



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

**SOROEPIDEMIOLOGIA DO HCV EM DOADORES DE SANGUE NA CIDADE DE
IMPERATRIZ - MA**

CRISTIANO DOS SANTOS COSTA

Imperatriz – Maranhão
2012

CRISTIANO DOS SANTOS COSTA

**SOROEPIDEMIOLOGIA DO HCV EM DOADORES DE SANGUE NA CIDADE DE
IMPERATRIZ - MA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, através do convênio com a Faculdade de Imperatriz como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais.

Orientador: Prof. Dr^a. Luisa Caricio Martins

Imperatriz – Maranhão
2011

Costa, Cristiano dos Santos

O48p Soroepidemiologia do HCV em doadores de sangue na cidade de Imperatriz - MA, no período de 2005 a 2010 / Cristiano dos Santos Costa; orientadora, Luisa Caricio Martins – 2012.

54 fls. il.: color.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical. Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais, Belém, 2012.

1. Incidência 2. Hepatite C. 3. Doadores de Sangue. I. Martins, Luisa Caricio II. Título.

CDU 616.216.3-053.2 (812.1 Imperatriz)



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

CRISTIANO DOS SANTOS COSTA

**SOROEPIDEMIOLOGIA DO HCV EM DOADORES DE SANGUE NA CIDADE DE
IMPERATRIZ - MA**

Dissertação de Mestrado apresentada para obtenção do título de Mestre em Doenças Tropicais.

Aprovado em:

Conceito:

Banca examinadora:

Prof. Dr^a. Luisa Caricio Martins
Orientadora – NMT/UFPA

Prof^a Dr^a Helen Thais Fuzii – NMT/UFPA

Prof^a Dr^a Tereza Cristina Oliveira Curvino – NMT/UFPA

Prof^a Dr^a Maria da Conceição Nascimento Pinheiro – NMT/UFPA

Imperatriz – Maranhão
2012

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Manoel e Osmarina pela dedicação nesses 35 anos a minha educação, sempre me direcionando para que me tornasse uma pessoa que soubesse os reais valores da vida, e principalmente ensinando-me a respeitar o próximo.

Ao meu grande amor Gisele, por apoiar meu crescimento, compreendeu minha ausência e me incentivou. Agradeço por todo apoio para que esse sonho se tornasse realidade.

Aos meus lindos filhos que tanto amo, Bruno Gabriel e Maria Eduarda vocês são uma prova do amor de Deus em minha vida, desculpem se tenho que ficar tanto tempo ausente, e obrigada por cada abraço apertado em nossos reencontros e despedidas. Amo vocês meus amores.

À minha orientadora Prof. Dr^a. Luisa Caricio Martins pela orientação e compreensão para realização desta dissertação, mostrando todo seu empenho e dedicação.

“Sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis”.

José de Alencar

RESUMO

Devido à alta mortalidade e, principalmente, a morbidade, as hepatites são um dos mais graves problemas de Saúde Pública, no País e no mundo. Entre elas destacamos a infecção da hepatite C. O número de pessoas que desconhecem que são portadoras do vírus HCV é relevante. Como atualmente a transmissão do HCV por transfusão sanguínea e hemoderivados é rara entre os doadores de sangue, depois da introdução do método de triagem nos centros hemoterápicos, fundamental para detectar a existência de uma possível infecção neste doador. A realidade epidemiológica da hepatite C em Imperatriz necessita de maior conhecimento e planejamento das estratégias de prevenção e assistência aos portadores de HCV, uma vez que não existe uma rede de serviço consolidada para o tratamento, a burocracia é grande para se chegar ao diagnóstico da doença e a sub-notificação dos casos é elevada. Tem como objetivo avaliar a soroprevalência do HCV em candidatos à doação de sangue no município de Imperatriz – MA; assim como analisar o perfil dos candidatos considerados inaptos a doação de sangue no HEMOMAR, nesta cidade; determinar a soroprevalência do Vírus da Hepatite C entre os doadores de sangue no período de 2005 a 2010; realizar o levantamento dos dados epidemiológicos, destacando o gênero e a faixa etária de maior prevalência do vírus da hepatite C; comparar os dados epidemiológicos identificando a procedência dos candidatos soropositivos para o vírus da hepatite C. o estudo é de caráter descritivo transversal, envolvendo doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Maranhão de Imperatriz - MA. Na distribuição dos doadores de sangue do HEMOMAR, regional de Imperatriz -MA quanto ao sexo, constata-se que, nos anos de 2005 à 2011 o fluxo de doadores caracterizou-se por indivíduos de ambos os sexos, com predominância do masculino (75,01%), quando analisamos o perfil dos candidatos a doadores com sorologia positiva para HCV, observamos que estes também eram a maioria. A faixa etária dos doadores de sangue do HEMOMAR predominante era de 18-29. Os candidatos a doação com sorologia positiva para HCV, foram encontrados 79,17% na situação de casados/união estável. Entre os doadores que foram considerados inaptos a doação, 0,21% apresentou sorologia positiva para HCV. A maioria dos candidatos a doadores com soropositividade para HCV pertencia ao município de Imperatriz. Concluiu-se que é importante lembrar que o processo de triagem clínica e laboratorial diminui riscos de contaminação no processo de transfusão sanguínea. A figura do doador de sangue deve ser sempre valorizada e parabenizada por todos.

Palavras-chaves: Incidência, Hepatite C e doadores de sangue.

ABSTRACT

Due to high mortality and especially morbidity, hepatitis is one of the most serious public health problems in the country and the world. Among them we highlight the infection of hepatitis C. The number of people who are unaware they are infected with HCV is relevant. As currently HCV transmission by blood transfusion and blood products is rare among blood donors, after the introduction of screening method in centers haemotherapeutic, crucial to detect the existence of a possible infection in the donor. The epidemiological reality of hepatitis C in Imperatriz needs more knowledge and planning prevention strategies and assistance to individuals with HCV, since there is no network service for consolidated treatment, bureaucracy is great to reach the diagnosis of disease and under-reporting of cases is high. Aims to evaluate the prevalence of HCV in blood donation candidates in the municipality of Imperatriz - MA, so as to analyze the profile of the candidates considered unfit to donate blood in HEMOMAR, this city; determine the seroprevalence of Hepatitis C Virus among blood donors in the period from 2005 to 2010; conduct the survey of epidemiological data, highlighting the gender and age group with the highest prevalence of hepatitis C; comparing epidemiological data identifying the merits of the candidates seropositive for hepatitis C. the study is cross-sectional in nature, involving blood donors of the Center for Hematology of Maranhão Imperatriz - MA. In the distribution of blood donors HEMOMAR, regional Imperatriz-MA for sex, it appears that, in the years 2005 to 2011 the flow of donors was characterized by individuals of both sexes, with male predominance (75, 01%), when analyzing the profile of prospective donors with positive serology for HCV, we found that these were also the majority. The age of the blood donors was the predominant HEMOMAR 18-29. Candidates donation with positive serology for HCV, 79.17% were found in the situation of married / stable. Among the donors who were considered unfit to donate, 0.21% were seropositive for HCV. Most prospective donors with HCV seropositivity belonged to the municipality of Imperatriz. It was concluded that it's important to remember that the screening process clinical and laboratory reduces contamination risks in the process of blood transfusion. The figure of the donor blood should always be appreciated and congratulated by all.

Key-words: Incidence, Hepatitis C and blood donors.

LISTA DE ABREVIATURAS

HCV	Vírus da Hepatite C
HAV	Vírus da Hepatite B
HBV	Vírus da Hepatite A
HNANB	Hepatite não-A e não-B
RNA	Ribonúcleico
PNHV	Programa Nacional para Prevenção das Hepatites Virais
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
UDE	Usuários de Drogas Endovenosas
LDL	Lipoproteína da baixa densidade
OMS	Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	JUSTIFICATIVA	12
3	REFERÊNCIAL TEÓRICO	13
3.1	HISTÓRICO DAS HEPATITES	13
3.2	HEPATITE C	14
3.2.1	Ciclo da Biologia do Vírus da Hepatite C	17
3.2.1.1	Classificação e morfologia do VHC	17
3.2.1.2	Meios de Transmissão do VHC	21
3.2.1.3	Epidemiologia do VHC	25
3.3	OBJETIVOS	30
3.3.1	Geral	30
3.3.2	Específicos	30
4	MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1	TIPO DE ESTUDO	31
4.2	LOCAL E POPULAÇÃO ALVO	31
4.3	POPULAÇÃO DE ESTUDO (AMOSTRA)	31
4.3.1	Caracterização da Amostra	31
4.4	COLETA DE INFORMAÇÃO CLINICO-EPIDEMIOLÓGICO	32
4.5	AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS	32
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	32
5	RESULTADOS	33
6	DISCUSSÕES	38
7	CONCLUSÕES	41
	REFERÊNCIAS	42
	APÊNDICE	51
	ANEXO	52

1 INTRODUÇÃO

Devido à alta mortalidade e, principalmente, a morbidade, as hepatites são um dos mais graves problemas de Saúde Pública, no País e no mundo. Ocasionalmente uma série de doenças as quais o principal órgão a ser atingido é o fígado, em grau elevado essas moléstias chegam a ser letal.

Enfatizamos as hepatites virais que podem ser classificadas em vários tipos, entre elas: hepatite A, B, C, D e E. As formas de transmissão dessas são diversas, onde a hepatite A e E são transmitidas por via fecal-oral, enquanto as hepatites do tipo B, C e D tem como principal via de transmissão a parenteral e a sexual sendo que existem outras formas peculiares de transmissão. Importante ressaltar que para a hepatite D, é necessário que haja a combinação entre os vírus B e D.

