Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Medicina Social

Raquel Mancini de Moraes Soares

**ESTUDO DA OCORRÊNCIA DA HEPATITE C NO
AMBULATÓRIO DE HEPATITES VIRAIS DO HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA FMRP-USP**

Ribeirão Preto
2012

Raquel Mancini de Moraes Soares

**ESTUDO DA OCORRÊNCIA DA HEPATITE C NO
AMBULATÓRIO DE HEPATITES VIRAIS DO HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA FMRP-USP**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Departamento de Medicina Social da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto –
FMRP - USP para obtenção do título de Mestre.
Área de Concentração: Saúde na Comunidade

Orientador: Prof. Dr. Afonso D. Costa Passos

**Ribeirão Preto
2012**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Soares, Raquel Mancini de Moraes

Estudo da Ocorrência da Hepatite C no Ambulatório de
Hepatites Virais do Hospital das Clínicas da FMRP-USP

55 p. : il. ; 30cm

Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração:
Saúde na Comunidade.

Orientador: Passos, Afonso Dinis Costa.

1. Prevalência. 2. Hepatite C. 3. Doadores de sangue.

À minha adorável família: Clésio, João e Rebeca. Família encantadora com quem compartilho uma história de vida.

Aos meus pais: Maurício e Regina pelo apoio.

Às minhas irmãs Suzana e Maria por me ensinarem o significado da fraternidade.

À Tia Vanilde pelas orações e carinho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Afonso Dinis Costa Passos pela orientação.

Aos Prof. Dr. Amaury Lelis Dal Fabbro e Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto pelas sugestões no trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Medicina Social: Carolina Cecília Bruno Batista, Regina Helena Gregg de Alcântara, Rosane A. Monteiro, Solange Pedersoli, Gilmar Mazzer, Olinda Ap. M. Mendonça, Mônica E. Knack, Maria Goretti Cassiano, Paula, Nádia P. E. Coqueli e Dulce Helena de Brito.

À Tânia Liotti Sandrin, assistente social que realizou as entrevistas com dedicação.

Aos amigos do Núcleo de Vigilância epidemiológica pela colaboração: Maria Carolina Souto, Regina Célia Faleiros, Ivany Facincani, Ivanete Walderrama, Maria do Carmo da Silva, Dra. Jorgete Maria e Silva, Dr. Daniel C de Almeida Araújo, Cerina C. Tristão Costa, Andréia Escarso.

Às amigas Evangelina Bonadio Terra e Valéria Dalboni pelo apoio e estímulo.

RESUMO

Soares, Raquel Mancini de Moraes. “**Estudo da Ocorrência da Hepatite C no Ambulatório de Hepatites Virais do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.**” 2012. 55 p. Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.

Foram estudados 151 doadores de sangue encaminhados pelo Hemocentro de Ribeirão Preto ao Ambulatório de Hepatites do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em função de terem apresentado resultados foram positivos para hepatite C nos testes de triagem pré-doação, entre 2001 e 2010. Todos tiveram confirmação diagnóstica mediante uso de técnicas de biologia molecular. No momento de chegada ao Hospital foram entrevistados por uma assistente social ligada ao Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, com o objetivo de caracterizá-los segundo variáveis sociodemográficas, estudar fatores de risco presentes e genótipos encontrados. Houve predominância de indivíduos do sexo masculino, com baixos níveis de escolaridade e de estratos sociais menos favorecidos, com idade mediana de 36 anos. Observou-se uma tendência decrescente de infectados ao longo dos anos estudados. O genótipo mais prevalente foi o 1 com percentual de 68,8%, seguido do genótipo 3 (27,0%). Os potenciais fatores de risco mais prevalentes foram história pregressa de hospitalização sem e com cirurgia, multiplicidade de parceiros sexuais no passado, convivência com usuários de drogas, contato com sangue em atendimentos a terceiros, múltiplos parceiros sexuais no presente e contato domiciliar com casos de hepatite. Também com elevadas frequências foram observados os seguintes fatores: antecedente de transfusão sanguínea, uso coletivo de escova de dentes, história de contato sexual com usuários de drogas, frequência a creches na infância e tatuagem. Uso passado de drogas injetáveis e compartilhamento de seringas e agulhas foram relatados por 15,2% e 9,9%, respectivamente. Conclui-se que deve ter ocorrido omissão de inúmeros fatores de risco por ocasião da triagem clínica, possivelmente indicativo do desejo de se utilizar o Banco de Sangue como controle da situação sorológica por parte de parte dos doadores.

Palavras-chaves: 1. Prevalência. 2. Hepatite C. 3. Doadores de sangue

ABSTRACT

Soares, Raquel Mancini de Moraes. **“Study of the Occurrence of Hepatitis C in the Ambulatory of Viral Hepatitis of the Clinics Hospital of The School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo.”**2012. 46 pages, Dissertation of Master’s Degree presented to the College of Medicine of Ribeirão Preto/ USP.

151 blood donors were analyzed sent from the Hemocenter of Ribeirão Preto to the Hepatitis Clinic of the University Hospital of the Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, because these individuals had presented positive results for Hepatitis C in the screening tests for pre-donation, taken between 2001 and 2010. All of them had diagnosis confirmation through the use of molecular biology techniques. At the moment of arrival in the hospital, they were interviewed by a Social Assistant from the Hospital Nucleus of Epidemiology, in order to characterize them according to socio-demographic variables, to study risk factors that might be present, and genotypes found. The predominance was of male individuals, with low school levels, and coming from a less favored social stratum, with a median age of 36 years. There was a decreasing tendency of infected individuals along the years of study. The most prevailing genotype was type 1 with a percentage of 68.8%, followed by the genotype 3 (27.0%). The most prevailing potential risk factors were previous history of hospitalization with and without surgery, multiplicity of sexual partners in the past, acquaintance with drug user, contact with blood on dealing with to third parties, multiple current sexual partners and home contact with hepatitis cases. The following factors were also observed with high frequency: antecedent of blood transfusion, collective use of tooth brush, history of sexual contact with drug users, attendance to day care clinics in childhood and tattoos. Past use of injectable drugs and syringe and needle sharing were reported by 15.2% and 9.9%, respectively. The conclusion was that there must have been the omission of a number of risk factors at the time of the clinical screening, possibly indicating the desire of using the Blood Bank to make control of the serological status by some of the donors

