes moleculares e imunológicos combinados incrementa a segurança no processo de seleção de doadores de sangue.

REFERÊNCIAS

ALTER M.J. **Epidemiologia de infecção de vírus da hepatite C.** Jornal do mundo da 13:2436 de Gastroenterologia - 2441, 2007.

ALTER M.J. **Epidemiology of hepatitis C in the west.** Seminars in Liver Disease, 15: 5-14, 2000.

ALTER M.J. **The epidemiology of acute and chronic hepatitis C.** Clinics in Liver Disease.1(3): 559-568. 2002.

ALTER, M.J.; KRUSZON-MORAN, D.; NAINAH,O. V. **The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States 1988 through 1994.**New England Journal Medical, v.341:556-562. 2004.

ALVARIZ, F.G. **Hepatite C Crônica: aspectos clínicos e evolutivos.** Moderna Hepatologia, ano 30: 20–32. 2009.

ARAÚJO E.S.A., SILVEIRA, O.S. **Hepatites na cidade de São Paulo in: DST/AIDS, a nova cara da luta contra a epidemia na cidade de São Paulo.** p.55-68. 2008.

ARRIETA, J.J., RODRIGUES-INIGO E., CASQUEIRO M. **Detection of hepatitis C vírus replication by In situ hybridization in epithelial cells of anti-hepatitis C vírus-positive patients with and without oral lichen planus.** Hepatology 32: 97-103. 2000.

BARI, A., AKHTAR, S., RAHBAR, M.H. **Risk factors for hepatitis C vírus infection in male adults in Rawalpindi-Islamabad, Pakistan.** Tropical Medicine and International Health 6: 732-738. 2001.

BARTENSCHLAGER, R., AHLBORN-LAAKE, L., MOUS, J., JACOBSEN, H. **Kinetic and structural analyses of hepatitis C virus polyprotein processing.** Journal of Virology, 68(8): 5045-5055. 1999.

BARTENSCHLAGER, R; LOHMANN, V. **Replication of the C hepatitis virus.** Baillière's best practice & research. Clinical gastroenterology, 14(2): 241-254. 2005.

BARTH H, SCHAFFER C, ADAH MI, ZHANG F, LINHARD RJ, TOYODA H. **Cellular binding of hepatitis c virus envelope glycoprotein E2 requires cell surface heparin sulfate.** The Journal of Biological Chemistry, 278:41003-41012. 2008.

BELLENTANI, S., et al. **Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population.** Report from the Dionysos study. Gut. 44(6):874-80. 1999.

BENHAMOU, Y., BOCHET, M., DI MARTINO, V., CHARLOTTE F., AZRIA F., COUTELLIER A., VIDAUD M., BRICAIRE F., OOLON P., KATLAMA C., POYNARD T. **Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients.** Hepatology,30(4): 1054-1058. 2004.

BEZERRA, C.S.; LIMA, J.M.C.; VILAR, J. L.; MOREIRA, J. L.B.; FROTA, C.C. **Viral hepatitis C in a leading Brazilian hospital: epidemiological factors And genotyping.** Brazilian Journal of Microbiology38:656-661. 2007.

BODSWORTH, N.J.; CUNNINGHAM, P.; KALDOR, J. & DONOVAN, B. - **Hepatitis C virus infection in a large cohort of homosexually active men: independent associations with HIV-1 infection and injecting drug use but not sexual behavior.** Genitourin Med, 72: 118-122. 2001.

BOLUMAR F, HERNANDEZ-AGUADO I, FERRER L, RUIZ I, AVINO M, REBAGLIATO M. **Prevalence of antibodies to hepatitis C in a population of intravenous drug users in Valencia, Spain 1990 -1992.** International Journal of Epidemiology, 25: 204-209. 2001.

BONKOVSKY, H.L., METHA, S. **Hepatitis C: A review and update.** Journal of American Academy of Dermatology, 44: 159-179. 2006.

BOROWSKI, P., HEILAND, M., FEUCHT, H., LAUFS, R. **Characterization of nonstructural protein 3 of hepatitis C virus as modulator of protein phosphorylation mediated by PKA and PKC: evidences for action on the level of substrate and enzyme.** Archives of Virology,144(4): 687-701. 2004.

BOUVIER-ALIAS, M., PATEL, K., DAHARI, H., BEAUCOURT, S., LARDERIE, P., BLATT, L. **Clinical utility of total HCV core antigen quantification: a new indirect marker of HCV replication.** Hepatology, 36:211-218. 2007.

BRADLEY, D.W., Mc CAUSTLAND, K.A., COOK, E.H. **Pos-transfusion non-A, non-B hepatitis in chimpanzees: physicochemical evidence that the tubule forming agent is a smoli, enveloped virus.** Gastroenterology, 88: 773-779. 1990.

BRANDÃO, A. B.; FUCHS, S. C. **Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study.** Gastroenterology, v.8, n.2, p.18. 2007.

BRASIL. ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 57, de 16 de dezembro de 2010 - Determina o regulamento sanitário para serviços**

que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/fd337280474597529fcbdf3fbc4c6735/RDC_n%C2%BA_57.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 25/10/2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação das doenças imunopreveníveis. **As Hepatites virais no Brasil.** Boletim epidemiológico. Brasília, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 112, de 29 de janeiro de 2004.** Publicado no Diário Oficial da União em 30/01/2004. Disponível em < <http://e-legis.anvisa.gov.br> > – acesso em 14 de outubro de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2712/13, de 12 de novembro de 2013.** Publicado no Diário Oficial da União em 13/11/2013. Disponível em < <http://e-legis.anvisa.gov.br> > – acesso em 14 de outubro de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.