Entre elas destacamos a infecção da hepatite C, originada pelo vírus da hepatite C (HCV), que de acordo com os dados estatísticos, configura-se como um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo, pois se associam a elevado grau de cronicidade, podendo evoluir para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, ocasionando alto índice de mortalidade. Apresentando uma disseminação mundial, existindo variação na sua distribuição em todo mundo. É uma doença provocada por diferentes agentes etiológicos que se identificam por semelhanças epidemiológicas, clínicas e laboratoriais com as mesmas características, porém com importantes particularidades.

Segundo Borges (2005), é estimado que 3% da população mundial o que corresponde 170 milhões de pessoas sejam portadoras de hepatite C, sendo atualmente a principal causa de transplante hepático e das hepatopatias crônicas. Em hemocentros localizados no Brasil identificaram cerca de 13.000 portadores de HCV, durante o ano de 2000.

O número de pessoas que desconhecem que são portadoras do vírus HCV é relevante, devido a maioria dos pacientes serem oligossintomáticos, ou seja, não manifestam os sintomas da doença, o que facilita sua disseminação na população.

Desse modo, alcançou dimensão claramente nacional, a incidência da hepatite C, não se restringe mais aos grandes centros urbanos e atinge atualmente mais da metade dos quase cinco mil municípios brasileiros, com disseminação espacial maior, nos últimos anos, entre municípios pequenos, que são os mais

pobres e têm a menor renda per capita, como no caso do município de Imperatriz-MA.

É sabido que pessoas transfundidas, transplantadas, às que realizam hemodiálise, os usuários de drogas injetáveis, os homossexuais e pessoas com práticas com múltiplos parceiros sem preservativo entre outras, são mais pré-dispostos a exposição do HCV.

Em Imperatriz existe uma unidade hemoterapica que passou a funcionar em dezembro de 1988, com objetivo de normatizar as ações transfusionais e amenizar os riscos de contaminação durante o ato, utilizando o método de triagem, que possibilitou um resultado satisfatório em relação à transmissão da doença nas transfusões sanguíneas.

Estudos com metodologia adequada, visando o conhecimento da prevalência da hepatite C, bem como os fatores de risco para a sua aquisição na população brasileira são necessários para que as medidas de controle e a alocação de recursos para combate à infecção pelo HCV sejam implantadas corretamente.

Devido à maioria dos portadores de HCV serem assintomáticos, alguns candidatos a doadores só descobrem que tem a doença quando realizam os testes da triagem; logo se o Hemocentro não tiver um controle rigoroso desta triagem, estará expondo o receptor a riscos de contaminação.

2 JUSTIFICATIVA

A hepatite C vem sendo estudada há vários anos, mesmo antes da descoberta do vírus causador da doença. Nesta última década, houve avanços significativos no entendimento de sua epidemiologia, modos de transmissão, patogênese, diagnóstico e terapêutica (Strauss, 2001).

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, 1999; Focaccia et al., 2003; Alvariz, 2004).

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 e Alter, 2006).

De acordo com a sociedade Brasileira de Hepatologia, informações epidemiológicas locais ainda são incipientes. Estudos brasileiros sobre este assunto tem o objetivo predominantemente nos grupos de risco e doadores de sangue (Gonçalves Jr. et al., 1993; Parolin et al., 1999)

A motivação para a realização deste estudo proposto surgiu a partir da constatação que no município de Imperatriz, há uma escassez da temática proposta, objetivando conhecer a prevalência em doadores de sangue do hemonúcleo localizado neste município.

A partir do conhecimento da prevalência dos candidatos à doadores do hemonúcleo de Imperatriz, pode-se traçar estratégias para cada vez mais melhorar a qualidade da triagem, tornando o serviço mais seguro.

3 REFERÊNCIAL TEÓRICO

3.1 HISTÓRICO DAS HEPATITES

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 à transfusão, 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, 2005).

Segundo Valente (2002), A hepatite transmitida por soro humano foi descrita pela primeira vez em 1885, quando trabalhadores da cidade de Bremen na Alemanha apresentaram icterícia após vacinação contra a varíola. Posteriormente, receptores de plasma de convalescentes de sarampo, indivíduos vacinados contra febre amarela, e pacientes luéticos tratados com arsenicais injetáveis apresentaram manifestações semelhantes de icterícia.

“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 e não-B. Nos primeiros anos da década de 80, estudos experimentais em primatas e desenvolvidos no Centro de Controle de Doenças de Atlanta (EUA), revelaram a presença de um agente infectivo com 60nm de diâmetro, revestido de um invólucro lipoprotéico, genoma constituído de ácido ribonucléico (RNA), classificado inicialmente como pertencente à *família Togaviridae* e transmissível mediante sangue e hemoderivados (BRANDLEY et al., 1985).

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 não A não B (TABOR et al., 1978; FEINSTONE et al., 1983; HE et al., 1987).

A hepatite pós-trasfusional foi reconhecida na década de 70, através de estudos prospectivos em pacientes com hepatite associada à transfusão. Com a descoberta do HCV em 1989 (CHOO et al., 1989), estimou-se que 90% das hepatites

póstransfusionais eram causadas pelo HCV (Coelho et al., 2006). Após a caracterização do genoma do *vírus da hepatite C*, alguns estudos demonstraram que o HCV é o responsável pela maioria dos casos de hepatite pós-transfusional no mundo (MARTIN et al., 1994).

Estudos em nível molecular, realizados no início da década de 1980, possibilitaram a identificação e a caracterização do HCV como o agente etiológico responsável pela maioria dos casos de HANB (CHOO et al., 1989; PURCELL, 1997; BONKOVSKY & METHA, 2001).

3.2 HEPATITE C

Entre as doenças infecciosas que atualmente são mais comuns, a infecção pelo HCV se apresenta 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 et al., 2005). No Brasil o número de indivíduos HCV positivos está estimado de 3 a 4 milhões, 140.000 residindo na cidade de São Paulo (ARAÚJO, 2003).

O teste para detecção de anti-HCV tornou-se obrigatório na triagem sorológica dos bancos de sangue brasileiros em novembro de 1993 (BRASIL, 1993). Desde então o aperfeiçoamento de técnicas e o desenvolvimento dos testes anti-HCV de segunda, terceira e quarta geração vêm incrementando progressivamente a sensibilidade e a especificidade dos mesmos, com detecção mais precoce da infecção, aumentando a eficácia da triagem sorológica e conseqüentemente, reduzindo as taxas de incidência de hepatite C pós-transfusional (GARCIA et al., 2006).

O Ministério da Saúde criou em 5 de fevereiro de 2002, o Programa Nacional para a Prevenção das Hepatites Virais (PNHV), formulado para contribuir no aprimoramento de um conjunto de ações de saúde relacionadas às hepatites (BRASIL, 2002).

A hepatite C vem sendo estudada há vários anos, mesmo antes da descoberta do vírus causador da doença. Nesta última década, houve avanços significativos no entendimento de sua epidemiologia, modos de transmissão, patogênese, diagnóstico e terapêutica (STRAUSS, 2001).

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, 1997).

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, 1997; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2002). Hepatite C crônica é um sério problema de saúde mundial (HOOFNAGLE, 1997).

O uso de drogas endovenosas constituem o principal fator de risco para a infecção pelo HCV (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2002). 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., 1996; ALTER, 1997).

Dados Epidemiológicos indicam que usuários de drogas injetáveis representam um grande grupo de risco para infecção do HCV (EBELING, 1994). Na população de usuários de drogas, a prevalência do HCV pode ser maior do que 80% (WASLEY & ALTER, 2000; SULKOWSKY et al, 2000).

Aproximadamente metade dos indivíduos com esta infecção tornam-se infectados através da via parenteral, principalmente através de sangue contaminado ou uso de drogas endovenosa (ALTER, 1995), 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 (SEEF, 1997).

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., 2001; MEMON & MEMON, 2002; MARINCOVICH et al., 2003).

Alter (1995) 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, 1995; DAIKOS, et al,1994; MELLO, 2002).

Atualmente, os grupos de risco à infecção pelo HCV estão ligados a procedimentos parenterais freqüentes 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, etc. Apesar do atual conhecimento sobre diversas formas de transmissão do HCV, cerca de 30% dos casos possuem origem desconhecida (WASLEY & ALTER, 2000; MEMOM & MEMOM, 2002; PRATI, 2006).

A alta prevalência de HCV talvez resulte no aumento do risco de transmissão destas viroses 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, 2001).

Com base neste contexto é relevante o conhecimento dos fatores de risco para infecção pelo vírus da hepatite C em candidatos à doação de sangue na cidade de Imperatriz – MA em um período de um ano, uma vez que tal levantamento ainda não foi realizado em nossa região. Será realizado também uma análise comparativa com outros estudos envolvendo o mesmo público alvo, realizados em outras regiões do país. Os resultados servirão de subsídios para disseminação de conhecimentos de práticas preventivas na região assim como fomento para novas pesquisas.

3.2.1 Ciclo da Biologia do Vírus da Hepatite C

3.2.1.1 Classificação e morfologia do VHC

O VHC possui características genéticas e biológicas que permitem sua inclusão na família Flaviviridae, gênero Hepacivirus, espécie Hepatitis C vírus (VAN REGENMORTEL et al., 2000; ICTV, 2002; JAWETZ, 2005).

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 HANB. 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 VHC, até a realização de exames laboratoriais ou pela presença tardia da cronicidade da doença (SOARES, 2003).

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., 2000; SANTOS et al., 2002; JAWETZ, 2005).

Mais internamente encontram-se as moléculas de proteína C que, polimerizadas, formam o capsídeo, o qual apresenta simetria icosaédrica e protege o genoma viral (GRAKOUÏ et al., 1993; REED & RICE, 2000; BARTH et al., 2003).

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, 2003; SZABÓ et al., 2003; WARIS & SIDIQI, 2003; ZHANG et al., 2003; PENIN et al., 2004).

A proteína C é a primeira proteína estrutural a ser traduzida e está envolvida na formação do nucleocapsídeo viral, é constituída de uma seqüência de 191

aminoácidos altamente conservada e possui um peso molecular de 20 KDa (ROSENBERG, 2001).