key Words: 1. Prevalence. 2. Hepatitis c. 3. Blood donors

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Distribuição dos participantes segundo faixas de idade e sexo	23
Tabela 2-	Distribuição dos participantes segundo estado civil e sexo	26
Tabela 3-	Distribuição dos participantes segundo local de residência	26
Tabela 4-	Distribuição dos participantes segundo nível de escolaridade	27
Tabela 5-	Distribuição dos participantes segundo o estrato social definido pela Classificação Econômica Brasil	28
Tabela 6-	Distribuição dos participantes segundo orientação sexual e sexo	28
Tabela 7-	Distribuição dos participantes segundo sexo e antecedentes de icterícia e hepatite	29
Tabela 8-	Distribuição dos participantes segundo sexo e ano de diagnóstico	29
Tabela 9-	Distribuição dos participantes segundo o genótipo viral e sexo	30
Tabela10-	Distribuição dos participantes em dois períodos de tempo (2001/2005 e 2006/2009) segundo o genótipo viral	30
Tabela11-	Distribuição dos participantes segundo diferentes fatores de risco para hepatite c	33
Tabela12-	Distribuição dos participantes segundo fatores de risco ligados ao uso de drogas ilícitas injetáveis	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Distribuição dos participantes segundo sexo e ano de diagnóstico	29
Figura 2-	Distribuição dos participantes em dois períodos de tempo (2001/2005 e 2006/2009) segundo o genótipo viral	31

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	21
	2.1 Objetivo geral	21
	2.1 Objetivo específico	21
3	MATERIAL E MÉTODOS	23
	3.1 Modelo de estudo	23
	3.2 População de referência	23
	3.3 População de estudo	23
	3.4 Critérios de Inclusão	23
	3.5 Fontes de informação.....	23
	3.6 Informações coletadas	24
	3.7 Análise dos dados	24
	3.8 Aspectos éticos	24
4	RESULTADOS	25
5	DISCUSSÃO	37
6	REFERÊNCIAS	47
	ANEXOS	53

1 INTRODUÇÃO

A história das hepatites é tão antiga quanto à própria civilização. A literatura mostra relatos de surtos de icterícia epidêmica há mais de 5.000 anos, na China, e há mais de 2.500 anos, na Babilônia. Escritos de Hipócrates já mencionavam a ocorrência de icterícia provavelmente de origem infecciosa cerca de 400 anos antes de Cristo. As epidemias ictericas aconteceram simultaneamente e sucessivamente às grandes guerras. Assim, não há dúvida que esta doença provocou grandes danos a populações de épocas remotas. A descoberta dos agentes etiológicos das hepatites virais, entretanto, só ocorreu no final do século XX.¹

A hepatite C, inicialmente conhecida como hepatite pós-transfusional não A – não - B, permaneceu como condição intrigante e sem um agente biológico identificado durante muito tempo. A partir de estudos de Bradley et al.² em primatas, em 1985, foi revelada a presença de um agente infectivo revestido por um invólucro lipoprotéico e com genoma constituído de ácido ribonucleico. A partir de 1989, com a identificação do genoma viral, foi possível o desenvolvimento de testes imunológicos específicos para a hepatite C.^{1,2}

O vírus da hepatite C (VHC) pertence ao gênero Hepacivirus, da família Flaviviridae. O VHC se apresenta em forma esférica, com 50 nm de diâmetro, e possui um nucleocapsídeo envelopado e um genoma RNA de fita simples com polaridade positiva, bem como grande heterogeneidade e variedade na sequência genômica. A existência de múltiplos mutantes, denominadas *quasiespécies*, permite ao vírus inibir a resposta imune e permanecer no hospedeiro. Existem pelo menos seis genótipos virais que têm distribuição geográfica diferenciada³ e influenciam a história natural da infecção humana. Estima-se que 15% dos indivíduos infectados pelo VHC conseguem eliminar o vírus espontaneamente, ao passo que 25% têm doença leve e cerca de 60% evoluem para doença crônica progressiva.⁴

Desde a sua descoberta, em 1989, o VHC tem sido reconhecido como a maior causa de doença hepática crônica ao redor do mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a prevalência global da hepatite C gira em torno de 2%. Esta estimativa é baseada em médias ponderadas para regiões ao invés de países, porque muitos desses carecem de dados confiáveis. O VHC é a principal causa de transplante de fígado nos países desenvolvidos e a infecção crônica do sangue mais comum nos Estados Unidos.⁵

Segundo a OMS, a hepatite viral C é uma prioridade de saúde global, pela inexistência de vacina e pelo fato de que na grande maioria dos casos evolui para uma infecção crônica, devido a características da sua história natural, com um longo período assintomático. Isso gera

um impacto no sistema de saúde, exigindo tratamentos medicamentosos longos e caros e até mesmo transplantes de fígado. Assim, conhecer o perfil epidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite C é relevante para a saúde pública e possibilita a adoção e planejamento de medidas profiláticas para redução da sua incidência e letalidade.

A ocorrência de um longo período assintomático dificulta em muito a determinação da incidência da infecção pelo VHC. Além disso, os estudos epidemiológicos sobre a hepatite C são, na sua grande maioria, do tipo transversal em populações específicas, como doadores de sangue, e devido a isso não refletem a prevalência real na população. Embora os estudos de base populacional sejam mais representativos, as dificuldades operacionais acabam por torná-los bem mais raros, de modo especial em países com menor tradição de pesquisa.