BRASS, V., MORADPOUR, D., BLUM, H.E. **Molecular Virology of Hepatitis C virus (HCV): 2006 update.** International Journal of Medical Sciences, 3(2): 29-34. 2011.

BUSEK, S., OLIVEIRA, G. **Molecular epidemiology of the hepatitis C virus in Brazil.** Genetics and Molecular Research, 2: 117-123. 2008.

CABOT B., MARTELL, M., ESTEBAN, J.I., SAULEDA, S., OTERO, T., ESTEBAN, R. **Nucleotide and aminoacid complexity of hepatitis C virus quasispecies in serum and liver.** Journal of Virology, 74: 805-811. 2005.

CAHN, T. M., LOK, A. S. F., CHENG, I. K. P., CHAN, R.T. **Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a longitudinal study comparing the results of RNA and antibody assays.** Hepatology, 17:5 – 8.1998.

CAMPIOTTO, S., PINHO, J.R.R., CARRILHO, F.J., DA SILVA, L.C., SOUTO, F.J.D., SPINELLI, V., PEREIRA, L.M., COELHO, H.S., SILVA, A.O., FONSECA, J.C., ROSA, H., LACET, C.M., BERNARDINI, A.P. **Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 38(1): 41-49. 2010.

CARDOSO, M.S.O. **Prevalência da infecção pelo Vírus da hepatite C em doadores de sangue no Estado do Pará.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 33(1): 218-222. 2005.

CARRILHO, F.J.; CORRÊA, M.C.J.M. **Magnitude of hepatitis B and C in Latin America.** In: Schinazi RF, Sommadossi JP & Thomas HC (Editors), Therapies for Viral Hepatitis. International Medical Press, Atlanta, GA, USA.2003.

CAVALHEIRO, N. P. **Review sexual transmission of hepatitis C.** Revista Instituto de Medicina Tropical. São Paulo 49(5): 271-277. 2012.

CHOO, Q.L., KUO, G., WEINER, A.J., OVERBY, L.R., BRADLEY, D.W., HOUGHTON, M. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.** Science, 244: 359-362.1989.

CHOWDHURY, A., SANTRA, A., CHAUDHURI, S., DHALI, K.G., MAITY, S.G. **Hepatitis C Virus Infection in the General Population: A Community-Based Study in West Bengal, India.** Hepatology, 37: 802-809. 2008.

CLARKE, A.; KULASEGARAM, R. **Hepatitis C transmission: where are we now?** International Journal of STD & AIDS, 17: 74-80. 2011.

COELHO, H. S. M. **Tratamento da Hepatite C crônica.** In: COELHO, H. S. M.; SOARES, J. A. S.; BRANDÃO-MELLO, C. E.; NABUCO, L. C. Hepatites. Rio de Janeiro: Rubio: 121-130. 2003.

CRESWELL, John W. **PROJETO DE PESQUISA: Métodos qualitativo, quantitativo e misto.** Tradução de Luciana de Oliveira Rocha. Porto Alegre. 2ª edição: Artmed, 2007.

DAIKOS, G.L., LAI, S. & FISCHL, M.A. - **Hepatitis C virus infection in a sexually active inner city population. The potential for heterosexual transmission.** Infection, 22: 72-76.1999.

DEUFFIC, S., POYNARD, T., VALLERON, A.J. **Correlation between HCV prevalence and hepatocellular carcinoma mortality in Europe.** Journal of Viral Hepatitis, 6(5): 411- 413. 2004.

DEV, A.; SUNDARARAJAN, V.; SIEVERT, W. **Determinantes étnicas e culturais influenciam a avaliação dos riscos para a aquisição de hepatite C.** Gastroenterology jornal Hepatology. 19(7), 792-798.2004.

Di BISCEGLIE, A.M. **Hepatitis C.** The Lancet, 351(9099): 351-355. 2003.

DIENSTAG, J.L. **Sexual and perinatal transmission of hepatitis C** Hepatology, 26 (suppl. 3): 66S-70S. 2002.

DING J., LI Y. & TIAN, M., **Analysis of hepatitis C virus genotypes in Guizhou area, using second generation line probe assay**, Zhong Hua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi 13 : 243–246. 2008.

EBELING, F. **Importance of hepatitis C virus infection in Europe and North America**. In: Reesink HW (Editor), Hepatitis C Virus. Current Studies in Hematology and Blood Transfusion. Karger, Amsterdam, Holland. 1999.

ECHEVARRÍA, J.M. & LEÓN, P. **Epidemiology of viruses causing chronic hepatitis among populations from the Amazon Basin and related ecosystems**. Cadernos de Saúde Pública, 19(6): 1583-1591. 2008.

EL-SERAG, H.B. **Hepatocellular carcinoma: an epidemiological view**. Journal of Clinical Gastroenterology, 35 (5 suppl 2):72-78. 2007.

FABRIZI, F., LUNGI, G., GUARNORI, I., RAFTAELE, L., CREPALID, M., PAGANO, A., LOCATELLI F. **Incidence of seroconversion for hepatitis C virus in chronic hemodialysis patients: a prospective study**. Nephrology Dial Transplantation, 9: 1611-1615, 1999.

FAGUNDES.G.D; BONAZZA, V.; CERETTA, L.B.; BACK, A.J.; BETTIOL, J. **Detection of the hepatitis C virus in a population of adults**. Revista Latino-americana de Enfermagem 16(3):396-400. 2008.

FEINSTONE, S.M., MIHALIK, K.B., ALTER, A.J., LONDON, W.T., PURCELL, R.H. **Inactivation of hepatitis B virus and non-A, non-B hepatitis by chloroform**. Infection and immunity, 41(2) : 816–821, 1988.

FERREIRA, C.T., SILVEIRA, T. R. **Hepatitis Virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção**. Revista Brasileira de Epidemiologia, 4: 473-487. 2009.