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, 2000; MCLAUCHLAN, 2000; TELLINGHUISEN & RICE, 2002). 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., 2004).

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.*, 1993; TAKIKAWA *et al.*, 2000). 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 (FARCII *et al.*, 2000; LYRA *et al.*, 2004).

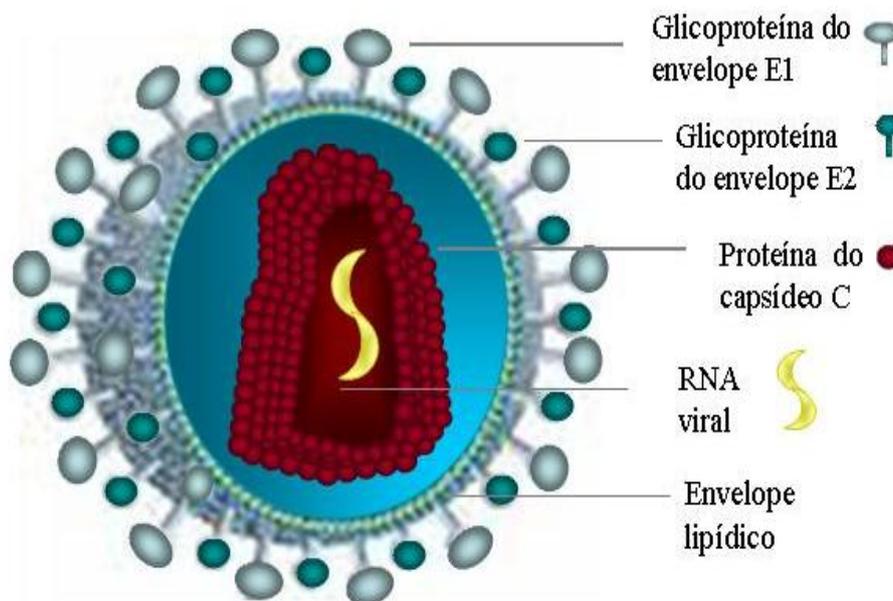


Figura 1: Estrutura morfológica do VHC (Adaptado de PHYSICIANS' RESEARCH NETWORK <[http:// www.prn.org/](http://www.prn.org/)>).

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., 2002). 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., 2002; SANTOS et al., 2002; LYRA 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., 2004). 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.*, 1996; CHOWDHURY et al., 2003).

O mecanismo de replicação do HCV está pouco esclarecido, pois 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 (infecção da célula) 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.*, 2000; SZABÓ *et al.*, 2003; PAWLOTSKY, 2004; PENIN *et al.*, 2004). 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., 2003; SZABÓ et al., 2003; PAWLOTSKY, 2004).

Segundo o modelo proposto por Bartenschlager & Lohmann (2000), 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., 1998; FLINT et al., 1999a), e outro estudo mostra ainda que esta interação é essencial no processo de entrada do vírus (LINDEBACH et al., 2005). No entanto, até o presente, 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 as células do sangue periférico, um segundo receptor ou co-receptor pode ser requerido (BARTENSCHLAGER & LOHMANN, 2000).

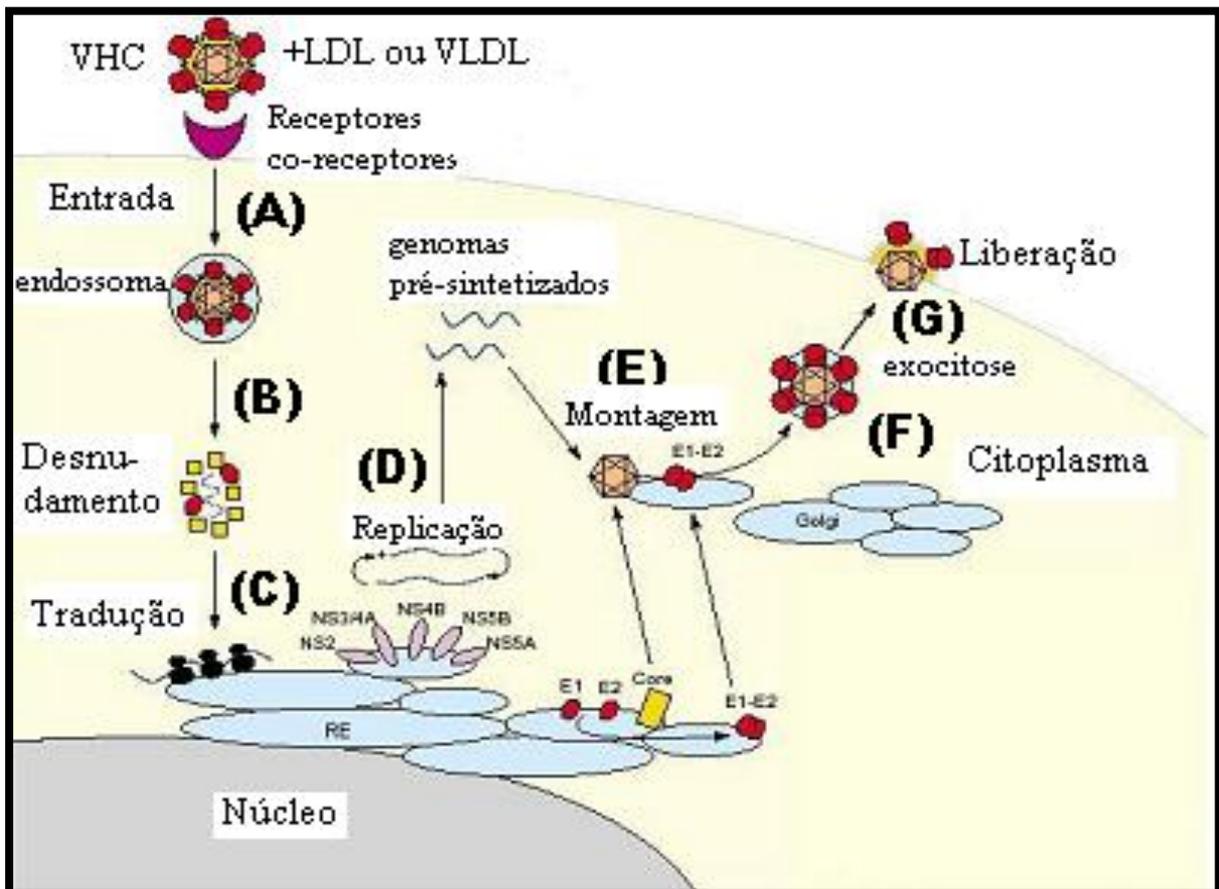


FIGURA 2 Ciclo de replicação do VHC. (A) Entrada do VHC na célula hospedeira. (B) Desnudamento. (C) Tradução do RNA viral em proteínas estruturais e não-estruturais. (D) Formação da fita de RNA de polaridade negativa. (E) Montagem das novas partículas virais no RE. (F) Transporte via CG. (G) Eliminação do VHC na circulação sanguínea (Adaptado de Rocanelli & Rehmann, 2003).

3.2.1.2 Meios de Transmissão do VHC

A transmissão do HCV é principalmente através da exposição ao sangue contaminado. Risco para contaminação inclui transfusão de sangue antes de 1992, uso de drogas intravenosas, 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. De acordo com o centro de controle e prevenção de doenças (CDC) (ALTER, 1997).

Mesquita et al.(1997) estudando uma população de prostitutas brasileiras e seus clientes analisou o fator de risco associado à transmissão da hepatite C, sugerindo que a transmissão sexual desempenha um importante papel na epidemiologia do HCV, principalmente quando diz respeito a um comportamento sexual promiscuo. O autor conclui que a transmissão sexual desempenha papel importante na propagação da infecção humana pelo HCV.

Hepatite C crônica é um sério problema de saúde mundial (HOOFNAGLE, 1997). Aproximadamente metade dos indivíduos com esta infecção tornaram-se infectados através da via parenteral, principalmente através de sangue contaminado ou uso de drogas intravenosa (ALTER, 1995). Após a exposição, doença crônica do fígado ocorre em pelo menos 85% dos pacientes, e 20% destes eventualmente irão desenvolver cirrose, com ou sem carcinoma hepatocelular (SEEF, 1997).

Classicamente, exposição parenteral uni-se a 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, 2006; FOCACCIA *et al.* 2003; MEMON & MEMON, 2002; NORDER *et al.*, 1998; ROY *et al.*, 2001).

A transfusão sangüínea, já foi a principal fonte de infecção pelo VHC, no entanto, desde o advento da triagem sorológica de rotina para anticorpos anti-VHC nos bancos de sangue, a transmissão pelo VHC caiu de forma significativa, e desde então transfusões e transplantes são vias raras de transmissão (SCHREIBER *et al.*,

1996; LEÃO et al., 2006). Entretanto, devido à existência do período de janela imunológica, pode haver casos de hepatite pós-transfusional (KUPEK, 2004). 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, 1999).

Quando o sangue é transfundido de um doador que apresenta anticorpos anti-HCV, mais de 80% dos receptores se tornarão infectados com VHC (VRIELINK *et al.* 1995). 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 remota (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, 2001).

A alta prevalência de HBV e HCV talvez resulte no aumento do risco de transmissão destas viroses 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, 2001).

O uso de drogas endovenosas constituem o principal fator de risco para a infecção pelo VHC (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS, 2002; DHUMERAUX et al., 2003). Desde 1992, até dois terços dos novos casos de infecções pelo VHC 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., 1996; ALTER, 1997).

Dados Epidemiológicos indicam que usuários de drogas injetáveis representam um grande grupo de risco para infecção do HCV (EBELING, 1994). Na população de usuários de drogas, a prevalência do HCV pode ser maior do que 80% (WASLEY & ALTER, 2000; SULKOWSKY et al, 2000).