O VHC tem grande variabilidade em sua distribuição geográfica, com países localizados na África e na Ásia apresentando as maiores taxas de prevalência. Por outro lado, a América do Norte, Europa Ocidental e Austrália apresentam os menores valores de prevalência. Em termos de países chama a atenção o Egito, que com sua taxa estimada em 22% mostra o valor mais elevado entre todos, estando isso relacionado ao tratamento parenteral da esquistossomose levado a efeito em décadas passadas.^{5,6}

Além de diferenças geográficas, o padrão epidemiológico da infecção pelo VHC apresenta também variações temporais. São descritos três diferentes padrões epidemiológicos por faixa etária. O primeiro corresponde a países como EUA e Austrália, com as prevalências mais elevadas na população entre 30 e 39 anos de idade e mais reduzidas em pessoas com idade abaixo de 20 e acima de 50 anos. Este padrão indica que a maior transmissão do VHC ocorreu nos últimos 20-40 anos, e principalmente entre os adultos jovens. O segundo padrão ocorre na Turquia, Espanha, Itália, Japão e China, onde as prevalências do VHC aumentam progressivamente com a idade e a maioria dos infectados são maiores de 50 anos de idade, o que pode indicar um maior risco de infecção em um passado distante, ou seja, 40-60 anos atrás. O terceiro padrão é visto no Egito, onde a prevalência da infecção aumenta progressivamente com a idade e as altas taxas de infecção são observadas entre as pessoas de todas as faixas etárias. Isso indica um risco aumentado no passado distante, seguido de um risco permanente de aquisição da infecção pelo VHC.⁷

A caracterização do genótipo contribui como uma ferramenta de avaliação de prognóstico e evolução na infecção do VHC, fazendo parte dos protocolos que antecedem o tratamento. Pacientes infectados com genótipo 1 e 4 e/ou com carga viral superior a 800.000 UI/ml devem ser tratados por períodos mais longos do que aqueles acometidos por outros genótipos ou com menores concentrações virais.

A distribuição dos diferentes genótipos no Brasil foi estimada através de um amplo estudo levado a efeito em suas diversas regiões⁸, que mostrou as seguintes frequências globais: 64,9% para o genótipo 1, 4,6% para o genótipo 2, 30,2% para o genótipo 3, 0,2% para o genótipo 4, e 0,1% para o genótipo 5 ($p = 0,00017$). Em todas as regiões, especialmente no Norte, o genótipo 1 foi o mais freqüente, com percentuais variando de 51,7 a 74,1%. O genótipo 2 foi mais prevalente na região Centro-Oeste (11,4%), especialmente no Estado de Mato Grosso (25,8%), enquanto o genótipo 3 foi mais comum no Sul (43,2%). Genótipos 4 e 5 foram raramente encontrados, fazendo-se presentes apenas no Estado de São Paulo.⁸

Com os objetivos de melhorar a compreensão da dinâmica de transmissão do VHC e de desenvolver medidas de controle mais eficientes, foi realizado um estudo de epidemiologia molecular no estado de São Paulo. Esta investigação evidenciou que os diferentes genótipos entraram no estado em tempos diversos, evoluíram em taxas desiguais e estão associadas a diferentes grupos etários e comportamentos de risco. Em particular, o subtipo 1b é o mais antigo e cresceu mais lentamente que os subtipos 1a e 3a, e está associado com múltiplos grupamentos etários. Em contrapartida, os subtipos 1a e 3b estão associados a jovens infectados mais recentemente, possivelmente com maiores taxas de transmissão sexual.⁹

A transmissão mais eficiente do VHC faz-se através de grandes e repetidas exposições percutâneas a sangue, incluindo transfusões e uso de drogas injetáveis. A transmissão é menos eficiente por exposições percutâneas menores, como picadas acidentais por agulhas, através de exposição de mucosa a sangue como, por exemplo, em relações sexuais com parceiros infectados, ou por exposição perinatal. Existem também evidências de transmissão a partir de agulhas e seringas reutilizadas e frascos de medicamentos de uso múltiplo.⁷

Outra fonte de disseminação importante do VHC é a prática de administrar medicamentos injetáveis com esterilização duvidosa. Foi estimado que cerca de 2 milhões de infecções pelo VHC são adquiridos anualmente a partir de injeções contaminadas em cuidados de saúde, e podem representar até 40% das infecções pelo VHC em todo o mundo.⁷ Transmissão relacionada aos cuidados em saúde parece ser muito reduzida nos países desenvolvidos, apesar de surtos decorrentes de falhas nas técnicas de controle de infecção hospitalar. Muito mais comum em países em desenvolvimento, esse fator está relacionado ao fornecimento de seringas e agulhas com esterilização inadequada e maior utilização da via parenteral.⁵

No Distrito de Botafogo, município de Bebedouro, SP, encontrou-se prevalência de 8,8%, que foi associada ao uso de medicamentos parenterais com esterilização por técnica de fervura, tempo de moradia superior a 30 anos, pertencer ao sexo masculino, residir em área

urbana e ter idade mais avançada. O estudo associa a elevada prevalência a exposições parenterais com material não descartável, fato comum em décadas passadas, de modo particular entre homens jovens da época.¹⁰

Há muitos anos, observações ambulatoriais na região de Ribeirão Preto apontavam maior probabilidade de infecção pelo VHC entre ex-atletas que utilizaram substâncias com propriedades estimulantes injetáveis no passado, fato esse posteriormente demonstrado por investigação especificamente dirigida a estudar esta possível associação.¹¹

A infecção nosocomial do VHC já foi notificada a partir de diferentes formas de cuidados. Recentemente, vinte pacientes atendidos no mesmo serviço de oncologia, sem registro anterior de infecção por hepatite C, tornaram-se positivos para anticorpos anti-VHC entre novembro de 2007 e junho de 2008. Doze dos pacientes recém-infectados mostraram-se VHC RNA positivo. Análises filogenéticas das cepas virais detectadas indicaram que ocorreu uma transmissão nosocomial, sugerindo que o vírus se originou a partir de uma fonte comum, possivelmente um paciente portador de variantes altamente divergentes.¹²

O VHC é um grande problema de saúde pública entre usuários de drogas. Assim, usuários de drogas intravenosas são considerados como o principal grupo de risco para infecção pelo VHC e agem como um grande reservatório.¹³ A estimativa de prevalência da infecção do VHC entre usuários de drogas é de 50% e pode variar até 95% em algumas regiões.¹⁴ Um único compartilhamento de uma agulha é capaz de transmitir o VHC.