FIGUEIREDO, E.Q.G.; COTRIM, H.P., TAVARES NETO, J. **Frequência do Vírus da Hepatite C em profissionais da saúde: revisão sistemática da literatura**. GED; 22(2): 53-60. 2003.

FLINT, M., MAIDENS, C., LOOMIS-PRICE, L., SHOTTON, C., DUBUISSON, J., MONK, P., HIGGINBOTTOM, A., LEVY, S., CKEATING, J. A. **Characterization of hepatitis C virus E2 glycoprotein Interaction with a putative cellular receptor, CD81**. Journal of Virology, 73(8): 6235-6244. 2004.

FOCACCIA, R., BARALDO, D., SOUZA, F. Epidemiologia. In: **Tratado de hepatites virais**. Focaccia, R. (ed.) São Paulo, Editora Atheneu: 221-229, 2008.

FONSECA JCF. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. **Relatório do Grupo de Estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia.** Gastroenterologia Endoscopia Digestiva, 18: S3-S8. 2004.

FRANK, C.; MOHAMED, M. K.; STRICKLAND, G. T. et al. **The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt.** Lancet , v.355: 887-91. 2005.

GALE, M.J., BLAKELY, S.M., KWIECISZEWSKI, B., TAN, S.L., DOSSETT, M., TANG, N.M., KORTH, M.J., POLYAK, S.J., GRETCH, D.R. , KATZE, M.G. **Control of PKR protein kinase by hepatitis C virus nonstructural 5A protein: molecular mechanism of kinase regulation.** Molecular and Cellular Biology, 18: 2431-2443, 2003.

GALE, M.Jr. & FOY, E.M. **Evasion of intracellular host defense by hepatitis C virus.** Nature, 436(7053) : 939-945, 2010.

GAMBOTTI, L.; BATISSE, D.; COLIN-DE-VERDIERE, N. **Acute hepatitis C infection in HIV positive men who have sex with men in Paris, France, 2001-2004.**Euro Surveill., 10:115-117, 2010.

GARCIA, F.B., GOMIDE, G.P.M., PEREIRA, G.A. SOUZA, H. M. **Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C** Revista brasileira de hematologia e hemoterapia.30(3):218-222. 2008.

GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa.** 4. edição. Editora Atlas. São Paulo, 2008.

GISH R.G. & LAU J.Y.N. Hepatitis C virus: eight years old. **Viral Hepatitis Reviews**, 1: 17-37. 2002.

GÓMEZ-CORDERO, I., ÁLVAREZ-GARCÍA, M. **Biología y métodos diagnósticos del virus de la hepatitis C.** Revista Biomédica, 14:253-268, 2008.

GONÇALES Jr F.L., PEDRO R.J., SILVA L.J., et al. **Hepatites pós-transfusionais na cidade de Campinas, SP, Brasil, Presença dos anticorpos anti-HBc e anti-HCV em candidatos a doadores de sangue e ocorrência de hepatites pós-transfusionais pelo vírus C nos receptores de sangue ou derivados.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 35(1): 63-71.1998.

GRAKOU, A., WYCHOWSKI, C., LIN, C., FEINSTONE, S.M. , RICE, C.M. **Expression and identification of hepatitis C virus polyprotein cleavage products.** Journal of Virology, 67(3) : 1385-1395, 1998.

GUNN, R.A., MURRAY, P.J., ACKERS, M.L., HARDISON W.G., MARGOLIS, H.S. **Screening for the chronic hepatitis B and C virus in an urban sexually transmitted disease clinic: rationale for integrating services.** *Sexually transmitted Diseases*, **28(3)**: 166-170. 2006.

HADZIYANNIS SJ. Hepatitis delta: an overview. In: RIZZETT O M., PURCELL RH, GERIN JL & VERME G (Editors), **Viral Hepatitis and Liver Disease.** Edizioni Minerva Medica, Rome, Italy: 283-289. 2002.

HAURI, A.M., ARMSTRONG, G.L., HUTIN, Y.J. **The global burden of disease attributable to contaminated injections given in health care settings.** *International Journal of STD & AIDS* 15:7-16. 2004.

HE, L.F., ALLING, D., POPKIN, T., SHAPIRO, M., ALTE R, H.J., PURCELL, R.H. **Determining the size of non-A, non-B hepatitis virus by filtration.** *The Journal of infectious diseases*, 156(4) : 636–640, 1993.

HELLEN, C. U. & PESTOVA, T. V. **Translation of hepatitis C virus RNA.** *Journal of viral hepatitis*, 6(2): 79-87, 2004.

HEYDTMANN, M., SHIELDS, P., McCAUGHAN, G., ADAMS, D. **Cytokines and chemokines in the immune response to hepatitis C infection.** *Current Opinion in Infectious Diseases*, 14(3):279-287, 2006.

HONDA, M., BROWN, E.A. & LEMON, S.M. **Stability of a stem-loop involving the initiator AUG controls the efficiency of internal initiation of translation of hepatitis C virus RNA.** *RNA*, 2(10): 955-968, 2001.

HOOFNAGLE, J.H. **Hepatitis C: the clinical spectrum of disease.** *Hepatology*, 26(Suppl. 1): 15S-20S. 2002.

HUGLE, T., FEHRMANN, F., BIECK, E., KOHARA, M., KRAUSSLICH, H.G., RICE, C.M. **The Hepatitis C virus non-structural Protein 4B is an integral endoplasmic reticulum membrane protein.** *Virology*, 284(1) : 70-81, 2006.

HUTIN, Y.J.; HAURI, A.M.; ARMSTRONG, G.L. **Use of injections in healthcare settings worldwide, 2000: literature review and regional estimates.** *Brazilian Medical Journal*. **327**: 1075. 2000.