A transmissão do VHC 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., 1993). Desde a introdução de métodos preventivos universais e da triagem de sangue, a incidência anual de hepatite C em pacientes que fazem hemodiálise tem sido reduzida para 0,44% (FABRIZI et al., 1994).

A exposição a agulhas contaminadas também constitui um fator de risco para a transmissão do VHC em profissionais da área de saúde. Cerca de 2% a 8% das exposições a agulhas de pacientes infectados pelo VHC foram seguidos pelo desenvolvimento da infecção por profissionais de saúde (MITSUI et al., 1992).

Devido à forma de transmissão ser a via parenteral, esta reúne vários fatores de risco. Além das formas mencionadas, já foram descritas na literatura as transmissões através de agulhas usadas na acupuntura e na tatuagem (ROY et al., 2001).

Em relação à transmissão por via sexual ainda há muita controvérsia. As informações que circulam sobre a transmissão sexual do VHC 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., 2001; MEMON & MEMON, 2002; MARINCOVICH et al., 2003). Já a transmissão vertical pode ocorrer, sendo que parece depender de alguns fatores, tais como a carga viral materna e o genótipo do VHC (MICHIELSEN & VAN DAMME, 1999; SEOW, 1999). Em geral é aceito que o vírus da hepatite C (HCV) pode ser eficientemente transmitido parentalmente, embora dados sobre a transmissão por contatos sexuais e não sexuais são conflitantes (CAVALHEIRO, 2007).

Estudos que envolveram grupos específicos, como aqueles que são atendidos em clínicas para doenças sexualmente transmitidas, com 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., 1994; DIENSTAG, 1997; CLARKE & KULASEGARAM, 2006).

Gambotti et al. (2005) identificou 29 casos de hepatite C aguda que ocorreram entre 2001 e 2004 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 soro conversão para HCV acima da população geral.

Tanaka et al.(1997) 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 infecção pelo VHC através de órgão sólidos (baço, fígado, coração, pulmão) ou da medula óssea também é possível (CONRAD et al., 1995). Contudo, com a triagem em bancos de órgãos, a probabilidade de transmissão caiu drasticamente.

Comparações entre parceiros sexuais e outros membros familiares residentes na mesma casa, tendo um portador de HCV como referência, mostrou que o contato intrafamiliar é um importante fator na transmissão do HCV. Diferentes hábitos familiares entre uma população e outra pode interferir nos resultados de estudos epidemiológicos que envolvem a transmissão do HCV (CAVALHEIRO, 2007).

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, 1998).

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, 2007).

O contato social não é considerado potencial via de transmissão, mas objetos de uso comum como alicate de unhas, lâmina de barbear e instrumentos cirúrgicos

contaminados com sangue podem, eventualmente, transmitir o vírus (MADHAVA et al., 2002; FONSECA, 1999).

3.2.1.3 Epidemiologia do VHC

Hepatites virais constituem o maior assunto de saúde e pode ser causado por diferentes agentes etiológicos (PURCELL, 1995). Estas infecções estende-se mundialmente, embora com prevalência variando nas diferentes regiões (PURCELL, 1995; HADZIYANNIS, 1997).

A hepatite C é um problema de saúde pública global e, segundo a última estimativa da Organização Mundial de Saúde (OMS), o HCV infecta cerca de 3% da população mundial, o que corresponde à aproximadamente 170 milhões de pessoas, com três a quatro milhões de novas infecções ocorrendo anualmente (PERZ et al., 2004).

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, 1999; FOCACCIA et al., 2003; ALVARIZ, 2004). A infecção pelo HCV é mundial e responsável por mais de 60% dos casos de hepatite crônica. (OLIVEIRA et al, 1999). Mundialmente, mais de 3% da população tem hepatite C crônica, sendo a principal causa da doença progressiva do fígado e cirrose (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997).

A infecção pelo HCV afeta aproximadamente 170 milhões de pessoas no mundo e atualmente é um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo (WHO, 1999). De acordo com a Sociedade Brasileira de Hepatologia, informações epidemiológicas locais ainda são incipientes. Estudos brasileiros sobre este assunto tem o objetivo predominantemente nos grupos de risco, tais como viciados em drogas (OLIVEIRA, et al, 1999), pacientes submetidos à hemodiálise (Yoshida et al.1992) e doadores de sangue (GONÇALES JR. et al, 1993; PAROLIN et al, 1999;).

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, 1999; SANAEI-ZADEH et al., 2002; ECHEVARRÍA & LEÓN, 2003; SZABÓ et al., 2004). A prevalência e a incidência da infecção pelo VHC variam de acordo com aspectos geográficos e com a temporalidade da distribuição e da evolução dos fatores de risco (DING et al., 2003; MARTIAL et al., 2004).

A prevalência para o anti-HCV entre doadores de sangue, é de 0,5% nos EUA, de 0,24% a 0,79% na Alemanha Ocidental, de 0,87% na Itália, de 1,2% na Espanha, de 1,5% no Japão, de 2,0% em Taiwan. Alguns estudos mostram que 75% a 88% dos indivíduos com hepatite pós transfusional pelo vírus C receberam pelo menos uma unidade anti-HCV reagente (GONÇALES JR., et al, 1993).

Focaccia et al.(2003) fazendo um estudo estratificado e randomizado na população, encontrou uma 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. Apesar da baixa infectividade e na lenta taxa de replicação do HCV, 80% a 85% dos pacientes irão desenvolver uma persistente, assintomática infecção que talvez progrida para uma cirrose no fígado em aproximadamente 20% dos pacientes e em carcinoma hepatocelular em parte desses casos (SEEF et al., 1992; TAKAHASHI et al., 1993).

No Brasil, a prevalência de anticorpos anti-VHC varia de 1% a 2% na população em geral e em doadores de sangue (WASLEY & ALTER, 2000; FERREIRA & SILVEIRA, 2004). 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., 2005).

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., 2005). No Pará, estudos relatam que a presença de anticorpos anti-VHC varia de 0,5 a 2,0% em pré-doadores de sangue (FONSECA, 1999; CARDOSO, 2000).

A hepatite C representa a pandemia com a maior relevância em todo Brasil.

O vírus da hepatite C apresenta diversidade genotípica, tendo implicações em múltiplos aspectos da doença: Epidemiologia: porque apresenta distribuição geográfica variável e porque sua determinação é necessária para o estudo das vias de contágio; Patogênese: porque condiciona cepas com diferentes graus de virulência, podendo ocorrer infecção por diferentes genótipos; Diagnóstico: porque a seleção da sequência de nucleotídeos empregada para a detecção de porções pela PCR é fundamental para aumentar a sensibilidade e a especificidade e melhorar a metodologia; Tratamento: porque os diferentes genótipos apresentam diferentes respostas às drogas terapêuticas; Profilaxia: porque antepõe dificuldades na produção de vacinas. (SOUZA, 2000, p.185).

De acordo com Souza (2000), há descrição de seis genótipos (1 a 6) e 76 subtipos, baseados em sequencial de núcleo. Existem variações de prevalência conforme a faixa etária, e não há evidência de variantes não patogênicas. Foram identificados em nossa população com maior frequência genótipos 1, 2 e 3 com preponderância do genótipo 1b (CAVALHEIRO, 2007, p. 95).

Sendo que o genótipo 1b apresenta alta virulência é menor resposta terapêutica ao interferon. O vírus da hepatite C tem sua disseminação mundial, existindo variação na sua distribuição em todo mundo, e até mesmo dentro de um mesmo país. Segundo Borges (2005), estima-se que 3% da população mundial 170 milhões de pessoas sejam portadoras de hepatite C crônica e ultimamente é a principal causa de transplante hepático em países desenvolvidos e apontados em 60% das hepatopatias crônicas. No Brasil em doadores de sangue a incidência da hepatite C é de cerca de 1,2%.

A incidência é maior em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como em regiões da África e Oriente Médio, chegando a aproximadamente 4% a 6% em algumas regiões. Nos Estados Unidos, Europa e Japão, a prevalência atinge médias entre 1% e 2% da população geral (FOCACCIA et al., 2005).

De acordo com Brasil (2004), a distribuição da hepatite C pelo Brasil é mais homogênea em relação à outras hepatites, com prevalência de 1% a 1,5% nas capitais brasileiras. Com isso, o Brasil é classificado, pela OMS, como um país de

endemicidade intermediária para hepatite C, mas os dados ainda são muito escassos.

No Brasil está em andamento um estudo soro epidemiológico de base populacional que abrange todas as capitais, em grupos nas macro-regiões brasileiras (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul), custeado pelo governo federal (Ministério da Saúde-PNHV), com o principal objetivo de identificar a prevalência das hepatites A, B e C. Nas regiões Nordeste e Centro-Oeste, e Distrito Federal, onde o inquérito já foi concluído, foram encontrados números preocupantes de pessoas portadoras de anticorpo contra o HCV (entre 0,87 a 1,32%) (BRASIL, 2009).

A incidência da hepatite C, de acordo com Focaccia et al. (2005), é maior em pessoas de nível socioeconômico e baixo em adultos jovens; não há um padrão predominante do ponto de vista étnico-racial e ocorre um leve predomínio no gênero masculino.