Entre usuários de drogas de Baltimore, estudados durante quatro períodos distribuídos em 20 anos, verificou-se declínio na transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), simultaneamente à manutenção de níveis relativamente altos de transmissão do VHC. Este estudo propõe intensificação de estratégias para redução de danos, entretanto os dados são escassos sobre a eficácia das medidas de prevenção do VHC.¹⁵ Merece destaque que o alto risco de VHC entre usuários de drogas de início recente e jovens indica uma janela de oportunidade estreita para prevenção, com estimativa de tempo médio de três anos para infecção pelo VHC.¹⁶

A população carcerária apresenta riscos comportamentais e ambientais que as coloca em situação de grande vulnerabilidade. Em virtude de poucos estudos epidemiológicos, desconhece-se a real condição de prevalência nesta população, muito embora se saiba que ela é elevada, particularmente naqueles com história do uso de drogas injetáveis. É conhecido que existe uma relação estreita entre encarceramento, uso de drogas ilícitas e infecção pelo VHC.¹⁷

Em recente meta-análise de seis estudos publicados de incidência de VHC numa prisão observou-se que o risco foi oito vezes maior em prisioneiros usuários de drogas injetáveis, quando comparados aos prisioneiros não usuários.¹⁸

Com a finalidade de distinguir eventos de risco para incidência do VHC dentro de uma prisão, foi realizado um estudo longitudinal de coorte entre detentos australianos com história de uso de drogas injetáveis e sorologia negativa para VHC. Identificou-se taxa de incidência de 31.6%, independentemente associada com antecedente de prisão, presença de tatuagem e, surpreendentemente, com tratamento de manutenção com metadona.¹⁹

Na região de Ribeirão Preto foi encontrada prevalência de infecção pelo VHC de 8,7% entre presidiários, e as variáveis que se mostraram preditoras de forma independente foram: idade acima de 30 anos, antecedente de hepatite, presença de tatuagem, passado de drogas injetáveis e de compartilhamento de agulhas.²⁰

Recentemente, foi relatado um caso de infecção aguda pelo VHC após briga entre prisioneiros, resultando traumas em alguns deles. Este relato tem implicações significativas nas políticas de controle de infecção e procedimentos em prisões, onde a estimativa de prevalência da infecção é aproximadamente 20 vezes a da população geral.²¹

Transfusões de sangue ou de hemoderivados constituem um meio de grande potencial para transmissão de infecção pelo VHC. Felizmente, medidas de controle implementadas nas últimas décadas levaram à redução desse risco, tanto em relação à hepatite C como a outras doenças transmitidas pelo sangue. Já em 1989, Alter e colaboradores demonstraram que a infecção pelo VHC estava decrescendo após a implementação de testes de rotina para detecção do anti-VHC nos bancos de sangue.²² Atualmente, nos países desenvolvidos o sangue é tão seguro que os métodos clássicos de medir o risco já não são sensíveis o suficiente para fornecer estimativas significativas associada à eventos de transmissão pela transfusão.²³

A transmissão ocupacional de infecção pelo VHC ocorre em profissionais de saúde que sofreram acidentes com agulhas contaminadas. Isso tem sido associada com agulhas ocas e lesões profundas, segundo estudo caso controle que relacionou os fatores de risco.²⁴ A incidência média de soroconversão a partir de uma fonte VHC positivo é de 1,8%. Além disso, a prevalência da infecção pelo VHC entre os profissionais de saúde, incluindo cirurgias geral e oral, não costuma ser maior que a população geral, com média de 1% -2%, e é 10 vezes menor do que a infecção pelo vírus da hepatite B (VHB).⁷

A contribuição das exposições perinatal, sexual e ocupacional tem sido relativamente constante ao longo do tempo e com menor variação geográfica. A baixa eficiência de

transmissão por essas vias, em comparação com exposições percutâneas grandes ou repetidas, pode explicar, ao menos parcialmente, essas diferenças.⁷ Chama a atenção que a transmissão sexual do VHC é muito menos eficiente do que as de outras formas de viroses transmitidas sexualmente. Na verdade, o risco de aquisição sexual do VHC difere segundo o tipo de exposição. Um parceiro heterossexual monogâmico de portador crônico do VHC em relação estável tem menor probabilidade de infectar-se que uma pessoa com múltiplos parceiros que têm práticas sexuais de risco para trauma de mucosa, tais como os profissionais do sexo. As taxas de incidência e prevalência do anti-VHC tendem a ser mais elevadas no segundo grupo. Isto pode se dever a diferenças nas práticas sexuais entre os grupos, mas também a fatores não sexuais como compartilhamento de objetos de uso pessoal, tatuagens, uso de drogas ilícitas, etc.²⁵

As estimativas de prevalência do VHC nos países em desenvolvimento são menos disponíveis e confiáveis. Tal é o caso do Brasil, onde a precariedade de dados compromete as tentativas de caracterização epidemiológica de boa qualidade.

Importante destacar que em cerca de 40% dos casos confirmados de hepatite C a fonte de transmissão permanece desconhecida²⁶, o que obriga a procura de outros possíveis mecanismos envolvidos. Certos grupos ocupacionais podem estar associados com a transmissão. Incluem-se aí as manicures, entre as quais um estudo estimou prevalência de 2%, paralelamente a grande desconhecimento de normas de biossegurança.²⁶

A infecção pelo VHC associada à transfusão de sangue foi um risco em todo o mundo antes que testes sorológicos se tornassem disponíveis. Em nosso país, de acordo com a Sociedade Brasileira de Hemoterapia, foi somente no início da década de 1990 que os Hemocentros oficiais introduziram como rotina os testes para a detecção do anti-VHC na triagem para a seleção de bolsas de sangue. Isto se fez pela portaria nº 1.376, em 1993, que definiu normas técnicas destinadas a disciplinar a coleta, o processamento e a transfusão de sangue total, componentes e derivados em todo o território nacional.²⁷ É de supor, portanto, que ao longo de muitas décadas uma parcela não desprezível de receptores de sangue ou hemoderivados tenha se infectado com o VHC.

Em estudo transversal realizado em bancos de sangue no Brasil, a prevalência de doadores com anti-VHC positivo foi de 1,23%. Como nem todos os pacientes com o anticorpo portam o vírus estima-se que a prevalência da infecção crônica pelo VHC esteja ao redor de 1% da população geral.²⁸

Entre doadores de primeira vez no Hemocentro de Ribeirão Preto encontraram-se valores de positividade nos testes da triagem de 0,6% para o HBsAg e 1,2% para o anti-VHC.