ICTV - **The International Comitee on Taxonomy of Viroses. Human immunodeficiency virus 1.** 2007. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb>>. Acesso em: 17 de novembro 2013.

IVASHKINA, N., WOLK, B., LOHMANN, V., BARTENSCHLAGE R, R., BLUM, H.E. **The hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase membrane insertion sequence is a transmembrane segment.** *Journal of Virology*, 76(24) : 13088-13093, 2007.

- KANE, M. Unsafe injections. **Bulletin of the World Health Organization** 76.99±100.1998.
- KATSOULIDOU, A., PARASKEVIS, D., KALAPOTHAKI, V., ARVANITIS, D. **Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a hemodialysis unit.** *nephrology dialysis transplantation* (May)14:1188-1194. 2004.
- KIM, J.L., MORGENSTERN, K.A., LIN, C., FOX, T., DWYER, M.D., LANDRO, J.A., CHAMBERS, S.P., MARKLAND, W., LEPRE, C.A., O'MALLEY, E.T., HARBESON, S.L., RICE, C.M., MURCKO, M.A., CARON, P. R., THOMSON, J.A. **Crystal structure of the hepatitis C virus NS3 protease domain complexed with a synthetic NS4A cofactor peptide.** *Cell*, 87(2) : 343-355, 2001.
- KIM, W.R.; WARD, J.W.; CHEEVER, L.W.; DAN, C.; DEE, L., ZOLA, J. **Transforming the current infrastructure for combating HBV and HCV infections.** *J Fam Practical*.59(Suppl):S65-S70. 2010.
- KOATE, B. B. D., BUSERI, F. I., JEREMIAH, Z. A .**Seroprevalence of hepatitis C virus among blood donors in Rivers State, Nigeria.** *Transfusion Medicine* Volume 15, Issue 5: 449 – 451. 2005.
- KOLYKHALOV, A.A., FEINSTONE, S.M., RICE, C.M. **Identification of a highly conserved sequence element at the 30 terminus of hepatitis C virus genome RNA.** *Journal of Virology*, 70(6) : 3363-3371, 2001.
- KUPEK E. **Transfusion risk for hepatitis B, hepatitis C and HIV in the State of Santa Catarina, Brazil, 1996-2006.** *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 8(3): 236-240. 2009.
- KUPEK E.J. **Residual transfusion risk for hepatitis B and C in southern Brazil, 1991-99.** *Journal of Viral Hepatitis*, 8(1): 78-82. 2006.
- LAI, M.M. & WARE, C.F. **Hepatitis C virus core protein: possible roles in viral pathogenesis.** *Current topics in microbiology and immunology*, 242: 117-134. 2005.
- LEAO, J.C., TEO, C.G., PORTER, S.R. **HCV infection: aspects of epidemiology and transmission relevant to oral health care workers.** *International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 35(4) : 295–300, 2011.
- LEVINSON, W., JAWETZ, E. **Microbiologia médica e imunologia.** Artmed Editora, Porto Alegre.632p. 2010.

LIANG, J., REHERMANN, B., SEEFF, L., HOOFRAGLE, J. **Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C.** *Annals of internal medicine*, 132(4):296-305, 2005.

LIN, C., WU, J.W., HSIAO, K., SU, M.S. **The hepatitis C virus NS4A protein: interactions with the NS4B and NS5A proteins.** *Journal of Virology*, 71(9) : 6465-6471, 2002.

LINDENBACH, B.D., EVANS, M.J., SYDER, A.J., WOLK, B., TELLINGHUISEN, T.L., LIU, C.C., MARUYAMA, T., HYNES, R.O., BURTON, D.R., MCKEATING, J.A., RICE, C.M. **Complete Replication of Hepatitis C Virus in Cell Culture.** *Science*, 309(5734): 623-626, 2009.

LYRA AC, FAN X, DI BISCEGLIE AM. **Molecular biology and clinical implication of hepatitis C virus.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37: 691-695. 2009.

MACDONALD, M.; CROFTS, N.; KALDOR, J. **Transmission of hepatitis C virus: rates, routes and cofactors.** *Epidemiology Rev.*, 18:137-148. 1996.

MARINCOVICH, B., CASTILLA, J., DEL ROMERO, J., GARCIA, S., HERNANDO, V., RAPOSO, M., RODRIGUEZ, C. **Absence of hepatitis C virus transmission in a prospective cohort of heterosexual serodiscordant couples.** *Sexual Transmission Infectious*, 79: 160-162, 2008.

MARQUES, A.; MASUR, H. Manifestações Clínicas. *In: VERONESI, R.; FOGACCIA, R. Tratado de Infectologia.* 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

MARSHALL DJ, HEISLER LM, LYAMICHEV V, MURVINE C, OLIVE DM, EHRLICH G.D. **Determination of hepatitis C virus genotypes in the United States by cleavase fragment length polymorphism analysis.** *Journal of Clinical Microbiology*, 35:3156-3162. 2002.

MARTINS, H. S.; SIMÕES, R. S.; CAVALCANTI, I. **Doenças Infecciosas: Para concursos médicos-** Coleção principais temas. 2ª edição. Editora Medcel, 2011.

MARTINS, R.M.B., VANDERBORGHT, B.O.M., ROUZERE, C.D., SANTANA, C.L., SANTOS, C.O., MORI, D.N. **Anti-HCV related to HCV PCR and risk factors analysis in a blood donor population of Central Brazil.** *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 36 (6): 501-506. 1999.

MARX, M.A., MURUGAVEL, K.G., TARWATER, P.M. **Association of hepatitis C virus infection with sexual exposure in southern India.** *Clinic. Infect. Dis.*, 37(4). 2003.