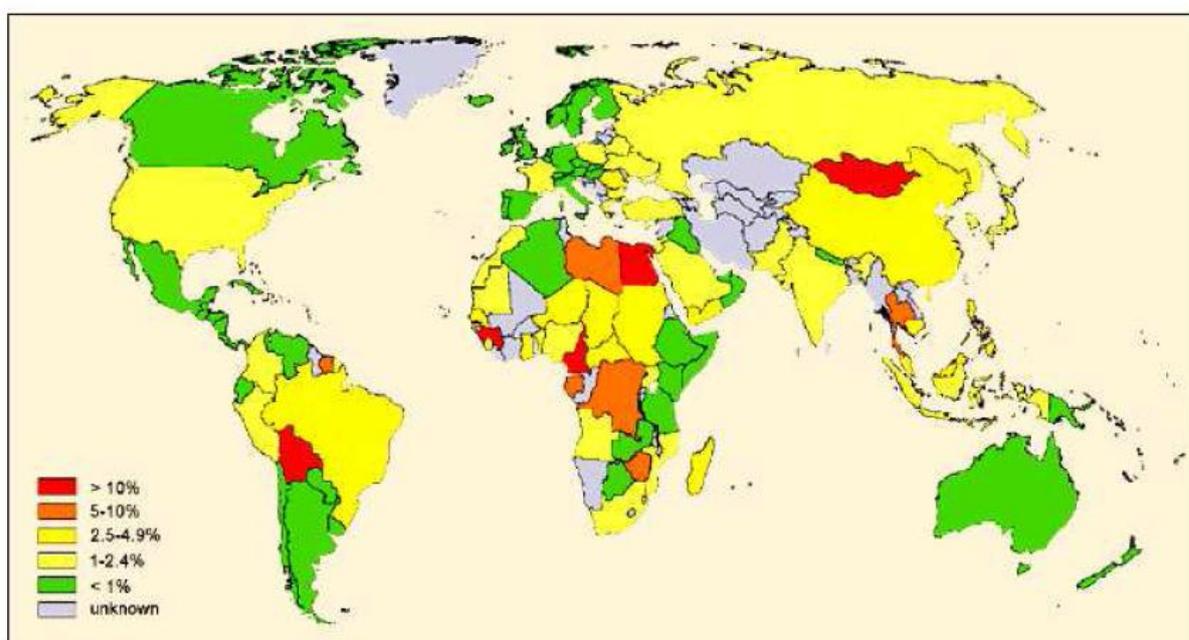


Figura 3 – Prevalência mundial de Hepatite C (WHO, 2000 apud PERONE, 2007)

A classificação dos vários genótipos e subtipos descritos do HCV depara significativa alteração geográfica na frequência com que são avaliados. Assim, o genótipo 1 é o mais prevalente em 40 a 80% da população mundial contaminada.

Segundo o autor Nguyen (2005), alguns genótipos, como 1^a, 1b, 2a e 2b, têm distribuição em todo o mundo, outros, como 5^a e 6^a, são encontrados somente em regiões geográficas específicas, como regiões da África do Sul e Ásia.

O genótipo 4^a é mais encontrado na África Central. No Brasil, há poucos estudos de soroprevalência de genótipos. No entanto, de modo geral, predomina o genótipo 1 em 50 a 60% dos casos; o tipo 2 em 3 a 5%, mais frequente na Região Centro-Oeste; e o tipo 3 em cerca de 35%, mais frequente na Região Sul. Os demais genótipos são bastante raros (FOCACCIA et al., 2005).

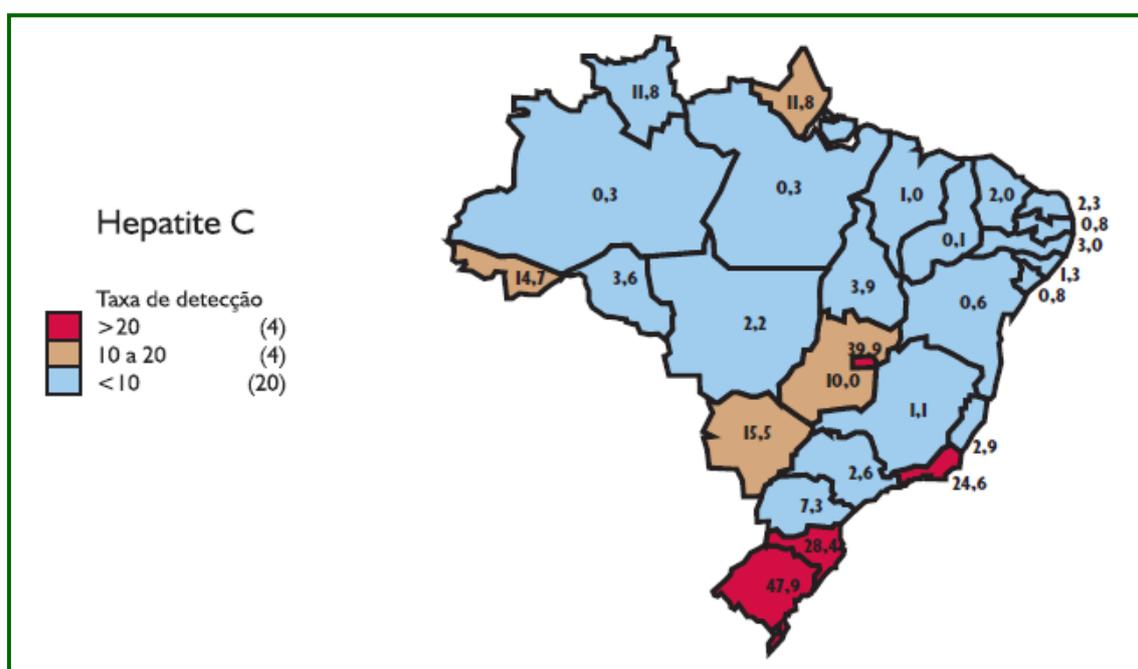


Figura 4 - Taxa de detecção por 100.000 habitantes da hepatite C, por Unidade Federada, Brasil 1996-2000. (MS/FUNASA, 2002 apud BRASIL, 2004)

3.3 OBJETIVOS

3.3.1 Geral

Avaliar a soroprevalência do HCV em candidatos à doação de sangue no município de Imperatriz - MA.

3.3.2 Específicos

1. Analisar o perfil dos candidatos considerados inaptos a doação de sangue no HEMOMAR, na cidade de Imperatriz – MA.
2. Determinar a soroprevalência do HCV entre os doadores de sangue no período de 2005 a 2010.
3. Realizar o levantamento dos dados epidemiológicos, destacando o gênero e a faixa etária de maior prevalência do HCV no HEMOMAR de Imperatriz – MA.
4. Comparar os dados epidemiológicos do HEMOMAR de Imperatriz - MA, identificando a procedência dos candidatos soropositivos para o HCV.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de caráter descritivo transversal, envolvendo doadores de sangue do Hemocentro de Imperatriz – MA (HEMOMAR).

4.2 LOCAL E POPULAÇÃO ALVO

O estudo foi realizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Maranhão – HEMOMAR de Imperatriz - MA. Instituição que atende a cidade de Imperatriz e cidades circunvizinhas que formam a Região Sul do Maranhão, através dos registros de doadores aptos e inaptos, nos anos de 2005 a 2010.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO (AMOSTRA)

Participaram deste estudo os doadores de sangue do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Maranhão – HEMOMAR de Imperatriz – MA, que procuraram a referida unidade no período de janeiro 2005 a dezembro de 2010 e que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa. Foram incluídas as pessoas que fizeram a triagem para doação de sangue no período referente ao estudo e tiveram como resultados aptos ou inaptos à doação. Foram excluídos os candidatos que residiam em outros municípios ou Estado.

4.3.1 Caracterização da Amostra

Foram selecionados os arquivos de doares para doadores de sangue do Centro de Hemoterapia e hematologia do Estado do Maranhão – HEMOMAR, sendo utilizado doadores captados no setor de triagem do referido banco de sangue na cidade de Imperatriz, no período de janeiro de 2005 à dezembro de 2010.

4.4 COLETA DE INFORMAÇÃO CLINICO-EPIDEMIOLÓGICO

As informações inerentes à pesquisa foram realizado através de análise de dados dos arquivos gerados pelo Serviço de Hematologia e Hemoterapia da cidade de Imperatriz, atentando para as características socioeconômico, gênero e riscos a exposição ao VCH da população envolvida.

4.5 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados foram avaliados através da estatística descritiva e analítica, bem como confrontando com a literatura pertinente obtida de livros, artigos científicos. Todas as análises estatísticas foram executados pelos programas BioEstat versão 5.0 (Ayres *et al.* 2007).

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pará - UFPA, com parecer favorável, e número de protocolo Nº033/2011-CEP/NMT, assim como pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão - HEMOMAR, sendo consideradas todas as exigências contidas na resolução 196/96-CNS/MS, que normatiza as pesquisas que envolvem seres humanos no país. Os resultados trarão mais informações, que são necessárias para o controle e a prevenção da Hepatite C no município de Imperatriz.

5 RESULTADOS

O total de doadores de sangue no hemonúcleo de Imperatriz-MA, nos anos de 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, e 2010 foi de 61.581.

A tabela 1 mostra a relação entre o número de doadores quanto ao sexo nos anos de 2005, 2006, 2007, 2008, 2009 e 2010 e o número total de doações dos anos citados no hemonúcleo de Imperatriz-MA. Demonstram que o ano de 2010 foi o que apresentou maior número de doações, com 12.750 (20,7%). Quanto ao sexo, o masculino prevaleceu sobre o feminino em todos os anos da pesquisa, totalizando 46.193 (75,01%) candidatos á doação do sexo masculino e 15.388 (24,99%) do sexo feminino.

Tabela 1- Distribuição do número de doadores de sangue referente ao sexo, nos anos de 2005 a 2010 do hemonúcleo de Imperatriz-MA, 2012.

DOADORES	MASCULINO		FEMININO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
2005	6.146	13,3	1.859	12,1	8.005	13
2006	6.483	14	2.045	13,3	8.528	13,9
2007	7.345	15,9	2.195	14,3	9.540	15,5
2008	8.571	18,6	2.706	17,6	11.277	18,3
2009	8.611	18,6	2.870	18,6	11.481	18,6
2010	9.037	19,6	3.713	24,1	12.750	20,7
Total	46.193	100	15.388	100	61.581	100

Fonte: Pesquisa 2012.

No presente estudo quando estudado a faixa etária dos candidatos a doares do hemocentro, os que se encontraram entre os 18-19 anos (34.218- 55,6%) prevaleceu sobre os maiores de 29 anos (27.363 – 44,4%). Conforme a tabela 2.