Já nos testes confirmatórios, esses percentuais caíram para 0,2% para hepatite B e 0,3% para hepatite C.²⁹

Deve-se ressaltar, todavia, que a prevalência da infecção pelo VHC em doadores de sangue deve ser menor do que na população geral, como demonstrado por pesquisas efetuadas em populações aparentemente saudáveis.³⁰ Consistentemente com esta afirmação, Focaccia e colaboradores encontraram prevalência estimada de 1,42% para hepatite C em estudo de base populacional no município de São Paulo.³¹ Este valor é muito próximo da estimativa obtida para as capitais brasileiras (1,42%), no mais amplo inquérito já realizado para estudar distribuição de marcadores de hepatites virais no Brasil.³²

Na última década, a epidemiologia da hepatite C vem apresentando modificações conforme mostrado por um recente estudo europeu.³³ Os parâmetros epidemiológicos clássicos, como prevalência, incidência, padrões de transmissão e distribuição de genótipos têm mudado e estão sendo influenciados por quatro fatores a saber: aumento da segurança das transfusões de sangue, melhoria das condições de saúde, expansão contínua do consumo de drogas intravenosas e imigração para a Europa a partir de áreas endêmicas. Assim, o estudo conclui que novos estudos epidemiológicos necessitam ser realizados, bem como novas estratégias de prevenção deverão ser implementadas para controlar a epidemia silenciosa.³³

A portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002, instituiu no âmbito do SUS o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais. O Programa tem como objetivos o desenvolvimento de ações de promoção da saúde, prevenção, diagnóstico, vigilância epidemiológica e sanitária das hepatites virais, bem como acompanhamento e tratamento dos portadores e doentes.³⁴

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto existe, desde 1992, um ambulatório especializado no diagnóstico, acompanhamento e tratamento de hepatites virais. Uma parte substancial da sua clientela é proveniente do Hemocentro de Ribeirão Preto, representada por doadores nos quais se detectam marcadores indicativos de provável infecção pelos vírus das hepatites B e C. Previamente à consulta, tais indivíduos são entrevistados por uma assistente social do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, visando caracterizá-los segundo variáveis demográficas e socioeconômicas e investigar possíveis fatores de risco que possam justificar a sua infecção. Dado que existem dados coletados ao longo dos últimos 20 anos, este material pode fornecer informações que auxiliem no entendimento da evolução da infecção pela hepatite C em doadores de sangue em nosso meio.

Apesar desse potencial, esses dados nunca haviam sido objeto de uma avaliação mais detalhada, motivo que levou à execução da presente investigação.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar os pacientes com diagnóstico de hepatite C confirmado por técnicas de biologia molecular entre doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP), no período de 2001 a 2010.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os infectados segundo variáveis sociodemográficas.
- Estudar fatores de risco presentes na população de infectados.
- Identificar os genótipos mais frequentemente encontrados.

3 METODOLOGIA

3.1 Modelo de estudo

Foi utilizado um modelo descritivo do tipo levantamento epidemiológico.

3.2 População de referência

Indivíduos que compareceram ao Hemocentro de Ribeirão Preto para doação de sangue e que tiveram o diagnóstico confirmado de hepatite C.

3.3 População de estudo

Indivíduos que compareceram ao Hemocentro de Ribeirão Preto para doação de sangue e que tiveram o diagnóstico confirmado de hepatite C no período de 2001 a 2010.

3.4 Critérios de inclusão

Todos os doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto encaminhados ao ambulatório de Hepatites Virais do HCFMRP com testes sorológico positivos para Hepatite C, posteriormente confirmados através de exames de biologia molecular, no período de 2001 a 2010.

3.5 Fontes de informação

1. Entrevista do doador com sorologia positiva para hepatite C realizada por uma Assistente Social do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) do HCFMRP por ocasião da chegada ao Ambulatório de Hepatites Virais no Hemocentro de Ribeirão Preto. Vale mencionar que o questionário aplicado pela Assistente Social faz parte do atendimento dos pacientes com resultados sorológicos suspeitos para hepatites virais detectados no Hemocentro por ocasião de uma doação de sangue. Esta entrevista antecede à consulta médica no Ambulatório de Hepatites Virais do HCFMRP, para onde tais pacientes são encaminhados de rotina.
2. Informações relativas à confirmação do diagnóstico por técnicas de biologia celular, disponíveis no Sistema de Informações do HCFMRP.

3.6 Informações coletadas

A entrevista realizada pela Assistente Social na chegada ao Ambulatório engloba questões de natureza demográfica, socioeconômica e presença de fatores de risco para hepatites virais (anexo 1). Esta entrevista é realizada em sala isolada do restante do Serviço, permitindo total privacidade ao informante. As informações são rotineiramente codificadas digitadas em um banco de dados no NHE.

3.7 Análise dos dados

Associações entre variáveis qualitativas foram testadas mediante o emprego do teste do qui-quadrado. Nas situações em que o seu uso foi prejudicado pelo reduzido número de participantes utilizou-se o teste exato de Fisher. A análise foi realizada através do software Stata 9.0.

3.8 Aspectos éticos

A partir do banco original disponível no NHE foi produzida uma cópia em que foram apagados os nomes dos participantes, impedindo qualquer possibilidade de identificação. O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto no processo N° 12084/2011. Foi solicitado ao Comitê de Ética em Pesquisa dispensa de uso do termo de consentimento livre e esclarecido, em virtude de tratar-se de projeto que utiliza informações secundárias coletadas no passado, o que virtualmente impede o acesso aos pacientes.

4 RESULTADOS

No período compreendido entre janeiro de 2001 e dezembro de 2010 foram encaminhados ao Ambulatório de Hepatites do HCFMRP 292 doadores de sangue cujos resultados sorológicos de triagem foram positivos para hepatite C no Hemocentro de Ribeirão Preto. Este encaminhamento faz parte da rotina do Serviço e visa à realização de testes confirmatórios e acompanhamento clínico especializado, caso ocorra confirmação diagnóstica.

Do total de 292 encaminhamentos, ocorreu perda de 35 (12,0%) por não comparecimento ao Ambulatório de Hepatites, tanto na primeira vez como em retornos agendados, impedindo a confirmação da suspeita de hepatite C. Outros 101 indivíduos (34,6%) tiveram sua suspeita diagnóstica descartada após resultados negativos nos exames de biologia molecular, ao passo que outros cinco (1,7%) foram igualmente descartados por já terem diagnóstico de hepatite C no Hemocentro, não sendo assim considerados na categoria de doadores de sangue. Restaram, pois, 151 pessoas com confirmação diagnóstica, que constituem a população de estudo da presente investigação (51,7% do total de positivos na triagem do Hemocentro).