- McLAUCHLAN, J. **Properties of the hepatitis C virus core protein: a structural protein that modulates cellular processes.** Journal of Viral Hepatitis, 7(1):2- 14,2005.
- MELE, A., PULSIONI, A., BIANCO, E. et al. **Hepatitis C virus and B-cell non-Hodgkin lymphomas: an Italian multicenter case-control study.** Blood 102: 996–999. 2003.
- MELLO, I.M.; MEDEIROS-FILHO, J.E.; PINHO, J.R.R.; ANJOS, L.L. & CARRILHO, F.J. - **Evidence of intrafamilial transmission of hepatitis C virus: analysis of relatives and spouses of hepatitis C virus patients.** In: International Congress Of virology, 12. International Union Of Microbiological Societies World Congress, Paris, 2007. Abstracts.n. V-344.
- MEMOM, M.I.; MEMOM, M.A. - **Hepatitis C: an epidemiological review.** Jornal viral Hepatitis., 9: 84-100, 2007.
- MESQUITA, P.E., GRANATO, C.F.; CASTELO, A. **Risk factors associated with hepatitis C virus (HCV) infection among prostitutes and their clients in the city of Santos, São Paulo State, Brazil.** Jornal medical Virology, 51: 338-343, 2002.
- MEYLAN, E., CURRAN, J., HOFMANN, K., MORADPOUR, D., BINDER, M., BARTENSCHLAGER, R., TSCHOPP, J. **Cardif is an adaptor protein in the RIG-I antiviral pathway and is targeted by hepatitis C virus.** Nature, 437(7062): 1167- 1172, 2010.
- MILLER, M.A.; PISANI, E. **The cost of unsafe injections.** Bull World Health Organ.77:808–11.1999.
- MITSUI, T., IWANO, K., MASUKO, K., YAMAZAKI, C., OKAMOTO, H., SUDA, F., et al. **Hepatitis C virus infection in medical personnel after needle stick accident.** Hepatology, 16: 1109 -1114, 1997.
- MORADPOUR, D., BRASS, V., BIECK, E., FRIEBE, P., GO SERT, R., BLUM, H.E., BARTENSCHLAGER, R., PENIN, F., LOHMANN, V. **Membrane association of the RNA-dependent RNA polymerase is essential for hepatitis C virus RNA replication.** Journal of Virology, 78(23) : 13278-13284, 2009.
- MORIYA, K.; FUJIE, H.; SHINTANI, Y. et al. **The core protein of hepatitis C virus induces hepatocellular carcinoma in transgenic mice.** Nat Med, v.4, n.9: 1065-1067. 2003.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C: 2002,** June 10–12. Hepatology, 36(5 suppl 1): S3-S20, 2007.

NORDER, H.; BERGSTROM, A.; UHNOO, I. et al. **Confirmation of nosocomial transmission of hepatitis C virus by phylogenetic analysis of the NS5-B region.** Journal clin. Microbiol., 36: 3066-3069, 2003.

OGATA, N.; ALTER, H. J.; MILLER, R. H.; PURCELL, R. H. **Nucleotide sequence and mutation rate of the H strain of hepatitis C virus.** Proc Natl Acad Sci (USA), v.88, n.8: 3392-3396. 1996.

OLIVEIRA, M.L., BASTOS, F.I., TELLES, P.R., et al. **Prevalence and risk factors for HBV, and HDV infections among injecting drug users from Rio de Janeiro, Brazil.** Braz J Med Biol Res 32(9):1007-1014. 2004.

OLIVEIRA, M.L.A; BASTOS, F.I; SABINO, R.R.; PAETZOLD, U.; SCHRELER, E; PAULI, G. & YOSHIDA, C.F.T. **Distribution of HCV Genotypes among different exposure categories in Brazil.** Brazilian Journal Medical and Biology Research. 32: 279 – 282 .2004.

ORTEGA, K. L.; MEDINA, J. B.; MAGALHÃES, M. H. C. G. **Hepatitis Virais: Especialização em odontologia para pacientes com necessidades especiais.** FUNDECTO-FOUSP, 2009.

OSELLA, A. R.; MISCIAGNA, G.; LEONE, A.; DI-LEO, A. et al. **Epidemiology of hepatitis C virus infection in an area of Southern Italy.** Journal Hepatology, Copenhagen, v.27, n.1: 30-35, 2002.

OZAKIK, S.; FONTES, C.J.F.; FORTES, H.M.; SOUTO, F.J.D.S. **Infecção pelos vírus da hepatite B e C entre odontólogos de Cuiabá e Várzea Grande, estado de Mato Grosso.** Ver Pat Trop. 27: 177-84.1998.

PAROLIN, M.B., RUSSO, A.A., DE ALMEIDA, P.T., et al. **Multicenter study on the prevalence of hepatitis C virus infection in blood donors in the city of Curitiba, Brazil.** Arq Gastroenterol 36(3):117-21, 2004.

PAWLITSKY, J.M. **Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease.** Trends in Microbiology, 12: 96-102. 2009.

PENIN F, DUBUISSON J, REY FA, MORADPOUR D, PAWLITSKY JM. **Structural biology of hepatitis C virus.** Hepatology, 39: 5-19.2009.

PERZ, J. F.; ALTER, M. J. **The coming wave of HCV-related liver disease: dilemmas and challenges.** J Hepatol, v.44, n.3: 441-443. 2011.

PILERI, P., UEMATSU, Y., CAMPAGNOLIM, S, GALLI, G., FALUGI, F., PETRACCA, R., WEINER, A.J., HOUGHTON, M., ROSA, D., GRANDI, G., ABRIGNANI, S. **Binding of hepatitis C virus to CD81.** Science, 282: 938-941, 2003.