Tabela 2- Distribuição do número de doadores de sangue quanto a faixa etária, nos anos de 2005 a 2010 do hemonúcleo de Imperatriz-MA, 2012.

DOADORES	18-29		>29		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
2005	4.548	13,3	3.457	12,6	8.005	13
2006	4.972	14,5	3.556	13	8.528	13,9
2007	5.035	14,7	4.505	16,5	9.540	15,5
2008	5.917	17,3	5.360	19,6	11.277	18,3
2009	6.284	18,4	5.197	19	11.481	18,6
2010	7.462	21,8	5.288	19,3	12.750	20,7
Total	34.218	100	27.363	100	61.581	100

Fonte: Pesquisa 2012.

Na tabela 3 é possível observar a quantidade de candidatos a doação, considerando aqueles que são considerados aptos e os que são considerados inaptos, sendo que os aptos (50.391 – 81,8%) apresentam um número superior aos que são considerados inaptos (11.190 – 18,2%), durante todos os anos da presente pesquisa. Sendo que esses inaptos foram classificados desta forma por diversos fatores.

Tabela 3. Doadores de sangue aptos e inaptos do HEMOMAR, regional de Imperatriz nos anos de 2005 a 2010.

CANDIDATOS A DOAÇÃO	Aptos		Inaptos		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
2005	6.160	12,2	1.845	16,5	8.005	13
2006	6.947	13,8	1.581	14,2	8.528	13,9
2007	7.924	15,7	1.616	14,5	9.540	15,5
2008	9.153	18,2	2.124	19	11.277	18,3
2009	9.494	18,8	1.987	17,6	11.481	18,6
2010	10.713	21,3	2.037	18,2	12.750	20,7
Total	50.391	100	11.190	100	61.581	100

Fonte: Pesquisa 2012.

Dos 11.190 doadores de sangue considerados inaptos a doação, 24 (0,21%) tinham sorologia positiva para HCV. Entre os pacientes considerados inaptos a doação de sangue entre os anos de 2005 a 2010, foram encontrados o total de 24 (0,21%) candidatos a doação pelo hemonúcleo de Imperatriz-MA com sorologia positiva para HCV. Conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4. Candidatos a doação de sangue inaptos e com sorologia positiva para HCV do HEMOMAR, regional de Imperatriz nos anos de 2005 a 2010.

CANDIDATOS	HCV	Outros fatores	TOTAL
------------	-----	----------------	-------

INAPTOS	n	%	n	%	n	%
2005	6	25	1.839	16,5	1.845	16,5
2006	5	20,8	1.576	14,1	1.581	14,1
2007	4	16,7	1.612	14,4	1.616	14,4
2008	3	12,5	2.121	19	2.124	19
2009	4	16,7	1.983	17,8	1.987	17,8
2010	2	8,3	2.035	18,2	2.037	18,2
Total	24	100	11.166	100	11.190	100

Fonte: Pesquisa 2012.

Para a caracterização do perfil dos doadores de sangue em relação a patologia, foram considerados somente para a pesquisa os doadores soropositivos para HCV pelo hemonúcleo de Imperatriz-MA dos anos de 2005 a 2010, com pesquisa elaborada através do BPA e dos livros de registros.

Destes 16 (66,67%) eram do sexo masculino e 8 (33,33%) do sexo feminino. Quanto ao estado civil, 19 (79,17%) declararam-se casados/união estável e 5 (20,83%) solteiros. Quanto a procedência a maioria era de Imperatriz, totalizando 14 (58,33%), 4 (16,67%) de Açailândia, 3 (12,5%) de Porto Franco, 1 (4,17%) de Estreito, e 2 (8,33%) de outros municípios, conforme tabela 5.

Tabela 5 - Perfil dos doadores de sangue soropositivos para HCV do hemonúcleo de Imperatriz-MA, entre os anos de 2005 a 2010.

VARIÁVEIS	n	%
------------------	----------	----------

SEXO		
Masculino	16	66,67
Feminino	8	33,33
ESTADO CIVIL		
Solteiro	5	20,83
Casado/união estável	19	79,17
PROCEDÊNCIA		
Imperatriz	14	58,33
Açailândia	4	16,67
Porto Franco	3	12,5
Estreito	1	4,17
Outros	2	8,33

Fonte: Pesquisa 2012.

Na distribuição dos doadores de sangue do HEMOMAR, regional de Imperatriz -MA quanto ao sexo, constata-se que, nos anos de 2005 à 2011 o fluxo de doadores caracterizou-se por indivíduos de ambos os sexos, com predominância do masculino (75,01%), sendo crescente entre esses anos, os dados comprovam que os homens doam mais do que as mulheres, este resultado está em conformidade com outros estudos, isto deve-se a um importante percentual das campanhas realizadas em locais onde há predominância do sexo masculino, como nas forças armadas.

Corroborando com Souza (2000), afirma que o percentual de mulheres ser inferior ao dos homens é devido à falta de informação a respeito da doação e as crenças, tabus relativas a doação de sangue. Sendo que os homens são os que sentem maior influência no sentido de doar sangue, pois são alvo dos grupos sociais. De acordo com Vertchemko (2005), enfoca que além dos homens serem a maioria entre os doadores de sangue, os mesmos doam sangue mais vezes, o que confirma a dificuldade e a necessidade de investimentos na doação feminina, fato confirmado também por esta pesquisa.

Garcia et al (2006) em seu estudo em um hemocentro observou que o índice de inaptidão sorológica para o HCV no sexo masculino foi significativamente maior que no sexo feminino.

Na pesquisa feita por Santos et al (2012) no Hemocentro de Alagoas, houve predominância de 86,7% para o sexo masculino.

Valois (2010) ao estudar a prevalência de HCV em um Hemocentro no Pará observou que dentre os indivíduos com sorologia positiva, 36 eram do sexo masculino (68%) e 17 do sexo feminino (32%). Já entre os candidatos com sorologia negativa, 9.250 pertenciam ao sexo masculino (78%) e 2.613 ao sexo feminino (22%).

Neste estudo, quando analisamos o perfil dos candidatos a doadores com sorologia positiva para HCV, observamos que 66,67% pertenciam ao sexo masculino e 33,33% do sexo feminino, entrando em concordância com outros estudos.

No que diz respeito à faixa etária dos doadores de sangue do HEMOMAR, regional de Imperatriz -MA, nos anos de 2005 a 2010, foi observado que a relação

dos doadores de sangue quanto a faixa etária que correspondem entre 18-29 anos é maior que a de maiores de 29 anos.

A faixa etária da população pesquisada variou de 18 a 29 anos, pode-se considerar que este intervalo de faixa etária obedece a parcela da população que a grande parte das campanhas publicitárias é direcionada para as forças armadas. E esta faixa etária que envolve os doadores de sangue do hemonúcleo de Imperatriz e a mesma em se comparando com os doadores de sangue do Hemominas-MG que de acordo com os estudos de Souza (2000), a faixa etária que se destacou foi entre 18-29 anos. E também podemos enfatizar a parceria do hemonúcleo com instituições de ensino superior que são formadas em sua grande maioria por indivíduos dentro da faixa etária em questão. Porém os bancos de sangue possuem projetos educacionais e campanhas educativas, com intuito de fidelizar os doadores de todas as faixa etárias, tornando-os regulares e permanentes (VERTCHENKO, 2005).

No estudo de Santos et al (2012) a idade que predominou entre os doadores foi aqueles entre 31 a 40 anos.

Valois (2010) em sua análise dos dados mostrou que a mediana de idade entre os indivíduos anti-HCV positivos foi de 35 anos.

O Relatório de Produção da rede hemoterápica brasileira apresentou em 2002 taxa de inaptidão sorológica para HCV nos bancos de sangue do país de 0,51%. No presente estudo o número de pacientes considerados aptos a doar superou aqueles inaptos.

Ferreira e Silveira (2004) relatam em seu estudo que não se conhece, com precisão, a prevalência do VHC no nosso país; há relatos feitos em diversas áreas que sugerem que, em média, ela esteja entre 1% a 2% da população em geral. Os indivíduos considerados de risco são aqueles que receberam transfusões de sangue e/ou hemoderivados antes de 1992, usuários de drogas intravenosas, pessoas com tatuagens e piercings, alcoólatras, portadores de HIV, transplantados, hemodialisados, hemofílicos, presidiários e sexualmente promíscuos.

Em nosso estudo entre os candidatos a doação com sorologia positiva para HCV, foram encontrados 79,17% na situação de casados/união estável e 20,83% solteiros.

Entre os doadores que foram considerados pelo HEMOMAR, regional de Imperatriz-MA inaptos (11.190) a doação, 0,21% apresentaram sorologia positiva para HCV. Tendo sua maior incidência nos anos iniciais da pesquisa, 2005 e 2006, com 0,32% cada ano, e teve menor incidência no ano de 2010 com 0,09%, o que demonstra um declínio entre os anos estudados, com relação aos candidatos a doação de sangue soropositivos para HCV.

Em um estudo realizado por Garcia et. al. (2006) no período de novembro de 1992 a dezembro de 2005, constatou que o Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) coletou 171.027 bolsas de sangue, e, destas, 561 (0,3%) foram descartadas por suspeita de hepatite C, das quais 406 mantiveram o mesmo perfil sorológico na repetição do teste. Apesar dos doadores de retorno terem sido responsáveis por 75,7% das doações no período, 53,0% (215) dos inaptos era doadores iniciais e 47,0% (191) de retorno, com índice de prevalência de 0,5% e 0,2%, respectivamente ($\chi^2=179,51, p<0,0001$). O índice de inaptidão dos doadores para hepatite C no HRU foi de 0,3% no período analisado.