A distribuição da população de estudo segundo as variáveis idade e sexo (tabela 1) mostra um evidente predomínio masculino, correspondente a 78,8% do total de casos (119 contra 32), fenômeno esse que ocorre em todas as faixas etárias consideradas.

Tabela 1 - Distribuição dos participantes segundo faixas de idade e sexo

Idade	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
18 a 24	7	87,5	1	12,5	8	100,0
25 a 34	30	73,2	11	26,8	41	100,0
35 a 44	44	83,0	9	17,0	53	100,0
45 a 54	31	79,5	8	20,5	39	100,0
55 e mais	7	70,0	3	30,0	10	100,0
Total	119	78,8	32	21,2	151	100,0

A tabela 2 mostra que 46,4% dos participantes declararam ser casados. Acrescentando-se a categoria “relação estável”, verifica-se que praticamente 70% dos indivíduos afirmou viver maritalmente com outra pessoa. Solteiros representaram pouco mais de um quinto dos participantes, com percentuais muito reduzidos de separados/divorciados e de viúvos. A categoria dos casados predominou entre os homens (48,7%) e a referente à relação estável foi mais comum entre as mulheres (31,3%).

Tabela 2 - Distribuição dos participantes segundo estado civil e sexo

Idade	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
Casado	58	48,7	12	37,5	70	46,4
Solteiro	26	21,8	7	21,9	33	21,9
Relação estável	26	21,8	10	31,3	36	23,8
Separado/divorc	5	4,2	3	9,4	8	5,3
Viúvo	4	3,4	-	-	4	2,6
Total	119	100,0	32	100,0	151	100,0

Quase 90% dos participantes era originária da cidade de Ribeirão Preto ou da sua região, com percentuais respectivamente iguais a 46,4% e 41,1% (tabela 3). Cerca de 10% procedia de outras cidades do estado de São Paulo, restando apenas 4 pessoas provenientes de outros estados da Federação.

Tabela 3 – Distribuição dos participantes segundo local de residência

Município Residência	n	%
Ribeirão Preto	70	46,4
Região de Ribeirão Preto	62	41,1
Outras cidades de SP	15	9,9
Outras UF	4	2,6
Total	151	100,0

Total ausência de escolaridade foi referida por sete indivíduos (4,6%), com outros 14 tendo mencionado frequência máxima à escola de até dois anos (9,3%). A categoria predominante foi a dos indivíduos com dois a cinco anos de escolaridade (37,7%), seguida por cinco a oito anos (18,5%) e colegial completo (13,2%). Apenas 11 participantes (7,3%) referiram conclusão de curso superior (tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos participantes segundo nível de escolaridade

Nível de escolaridade	n	%
Nenhum	7	4,6
Ensino Fundamental (até dois anos)	14	9,3
Ensino Fundamental (dois a cinco anos)	57	37,7
Ensino Fundamental (cinco a oito anos)	28	18,5
Colegial Incompleto	10	6,6
Colegial Completo	20	13,2
Superior Incompleto	4	2,6
Superior Completo	11	7,3
Total	151	100,0

No que diz respeito à classificação econômica (tabela 5), ocorreu grande predomínio do estrato C (55,6%, com 30,5% no subgrupo C1 e 25,2% no subgrupo C2) e do estrato D (23,2%). Nas faixas de maior poder econômico (até B) situaram-se 26 indivíduos, representando aproximadamente 17% dos participantes. Apenas seis pessoas (4,0% do total) foram classificadas no estrato E.

Tabela 5 – Distribuição dos participantes segundo o estrato social definido pela Classificação Econômica Brasil

Estrato social	n	%	% acumulada
A2	1	0,7	0,7
B1	3	2,0	2,6
B2	22	14,6	17,2
C1	46	30,5	47,7
C2	38	25,2	72,8
D	35	23,2	96,0
E	6	4,0	100,00
Total	151	100,0	

Apenas seis participantes declararam ser homossexuais, correspondendo a 4,0% do total de envolvidos nessa investigação. Todos eles eram do sexo masculino, conforme pode ser visualizado na tabela 6. Contudo, esta diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico ($p = 0,233$).

Tabela 6 - Distribuição dos participantes segundo orientação sexual e sexo

Orientação Sexual	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		n	%
	n	%	n	%		
Heterossexual	113	95,0	32	100,0	141	96,0
Homossexual	6	5,0	-	-	6	4,0
Total	119	100,0	32	100,0	151	100,0

Conforme pode se visto na tabela 7, antecedentes de icterícia e de hepatite foram apontados por 11,3% e 9,9% do total de participantes, respectivamente. A positividade para cada uma dessas informações mostrou diferença entre os sexos, predominando icterícia entre as mulheres (25,0% contra 7,6%) e hepatite entre os homens (10,9% contra 6,3%). Apenas a diferença relativa à icterícia mostrou-se estatisticamente significativa ($p = 0,014$).

Tabela 7 - Distribuição dos participantes segundo sexo e antecedentes de icterícia e hepatite.

Antecedente	Sexo	Presente		Ausente		Total	p
		n	%	n	%		
Icterícia	M	9	7,6	110	92,4	119	0,014
	F	8	25,0	24	75,0	32	
Total		17	11,3	134	88,7	151	
Hepatite	M	13	10,9	106	89,1	119	NS
	F	2	6,3	30	93,8	32	
Total		15	9,9	136	90,1	151	

A tabela 8 e a figura 1 mostram a evolução do número de casos confirmados de hepatite C de acordo com as variáveis sexo e ano de diagnóstico. No total de casos observa-se uma tendência decrescente ao longo do tempo, que se faz pela menor participação masculina a partir de 2003.

Tabela 8 - Distribuição dos participantes segundo sexo e ano de diagnóstico

Sexo	Ano de diagnóstico										Total
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Masc	18	20	23	18	13	10	5	6	2	4	119
Fem	3	8	2	2	5	5	2	2	2	1	32
Total	21	28	25	20	18	15	7	8	4	5	151

Figura 1 - Distribuição dos participantes segundo sexo e ano de diagnóstico

Em 26 participantes não foi possível obter-se a genotipagem, muito embora as amostras tenham se revelado positivas ao exame de detecção do RNA viral. A distribuição dos demais 125 participantes segundo o genótipo detectado e o sexo (tabela 9) evidencia um pronunciado predomínio do genótipo 1, com o seu percentual correspondendo a 68,8%. O genótipo 3 ocupou a segunda posição (26,0%), tendo ocorrido apenas 5 casos de genótipo 2 (4,0%). A distribuição entre os sexos foi semelhante ($p = 0,543$).