POYNARD, T., RATZIU, V., BENHAMOU, Y., DI MARTINO, V. D., BEDOSSA, P., OPOLON, P. **Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance.** *Seminars in Liver Disease*, 20: 47-55, 2006.

PRADO, K. D. **Sexual Transmission of HCV.** *Brazilian Journal Infection Disease*. 11 Supplement 1 (October).2007.

PRATI, D., CAPELLI, C., ZANELLA, A., et al. **Influence of different hepatitis C genotypes are on the course of asymptomatic hepatitis C virus infection.** *Gastroenterology*; 110: 178-183. 2011.

PURCELL, R. **The hepatitis C virus: overview.** *Hepatology*,26 (suppl 1): 11S-14S, 2002.

PURCELL, R.H. The hepatitis viruses: an overview. In: Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S & Oda T (Editors), **Viral Hepatitis and Liver Disease.** Springer Verlag, Tokyo, Japan. 2000.

RÁCZ, M.L.;CANDEIAS, J.A.N. **Hepatitis Virais. In: Microbiologia. Trabulsi, L.R.; Alterthum, F. (eds.).** São Paulo, Editora Atheneu, 607-618, 2010.

RAVAGGI A, ROSSINI A, MAZZA C, PUOTI M, MARIN MG, CARIANI E. Hepatitis C virus genotypes in northern Italy: clinical and virological features. **Journal of Clinical Microbiology**, 34: 2822-2825. 2001.

REED, K.E., GRAKOU, A., RICE, C.M. **Hepatitis C virus-encoded NS2-3 protease: cleavage-site mutagenesis and requirements for bimolecular cleavage.** *Journal of Virology*, 69: 4127-4136, 2000.

REED, K.E.; RICE, C.M. **Overview of hepatitis C virus genome structure, polyprotein processing, and protein properties.** *Current topics in microbiology and immunology*, 242:55–84, 2005.

ROINGEARD, P., HOURIOUX, C., BLANCHARD E., BRAND, D., AIT-GOUGHOU, M. **Hepatitis C virus ultrastructure and morphogenesis.** *Biology of the Cell*, 96(2): 103-108. 2004.

ROSENBERG, S. **Recent Advances in the molecular biology of hepatitis C virus.** *Journal of Molecular Biology*, 313(3): 451-464, 2006.

ROUZINE, I.M., COFFIN J.M. **Evolution of human immunodeficiency virus under selection and weak recombination.***Genetics*.170(1):7-18. 2012.

ROY, E., HALEY, N., LECLERC, P., BOIVIN, J. F., CÉDRAS, L., VINCELETTE, J. **Risk factors for hepatitis C virus infection among street ouths.** *Canadian Medical Association Journal*, 165: 557- 560, 2006.

SALTOGLU, N.; TASOVA, Y.; BURGUT, R. & DUNDAR, I.H. - **Sexual and non-sexual intrafamilial spread of hepatitis C virus: intrafamilial transmission of HCV.** *Europ. J. Epidem.*, 14 : 225-228, 2003.

SANAEI-ZADEH, H. **Seroprevalence Of HIV, HBV And HCV In Forensic Autopsies, Which Have Been Presumed To Be Low Risk, In Tehran, The Capital Of Iran.** *The Internet Journal of Pathology.* Vol. 2 Number 1. 2007.

SANTOS NSO, ROMANOS MTV, WIGG MD. **Introdução à Virologia Humana.** Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 254p. 2007.

SCHMIDT-MENDE, J., BIECK, E., HUGLE, T., PENIN, F., RICE, C.M., BLUM, H.E., MORADPOUR, D. **Determinants for membrane association of the hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase.** *The Journal of biological chemistry*, 276(47): 44052-44063, 2006.

SCHREIBER, G.B., BUSCH, M.P., KLEINMAN, S.H., KORELITZ, J.J. The risk of transfusion transmitted viral infections. **The Retrovirus Epidemiology Donor Study.** *New England Journal of Medicine*, 334: 1685–1690, 2001.

SEEF L.B., BUSKELL-BALES Z., WRIGHT Z., et al. **Long-term mortality after transfusion- associated non-A. non-B hepatitis.** *New Eng J Med*; 327:1906-1911. 1997.

SEEF LB. **Natural history of hepatitis C.** *Hepatology* 26 (Suppl. 1): 21S-28S. 2002.

SHEPARD C.W., FINELLI L., ALTER M.J. **Global epidemiology of hepatitis C virus infection.** *Lancet Infect Dis*; 5:558-567. 2010.

SIMMONDS, P., HOLMES, E.C., CHA, T.A., CHAN, S.W., McOMISH, F., IRVINE, B., BELL, E., YAP, P.L., KOLBERG, J., UNDEA, M.S. **Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of NS-5 region.** *Journal of General Virology*, 74: 2391-2399. 1999.

SIMONSEN, L.; KANE, A.; LLOYD, J.; ZAFFRAN, M.; KANE, M. **Unsafe injections in the developing world and transmission of bloodborne pathogens: a review.** *Bull World Health Organ*; 77:789–800.1999.

SORIANO, V., SULKOWSKI, M., BERGIN, C, HATZAKIS, A., CACOUB, P., KATLAMA, C., CARGNEL, A., MAUSS, S., DIETERICH, D., MORENO, S., FERRARI, C., POYNARD, T., ROCKSTROH, J. **Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV international panel.** *AIDS*, 16:813-828. 2007.

SPADA, E., MELE, A., CICCIOZZI, M. et al. **Changing epidemiology of parenterally transmitted viral hepatitis: results from the hepatitis surveillance system in Italy.** Dig Liver Dis, v.33, n.9: 778-784. 2006.

STRAUSS, E. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 34(1):69-82. 2006.