Um inquérito realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia revelou que dos 1.173.406 doadores de sangue avaliados, 14.527 (1,23%) foram reativos para o anti-HCV. As maiores taxas de prevalência foram observadas nos Estados da região Norte (2,12%). A região Sul, por sua vez, mostrou baixa prevalência de positividade para o anti-HCV (0,65%). As regiões Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste apresentaram taxas intermediárias (1,04%, 1,19% e 1,43%, respectivamente). No entanto, conforme discutido anteriormente, a utilização de um grupo específico como os doadores de sangue limita a extrapolação dessas estimativas para a população geral (FONSECA, 1999.).

Em nosso estudo foi observado que a maioria dos candidatos a doadores com soropositividade para HCV a maioria pertencia ao município de Imperatriz, onde fica localizado o HEMOMAR, o que já esperávamos, pois a maior demanda de doadores é do próprio município.

7 CONCLUSÃO

- A pesquisa mostrou que no HEMOMAR, regional de Imperatriz-MA, no período de 2005 a 2010, o sexo masculino prevaleceu sobre o feminino, entre os doadores de sangue.
- No HEMOMAR, a faixa etária que predominou durante os anos incluídos na pesquisa, foi de 18 a 29 anos.
- A quantidade de candidatos à doação que foram considerados aptos à doação foram superiores aqueles inaptos.
- Entre os candidatos inaptos à doação, foram encontrados casos de soropositividade para o HCV, o percentual de incidência para esta doença vem mostrando decréscimo durante os anos pesquisados.
- Quando foi analisado o perfil desses candidatos soropositivos do HCV, foi observado que a maioria pertencia ao sexo masculino, eram casados/união estável e a procedência era o próprio município de Imperatriz.

REFERÊNCIAS

ALTER M.J. **The epidemiology of acute and chronic hepatitis C.** Clin Liver Dis, 1997. 1(3): 559-68.

ALTER MJ. **Epidemiology of hepatitis C in the west.** Semin Liver Dis 15: 5-14.1995.

ALTER, M.J.; COLEMAN, P.J.; ALEXANDER, W.J. et al. - **Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis.** J. Amer. med. Ass., 262: 1201-1215, 1989.

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.** 2003. p.55-68.

ALVARIZ, F.G. **Hepatite C Crônica: aspectos clínicos e evolutivos.** Moderna Hepatologia, ano 30: 20–32. 2004.

AYRES, M., AYRES Jr., D. **Belém: Sociedade civil Mamirauá,** Imprensa Oficial do Estado do Pará, CTBrasil xii. 2005. 324 p.

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. 2003.

BARTENSCHLAGER, R. & LOHMANN, V. Replication of the C hepatitis virus. Baillière's best practice & research. **Clinical gastroenterology**, 14(2): 241-254. 2000.

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 behaviour. **Genitourin Med**, 72: 118-122. 1996.

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. 1996.

BONKOVSKY, H.L., METHA, S. Hepatitis C: A review and update. **Journal of American Academy of Dermatology**, 44: 159-179, 2001.

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. 2002.

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. 1985.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.376, de 19 de novembro de 1993**. Publicado no Diário Oficial da União em 02/12/1993. Disponível em < <http://elegis.anvisa.gov.br> > – acesso em 14 de junho de 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Hepatites Virais. **Avaliação da Assistência às Hepatites Virais no Brasil**. Brasília: 1-61. 2002.

_____. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue** / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 104 p.: il. color. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BUSEK, S., OLIVEIRA, G. Molecular epidemiology of the hepatitis C virus in Brazil. **Genetics and Molecular Research**, 2:117-123. 2003.

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. 2000.

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 – 8.1993.

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. 2005.

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. 2000.

CAVALHEIRO, N. P. Review sexual transmission of hepatitis C. **Revista Instituto de Medicina Tropical**. São Paulo 49(5): 271-277. 2007.

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. 2003.

CLARKE, A. & KULASEGARAM, R. Hepatitis C transmission: where are we now? **International Journal of STD & AIDS**, 17: 74-80. 2006.

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. 2006.

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.

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, 1994.

DIENSTAG, J.L. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. **Hepatology**, 26 (suppl. 3): 66S-70S. 1997.

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. 2003.

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. 1994.

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. 2003.

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, 1994.

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, 1983.

FERREIRA, C.T., SILVEIRA, T. R. Hepatites Virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 4: 473-487. 2004.

FILIPPINI, P.; COPPOLA, N.; SCOLASTICO, C. et al. - Does HIV infection favor the sexual transmission of hepatitis C? **Sexual transmissible Disease**, 28: 725-729, 2001.

FLINT, M., MAIDENS, C., LOOMIS-PRICE, L., SHOTTON, C., DUBUISSON, J., MONK, P., HIGGINBOTTOM, A., LEVY, S., MCKEATING, J.A. Characterization of hepatitis C virus E2 glycoprotein interaction with a putative cellular receptor, CD81. **Journal of Virology**, 73(8): 6235-6244. 1999.

FOCACCIA, R., BARALDO, D., SOUZA, F. Epidemiologia. In: **Tratado de hepatites virais**. Focaccia, R. (ed.) São Paulo, Editora Atheneu: 221-229, 2003.

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. 1999.

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**. 2006.

GAMBOTTI, L.; BATTISSE, 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, 2005.

GONÇALES Jr F.L., PEDRO R.J., SILVA L.J., et al. Hepatites pós-transfusionais na cidade de Campinas, SP, Brasil. II – 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): 63-71.1993.

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, 1993.

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. 2001.

HADZIYANNIS SJ. Hepatitis delta: an overview. In: RIZZETTO M., PURCELL RH, GERIN JL & VERME G (Editors), Viral Hepatitis and Liver Disease. **Edizioni Minerva Medica**, Rome, Italy: 283-289. 1997.

HE, L.F., ALLING, D., POPKIN, T., SHAPIRO, M., ALTER, 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, 1987.

HOOFNAGLE, J.H. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease. **Hepatology**, 26 (Suppl. 1): 15S-20S. 1997.

ICTV - **The International Committee on Taxonomy of Viruses**. Human immunodeficiency virus 1. 2002. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb>>. Acesso em: 20 de janeiro 2011.

KUPEK E. Transfusion risk for hepatitis B, hepatitis C and HIV in the State of Santa Catarina, Brazil, 1991-2001. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 8(3): 236-240. 2004.

KUPEK E.J. Residual transfusion risk for hepatitis B and C in southern Brazil, 1991-99. **J Viral Hepat** 2001; 8(1):78-82.

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, 2006.

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, 2005.

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. 2004.

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, 2003.

MARTIN, P., BUSITTILL, R.W., GOLDSTEIN, R.M., CRISPPIN, J.S., KLENTMALM, G.B., FITZSIMMONS, W.E., ULEMAN, C.. Impact of tacrolimus versus ciclosporine in hepatitis C virus-infection liver transplantation recipients on recurrent hepatitis: a prospective, randomized trial. **Liver Transplant** 10: 1258- 1262. 2004.

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. 1994.

McLAUHLAN, J. Properties of the hepatitis C virus core protein: a structural protein that modulates cellular processes. **Journal of Viral Hepatitis**, 7(1): 2-14, 2000.

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, 2002. Abstracts. n. V-344.

MEMON, M.I. & MEMON, M.A. - Hepatitis C: an epidemiological review. **J. viral Hepatitis.**, 9: 84-100, 2002.

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, 1997.

MICHELSEN, P.P., VAN DAMME, P. Viral hepatitis and pregnancy. **Acta gastroenterologica Belgica**, 62(1): 21-29, 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, 1992.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Consensus Development Conference Statement: Management of Hepatitis C: 2002, June 10–12. **Hepatology**, 36(5 suppl 1): S3-S20, 2002.

NGUYEN M.H., KEEFE E.B. **Prevalência no tratamento de hepatite C virus genotipos 4,5**. Edição 6. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 3(Suppl 2):97-101, 2005.

NORDER, H.; BERGSTROM, A.; UHNOO, I. et al. Confirmation of nosocomial transmission of hepatitis C virus by phylogenetic analysis of the NS5-B region. **J. clin. Microbiol.**, 36: 3066-3069, 1998.

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 Reseach**. 32: 279 – 282 .1999

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, 1999.

PAWLOTSKY, J.M. Pathophysiology of hepatitis C virus infection and related liver disease. **Trends in Microbiology**, 12: 96-102. 2004.

PENIN F, DUBUISSON J, REY FA, MORADPOUR D, PAWLOTSKY JM. Structural biology of hepatitis C virus. **Hepatology**, 39: 5-19.2004.

PERONE, C. **Perfil genotípico do HCV em portadores de hepatite C em Belo Horizonte**. 2007. 80 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, 2007.

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. 2006.

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, 1998.

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. 2006.

PURCELL, R. The hepatitis C virus: overview. **Hepatology**, 26 (suppl 1): 11S-14S, 1997.

- 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. 1995.
- RACANELLI, R. & REHERMANN, B. Hepatitis C virus infection: when silence is deception. **Trends in Immunology**, 24 (8): 456-465, 2003.
- RÁCZ, M.L. & CANDEIAS, J.A.N. Hepatitis Virais. In: **Microbiologia**. Trabulsi, L.R. & Alterthum, F. (eds.). São Paulo, Editora Atheneu, 607-618, 2005.
- 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. 1996.
- 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, 1995.
- ROSENBERG, S. Recent Advances in the molecular biology of hepatitis C virus. **Journal of Molecular Biology**, 313(3): 451-464, 2001.
- ROY, E., HALEY, N., LECLERC, P., BOIVIN, J. F., CÉDRAS, L., VINCELETTE, J. Risk factors for hepatitis C virus infection among street youths. **Canadian Medical Association Journal**, 165: 557- 560, 2001.
- SALTOGLU, N.; TASOVA, Y.; BURGUT, R. & DUNDAR, I.H. - Sexual and nonsexual intrafamilial spread of hepatitis C virus: intrafamilial transmission of HCV. **Europ. J. Epidem.**, 14: 225-228, 1998.
- 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. 2002
- SANTOS NSO, ROMANOS MTV, WIGG MD. **Introdução à Virologia Humana**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2002. 254p.
- 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, 1996.
- 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. 1992.
- SEEF LB. Natural history of hepatitis C. **Hepatology** 26 (Suppl. 1): 21S-28S. 1997.
- SEOW, H.F. **Hepatitis B and C in pregnancy**. Current Obstetrics & Gynecology, 9: 216-223, 1999.