Tabela 9 - Distribuição dos participantes segundo o genótipo viral e sexo*

Genótipo	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino			
	n	%	n	%	n	%
1	66	68,8	20	69,0	86	68,8
2	5	5,2	--	-	5	4,0
3	25	26,0	9	31,0	34	27,0
Total	96	100,0	29	100,0	125	100,0

*em 26 participantes com RNA positivo não foi especificado o genótipo viral

Embora não mostrado em tabela, os participantes com genótipo 3 foram todos do subtipo 3a, ao passo que os classificados como do tipo 1 foram, majoritariamente, dos subtipos 1a e 1b.

Quando analisados segundo dois períodos de tempo de cinco anos cada (2001 a 2005 e 2006 a 2010), os diferentes genótipos mantiveram distribuições semelhantes, conforme pode ser visualizado na tabela 10 e na figura 2.

Tabela 10 - Distribuição dos participantes em dois períodos de tempo (2001/2005 e 2006/2009) segundo o genótipo viral

Genótipo	Período				Total	
	2001/2005		2006/2010			
	n	%	n	%	n	%
1	65	68,4	21	70,0	86	68,8
2	3	3,2	2	6,7	5	4,0
3	27	28,4	7	23,3	34	27,2
Total	95	100,0	30	100,0	125	100,0

Figura 2 - Distribuição dos participantes em dois períodos de tempo (2001/2005 e 2006/2009) segundo o genótipo viral

A tabela 11 retrata a distribuição de 19 potenciais fatores de risco para hepatite C, de acordo com o sexo dos participantes. Os fatores mais presentes foram história pregressa de hospitalizações sem e com cirurgia, exposições essas que atingiram percentuais de 84,8% e 69,5%, respectivamente, sem diferenças entre homens e mulheres. Multiplicidade de parceiros sexuais no passado foi o terceiro fator mais presente (67,5%), com uma nítida predominância do sexo masculino sobre o feminino (77,3% e 31,3%, respectivamente), diferença essa fortemente significativa do ponto de vista estatístico ($p < 0,001$). Seguem-se pela ordem de frequência as exposições correspondentes à convivência com usuários de drogas (42,4%), contato com sangue em atendimentos a terceiros (37,1%), múltiplos parceiros sexuais no presente (total de 31,1%, com 33,6% entre homens e 21,9% entre mulheres, porém sem diferença significativa) e contato domiciliar com caso de hepatite (32,5%).

Ainda com percentuais de presença de 20% ou acima no total do grupo de participantes foram descritos: antecedente de transfusão sanguínea (28,5%), uso coletivo de escova de dente (27,8%), história de relacionamento sexual com usuários de drogas (26,5%) e frequência a creches na infância (19,9%), todos sem diferenças entre homens e mulheres.

Tatuagem foi descrita como presente em 17,9% da população de estudo, com percentuais de 21,8% no sexo masculino e 3,1% no feminino, o que se traduz por diferença

significante do ponto de vista estatístico ($p = 0,008$). Ainda com percentuais de ocorrência entre 10% e 20% foram descritos: uso de drogas ilícitas não injetáveis (16,6%), internação em reformatórios (16,6%) e acupuntura (12,6%), sem diferenças entre os sexos.

Ocorrência em menos de 10% foi verificada em relação a: uso de fortificantes injetáveis em grupo (9,9%), internação em colégio (8,6%), contato sexual com caso de hepatite (7,9%) e internação em hospital psiquiátrico (3,3%). A utilização de fortificantes injetáveis em grupo mostrou-se associada ao sexo masculino, com 15 relatos entre homens e nenhum entre mulheres ($p = 0,041$). História de contato sexual com caso de hepatite foi mais referido pelas mulheres (15,6% contra 5,9%), porém sem significância estatística (0,131).

Tabela 11 - Distribuição dos participantes segundo diferentes fatores de risco para hepatite C

Fator de risco	Sexo	Fator presente		Fator ausente		Total	p
		n	%	n	%		
Contato domiciliar com hepatite	M	38	31,9	81	68,1	119	NS
	F	11	34,4	21	65,6	32	
Total		49	32,5	102	67,5	151	
Convivência com usuário de drogas	M	52	43,7	67	56,3	119	NS
	F	12	37,5	20	62,5	32	
Total		64	42,4	87	57,6	151	
Sexo com caso de hepatite	M	7	5,9	112	94,1	119	0,131
	F	5	15,6	27	84,4	32	
Total		12	7,9	139	92,1	151	
Sexo com usuários de drogas	M	31	26,1	88	73,9	119	NS
	F	9	28,1	23	71,9	32	
Total		40	26,5	111	73,5	151	
Hospitalizações	M	99	83,2	20	16,8	119	NS
	F	29	90,6	3	9,4	32	
Total		128	84,8	23	15,2	151	
Hospitalizações e cirurgia	M	80	67,2	39	32,8	119	NS
	F	25	78,1	7	21,9	32	
Total		105	69,5	46	30,5	151	
Transfusões sanguíneas	M	32	26,9	87	73,1	119	NS
	F	11	34,4	21	65,6	32	
Total		43	28,5	108	71,5	151	
Internação hospital psiquiátrico	M	4	3,4	115	96,6	119	NS
	F	1	3,1	31	96,9	32	
Total		5	3,3	146	96,7	151	
Internação em colégio	M	10	8,4	109	91,6	119	NS
	F	3	9,4	29	90,6	32	
Total		13	8,6	138	91,4	151	
Internação em reformatórios	M	22	18,5	97	81,5	119	NS
	F	3	9,4	29	90,6	32	
Total		25	16,6	126	83,4	151	