SULKOWKY M.S., MAST E.E., SHEEF L.B., et al. **Hepatitis C virus infection as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus.** Clin Infect Dis.,30: 77-84. 2005.

SZABÓ E, LOTZ G, PÁSKA C, KISS A, SCHAFF Z. **Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection.** Pathology Oncology Research, 9: 215-221. 2008.

SZABO, G. **Pathogenic interactions between alcohol and hepatitis C.** Current Gastroenterology Reports, 5: 86-92. 2009.

TABOR, E., GERETY, R.J., DRUCKER, J.A., SEEFF, L.B., HOOFNAGLE, J.H., JACKSON, D.R., APRIL, M., BARKER, L.F., PINEDA-TAMONDONG, G. **Transmission of non-A, non-B hepatitis from man to chimpanze.** Lancet,1(8062): 463–466, 1983.

TAKAHASHI, K., KISHIMOTO, S., YOSHIZAWA, H., et al. **p26 protein and 33-nm particles associated with nucleocapsid of hepatitis C virus recovered from the circulation of infected host.** Virology, 191: 431-434. 1997.

TAKAHASHI, M., YAMADA, G., MIYAMOTO, R., et al. **Natural course of chronic hepatitis C.** Am J Gastroenterol,88: 240-3. 2009.

TAN, S.L.;KATZE, M.G. **How hepatitis C virus counteracts the interferon response: the jury is still out on NS5A.** Virology, 284: 1-12, 2006.

TANAKA, K., STUVER, S.O., IKEMATSU, H. et al. **Heterosexual transmission of hepatitis C virus among married couples in southwestern Japan.** Int. J. Cancer, 72: 50-55. 2002.

TANAKA, K., STUVER, S.O., IKEMATSU, H. et al. **Heterosexual transmission of hepatitis C virus among married couples in southwestern Japan.** Int. J. Cancer, 72: 50-55. 2002.

TANAKA, T., KATO, N., CHO, M. J. & SHIMOTOHNO, K. **A novel sequence found at the 3' terminus of hepatitis C virus genome.** Biochemical and biophysical research communications, 215(2): 744-749. 2000.

TEIXEIRA, R; MARTINS-FILHO, O.A & OLIVEIRA, G.C. **Hepatite C: aspectos críticos de uma epidemia silenciosa.** Belo Horizonte: COOPMED/Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2010.

TELLINGHUISEN, T.L.; RICE, C.M. **Interaction between hepatitis C virus proteins and host cell factors**. *Current opinion in microbiology*, 5(4) : 419-427, 2007.

TSUKIYAMA-KOHARA, K., IIZUKA, N., KOHARA, M., NOMOTO, A. **Internal ribosome entry site within hepatitis C virus RNA**. *Journal of Virology*, 66: 1476–1483, 1997.

VALENTE, V.B, COVAS, D.T, PASSOS, A.D.C. **Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 38: 488-492, 2005

VAN REGENMORTEL, M.H.V., FAUQUET, C.M., BISHOP, D.H.L., CARSTENS, E.B., ESTES, M.K., LEMON, S.M., MANILOFF, J., MAYO, M.A., MCGECCH, D.J., PRINGLE, C.R., WICKNER, R.B. **Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses. Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses**. Academic Press, San Diego, California. 2005.

VRIELINK, H., VANDER-POEL, C.L., REESINK, H.W., JAAIJER, H.L., SCHOLTEN, E., KREMER, L.C., CUYPERS, H.T., LELIE, P.N., VAN OERS, M.H. **Look-back study of infectivity of anti-HCV ELISA-positive blood components**. *Lancet*, 345: 95-99. 2000.

WARIS G, SIDDIQUI A. **Regulatory mechanisms of viral hepatitis B and C**. *Journal Bioscience*, 28:311-321. 2008.

WASLEY, A., ALTER, M. **Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends**. *Semin Liver Dis*; 20: 1- 16. 2005.

WASLEY, A., ALTER, M. **Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends**. *Semin Liver Dis*; 20:1- 16. 2000.

WEINER AJ, BRAUER MJ, ROSENBLATT J, RICHMAN KH, TUN G J, CRAWFORD K, et al. **Variable and hypervariable domains are found in the regions of VHC corresponding to the flavivirus envelope and NS1 proteins and the pestivirus envelope glycoproteins**. *Virology*, 180:842-848. 1996.

WHO. Consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium. **Global surveillance and control of hepatitis C**. *J Viral Hepat*, 6: 35- 47, 2004.

WILLIAMS, I. **Epidemiology of hepatitis C in the United States**. *The American Journal of Medicine*, 107 : 2S-9S, 2004.

WOLK, B., SANSONNO, D., KRAUSSLICH, H.G., DAMMACCO, F., RICE, C.M., BLUM, H.E., MORADPOUR, D. **Subcellular localization, stability, and**

trans-cleavage competence of the hepatitis C virus NS3-NS4A complex expressed in tetracycline-regulated cell lines. Journal of Virology, 74(5): 2293-2304. 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C: Global Update.** Weekly Epidemiologic Report, 72:341-344. 2002.

XIA, G. L.; LIU, C. B.; CAO, H. L. et al. **Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general population: results from a nationwide cross-sectional seroepidemiologic study of hepatitis A, B, C, D and E virus infections in China, 1992.** International Hepatology Communications, v.5, p.62-73, 2001.

YOSHIDA C.F., TAKAHASHI C., GASPAR A.M., et al. **Hepatitis C virus in chronic hemodialysis patients with non-A non-B hepatitis.** Nefron, 60:150-153. 1997.

ZEIN, N.Z. **Clinical significance of hepatitis C virus genotypes.** Clinical microbiology reviews. 13(2):223. 2000.