SHEPARD C.W., FINELLI L., ALTER M.J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. **Lancet Infect Dis**; 5:558-567. 2005.

SOUZA, Marcia de. **Assistência de enfermagem em infectologia**/ Marcia de souza. São Paulo: Editora Atheneu, 2000.

SOUZA, Maria Cecília Sacramento. **Caracterização socioeconômica e demográfica de doadores e não doadores de sangue da Região Metropolitana de Belo Horizonte**. Disponível em: www.abep.nepo.unicamp.br/docs/anais/pdf/2000. Julho de 2000. Acessado em 16/11/2010.

STRAUSS, E. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 34(1):69-82. 2001.

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. 2000.

SZABÓ E, LOTZ G, PÁSKA C, KISS A, SCHAFF Z. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. **Pathology Oncology Research**, 9: 215-221. 2003.

SZABO, G. Pathogenic interactions between alcohol and hepatitis C. **Current Gastroenterology Reports**, 5: 86-92. 2004.

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 chimpanzee. **Lancet**,1(8062): 463-466, 1978.

TAKAHASHI M., YAMADA G., MIYAMOTO R., et al. Natural course of chronic hepatitis C. **Am J Gastroenterol**, 88:240-3.1993

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, 1997.

TAKIKAWA, S., ISHII, K., AIZAKI, H., SUZUKI, T., ASAKURA, H., MATSUURA, Y., MIYAMURA, T. Cell fusion activity of hepatitis C virus envelope proteins. **Journal of Virology**, 74(11): 5066-5074, 2000.

TELLINGHUISEN, T.L. & RICE, C.M. Interaction between hepatitis C virus proteins and host cell factors. **Current opinion in microbiology**, 5(4): 419-427, 2002.

VALENTE VB. **Estudo da Distribuição dos Marcadores Sorológicos das Hepatites B e Centre doadores de Sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP**. Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas. Ribeirão Preto, SP, 2002.

VALOIS, Rubenilson Caldas. **Avaliação de fatores de risco para infecção pelo Vírus da hepatite C em candidatos à doação de sangue como potencial instrumento de redução de risco transfusional.** Dissertação de Mestrado apresentada à Universidade Federal do Pará, para obtenção do título de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários, Belém, 2009.

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.** 2000.

VERTCHENKO, Stela Brener. **Doação de Sangue:** Aspectos sócio-econômicos, demográficos e culturais na região metropolitana de Belo Horizonte. Stela Brener Vertchenko. Belo Horizonte, 2005. Dissertação (Mestrado). Saúde Pública. Faculdade de Medicina da Universidade federal de Minas Gerais. Disponível em: www.bibliotecadigital.ufmg.br (Acesso: 05/12/2011)

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, 1995.

WARIS G, SIDDIQUI A. Regulatory mechanisms of viral hepatitis B and C. **Journal Bioscience**, 28: 311-321. 2003.

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

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Hepatitis C: Global Update. **Weekly Epidemiologic Report**, 72:341-344. 1997.

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. 2003.

APÊNDICE I – AUTORIZAÇÃO PARA MANUSEIO DE DADOS DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO ESTADO DO MARANHÃO – HEMOMAR DE IMPERATRIZ - MA

Imperatriz – MA, 13 de abril de 2011

Ao Diretor Geral da Unidade de Hematologia e Hemoterapia de Imperatriz

Fernando Duarte

Senhor Diretor,

Solicito à Vsa. autorização para manusear e extrair dados de arquivos gerados pelo Serviço de Hematologia e Hemoterapia da cidade de Imperatriz, esta solicitação prende-se ao fato de que estou realizando Mestrado em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará – UFPA, e devo executar o projeto SOROEPIDEMIOLOGIA DO HCV EM DOADORES DE SANGUE NA CIDADE DE IMPERATRIZ - MA. Para tanto, necessito coletar informações relativas a doadores que tiveram resultado soropositivo para HCV no período de 2005 a 2010, objeto do estudo da dissertação. A pesquisa será desenvolvida pelo pesquisador e enfermeiro Cristiano dos Santos Costa com vistas a obtenção do grau de Mestre em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará – UFPA. As informações coletadas serão mantidas em sigilo não sendo possível identificar o doador que foi assistido pela Unidade de Hematologia e Hemoterapia de Imperatriz. As informações obtidas serão analisadas e depois publicadas em revista científica.

Para qualquer esclarecimento sobre a pesquisa coloco-me à disposição pelos telefones (99) 8143-1625 ou (99) 9172 -6106 ou E-mail: cristiano.uepa@hotmail.com.

Pesquisador: Cristiano dos santos Costa

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luisa Caricio Martins

ANEXO 1: PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** Nº 033 /2011-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** SOROEPIDEMIOLOGIA DO HCV EM DOADORES DE SANGUE NA CIDADE DE IMPERATRIZ - MA
3. **Pesquisador Responsável:** Cristiano dos Santos Costa.
4. **Instituição / Unidade:**UFPA/FACIMP.
5. **Data de Entrada:** 22/06/2011.
6. **Data do Parecer:** 28.06.2011.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela e, verificou que foram atendidas todas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS. Portanto, manifesta-se pela sua aprovação.

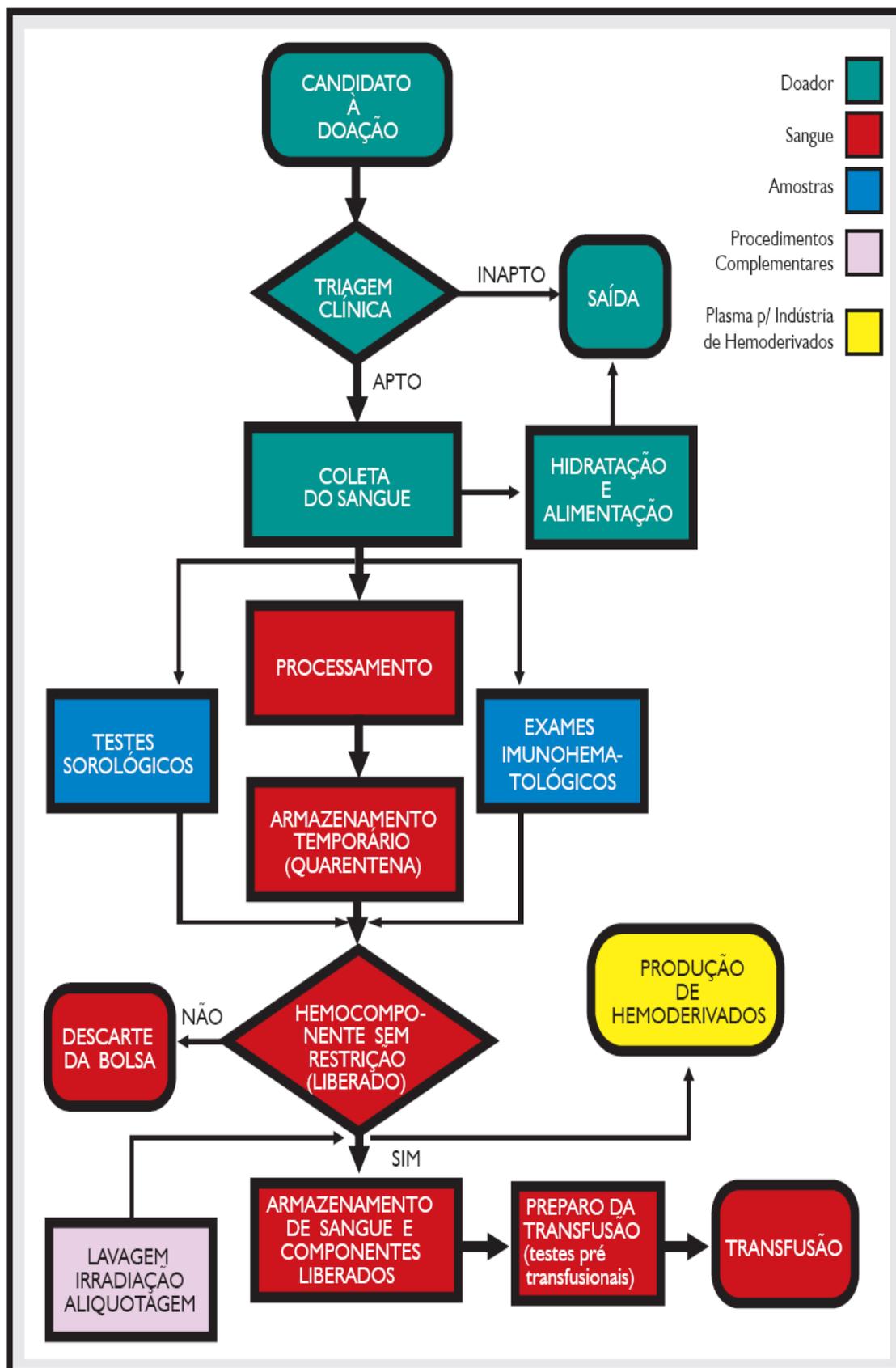
Parecer: **APROVADO.**

Belém, 8 de agosto de 2011.

Prof.ª Dr.ª Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do CEP-NMT/UFPA.

Hellen Thais Fuzii
Coordenadora do Comitê de Ética

ANEXO 2: Fluxograma do Ciclo do Sangue



Fonte: BRASIL (2004)

ANEXO 3: Faixada do hemonúcleo de Imperatriz-MA