ZHANG, H.Q., WANG, G.H., CHEN, K., XIU, B.S., SONG, X.G., LIU, H.Z. **Studies on the correlation between titer of antibodies against different function regions of hepatitis C virus and HCV RNA of chronic patients.** Chinese Journal of Hepatol. 11. 2008.

ANEXO 1 – FICHA EPIDEMIOLÓGICA FUNDAÇÃO HEMOPA



Ficha de Dados Epidemiológicos para Investigação dos Vírus: HBV (HbsAg)

HCV

HIV

HTLV

Ambulatório de Doadores Inaptos

Data: ___/___/___

LabGen: _____

Nome: _____ PF: _____ Sexo: F () M ()

Nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Profissão: _____

Estado Civil: Solteiro Casado Separado ou Divorciado Viúvo Vive com parceiro

Escolaridade: Alfabetizado 1º Grau 2º Grau 3º Grau Nenhum

Transfusão Sangüínea? Sim Não Quantas? _____ Quando? _____

Cirurgia? Sim Não Quantas? _____ Quando? _____

Alguma vez recebeu vacina contra hepatite B? Sim Não Não sabe

Tatuagem? Sim Não Segura? Sim Não Não sabe

Uso de lâminas/barbeadores compartilhado (em casa ou no salão)? Sim Não Às vezes

Uso de seringas de vidro e agulhas esterilizadas em casa? Sim Não Não sabe

Tratamento dentário invasivo (limpeza ou cirurgia)? Sim Não Não lembra

Uso de material de manicure/pedicure próprio? Sim Não Às vezes

Já fez uso de droga proibida? Sim Não

Que tipo de droga? Cocaína Maconha Crack Drogas injetáveis

Caso tenha usado drogas injetáveis: foi de forma compartilhada? Sim Não

Número de parceiros nos últimos 12 meses? 1 2 3 4 5 >5

Faz uso de preservativo nas relações sexuais? Sempre Nunca Às vezes

Caso seja do sexo masculino: teve alguma experiência sexual com outro homem?

Sim Não

Parceiro é doador de sangue? Sim Iniciais: _____ PF: _____ Não

Doou para obter resultado de exames? Sim Não

RESULTADOS:

Doação: ___/___/___

ELISA: Reagente Inconclusivo

Conduta:

Ass. Doador: _____

Ass. Médico: _____

ANEXO 2 – PARECER CEP HEMOPA

FUNDAÇÃO HEMOPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INCIDÊNCIA DE SOROCONVERSÕES PARA OS VÍRUS DAS HEPATITES B E C ENTRE DOADORES DE SANGUE DE REPETIÇÃO DA FUNDAÇÃO HEMOPA E ESTIMATIVA DE RISCO RESIDUAL PARA ESTES VÍRUS ENTRE RECEPTORES DE SANGUE NO ESTADO DO PARÁ

Pesquisador: Rubenilson Caldas Valois

Área Temática: Área 9. A critério do CEP.

Versão: 2

CAAE: 00922812.2.0000.0015

Instituição Proponente: Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará - Fundação HEMOPA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 129.975

Data da Relatoria: 17/10/2012

Apresentação do Projeto:

Os serviços de hemoterapia têm um dos principais objetivos que é garantir a segurança transfusional e a cada ano a tecnologia no diagnóstico de doenças torna-se mais eficaz. Contudo um dos principais medos quando se fala em transfusão ainda é o de adquirir uma doença infecto-contagiosa pelo sangue transfundido. Os serviços hemoterápicos, através da hemovigilância, buscam minimizar o risco transfusional por meio de programas de controle do processo de produção do sangue. No entanto, sabe-se que mesmo com as técnicas mais apuradas, o sangue não está isento de contaminação, há sempre o risco inerente à terapêutica hemoterápica.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário é avaliar a incidência de soroconversão entre doadores de repetição para os Vírus da hepatite B e Vírus da hepatite C na Fundação Hemopa, levantar os fatores de risco associado a estas infecções e estimar o risco residual para infecção por estes vírus entre receptores de sangue no Estado do Pará.

 Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos para este estudo são mínimos pelo fato de que as informações necessárias para o desenvolvimento desta pesquisa será obtida através da utilização do programa SBS (Sistema de Banco de Sangue). O rastreamento de fatores de risco se dará através da utilização da ficha epidemiológica dos pacientes atendidos no ambulatório de Inaptos mediante a utilização do

Endereço: Travessa Padre Eutíquio, 2109

Bairro: Batista Campos

CEP: 66.033-000

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: ((91) 3)242-9100

Fax: ((91) 3)242-9100

E-mail: hemopa@hemopa.pa.br

ANEXO 2 - PARECER CEP HEMOPA

FUNDAÇÃO HEMOPA



Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), pois só será inserido na mesma àqueles sujeitos que consentirem sua participação na pesquisa. O benefício esperado é a criação de políticas públicas que minimizem os efeitos da Infecção pelos Vírus da hepatite B e Vírus da hepatite C, assim como medidas profiláticas para contaminação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os doadores serão rastreados através do ambulatório de Inaptos, após a coleta de dados semanal pelo programa SBS e aplicação do TCLE para utilização do questionário epidemiológico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme sugestão anterior para inclusão do TCLE, o mesmo apresenta-se de forma detalhada quanto as informações necessárias da pesquisa em linguagem compreensível.

Recomendações:

Solicita-se ao pesquisador apresentar todos TCLEs, devidamente assinados, assim que concluir a coleta.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O estudo proposto é relevante para a discussão de medidas públicas que ofereçam redução do risco transfusional.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto foi reavaliado pelo relator, que o considerou aprovado, após apresentação do TCLE pelo pesquisador.

BELEM, 24 de Outubro de 2012

Assinador por:

Maria do Socorro de Oliveira Cardoso
(Coordenador)