Fator de risco	Sexo	Fator presente		Fator ausente		Total	p
		n	%	n	%		
Frequência a creches	M	25	21,0	94	79,0	119	NS
	F	5	15,6	27	84,4	32	
Total		30	19,9	121	80,1	151	
Múltiplos parceiros sexuais no passado	M	92	77,3	27	22,7	119	0,000
	F	10	31,3	22	68,8	32	
Total		102	67,5	49	32,5	151	
Múltiplos parceiros sexuais no presente	M	40	33,6	79	66,4	119	NS
	F	7	21,9	25	78,1	32	
Total		47	31,1	104	68,9	151	
Cont. com sangue em atendimentos	M	43	36,1	76	63,9	119	NS
	F	13	40,6	19	59,4	32	
Total		56	37,1	95	62,9	151	
Tatuagem	M	26	21,8	93	78,2	119	0,008
	F	1	3,1	31	96,9	32	
Total		27	17,9	124	82,1	151	
Acupuntura	M	16	13,4	103	86,6	119	NS
	F	3	9,4	29	90,6	32	
Total		19	12,6	132	87,4	151	
Compartilhamento de escova de dente	M	34	28,6	85	71,4	119	NS
	F	8	25,0	24	75,0	32	
Total		42	27,8	109	72,2	151	
Drogas ilícitas não injetáveis	M	22	18,5	97	81,5	119	NS
	F	3	9,4	29	90,6	32	
Total		25	16,6	126	83,4	151	
Fortificantes injet. em grupo	M	15	12,6	104	87,4	119	0,041
	F	-	-	32	100,0	32	
Total		15	9,9	136	90,1	151	

Na tabela 12 estão particularizados os fatores de risco ligados ao uso de drogas ilícitas injetáveis, representados pela utilização passada ou atual de tais substâncias e pelo compartilhamento passado ou atual de seringas e agulhas para a concretização do uso. Em relação ao passado, verificam-se elevados percentuais de uso das drogas (15,2%) e de compartilhamento de material para injeção (9,9%), ambos fatores associados estatisticamente ao sexo masculino. Em relação ao momento atual, exposição a estes fatores de risco permanecem na população, muito embora com frequências consideravelmente menores, e sem associação com o sexo dos participantes.

Tabela 12 - Distribuição dos participantes segundo fatores de risco ligados ao uso de drogas ilícitas injetáveis

Fator de risco	Sexo	Fator presente		Fator ausente		Total	p
		n	%	n	%		
Uso passado de droga ilícita injet.	M	23	19,3	96	80,7	119	0,007
	F	-	-	32	100,0	32	
Total		23	15,2	128	84,8	151	
Uso atual de droga ilícita injetável	M	6	5,0	113	95,0	119	NS
	F	1	3,1	31	96,9	32	
Total		7	4,6	144	95,4	151	
Compart. passado de seringas/agulhas	M	15	12,6	104	87,4	119	0,041
	F	-	-	32	100,0	32	
Total		15	9,9	136	90,1	151	
Compart.atual de seringas/agulhas	M	3	2,5	116	97,5	119	NS
	F	-	-	32	100,0	32	
Total		3	2,0	148	98,0	151	

DISCUSSÃO

A transfusão de sangue ou de seus derivados deve, obrigatoriamente, ser um ato médico seguro, razão pela qual há necessidade dos doadores serem esclarecidos sobre as condições básicas para a doação e sobre as doenças transmissíveis pelo sangue.³⁵

Uma breve retrospectiva na evolução de recrutamento dos doadores de sangue mostra inúmeras mudanças acontecidas ao longo do tempo. Até a década de 1970 utilizava-se pagamento pelo sangue oferecido, procedimento esse que acarretava inconvenientes de toda ordem, tanto para o indivíduo fonte – muitas vezes levado a tirar seu sangue como uma estratégia para obtenção de recursos financeiros necessários à sua sobrevivência – como, especialmente, para o receptor, sujeito a receber um produto de baixa qualidade e de risco elevado. Com o advento do estímulo da doação voluntária acentuou-se a necessidade de manter estoques de sangue em níveis adequados, estimulando-se a fidelização dos doadores, dentro de uma visão altruísta do ato da doação. Desta maneira, busca-se que o processo de transfusão passe a representar um ato médico mais seguro, reduzindo-se a possibilidade de transmissão de agentes biológicos.

Os testes sorológicos realizados na rotina dos serviços de hemoterapia têm o objetivo de garantir a segurança transfusional. Esses testes empregados na triagem dos hemocentros, todavia, não firmam diagnósticos, uma vez que a ocorrência de resultados falso-positivos é situação frequentemente observada em decorrência da opção por se trabalhar com testes de triagem sorológica de sensibilidade muito elevada, com objetivo de se descartar possíveis bolsas infectantes. Particularizando para a hepatite C, a presença de anticorpos específicos contra o VHC e ausência de VHC-RNA é um achado comum e que pode estar relacionado a uma das seguintes causas: a) o paciente resolveu a infecção e eliminou o vírus; b) a infecção é recente e não há carga viral suficiente para detectar o vírus, situação em que o paciente deve ser continuamente monitorado; c) há uma reação cruzada com anticorpos diferentes de anti-VHC.

Apesar de reduzido com o uso de bons testes sorológicos, o risco de falso-negativos não pode ser eliminado completamente. Isto se deve a pelo menos duas razões: a primeira delas representada pela assim chamada janela imunológica, período compreendido entre a infecção pelo vírus e a produção de marcadores detectáveis pelos testes, que no caso da hepatite C é de aproximadamente 70 dias. Em segundo lugar, deve-se considerar a possibilidade dos testes de triagem virem a sofrer redução no seu poder preditivo negativo,

isto é na probabilidade de um exame com resultado negativo corresponder realmente a um indivíduo não infectado. Esta redução tende a ocorrer nas situações em que o plantel de doadores é inflado com indivíduos pertencentes a grupos populacionais de alto risco para as doenças que podem ser transmitidas por transfusão.³⁶

Papel fundamental no processo de elevação da segurança transfusional é exercido pela triagem clínica pré-doação, procedimento que envolve avaliações da história clínica e epidemiológica e dos comportamentos de risco do candidato para determinar sua aptidão como doador. Esta avaliação é realizada mediante entrevista face-a-face e representa ferramenta efetiva na detecção de comportamentos de risco. Para ser eficaz, contudo, todos os doadores devem interpretar corretamente as questões e fornecer respostas honestas, situações que nem sempre se fazem presentes.

Uma medida adicional com vistas a garantir maior segurança ao processo de seleção é o chamado voto de auto-exclusão, representado pela oportunidade dada aos doadores que se reconhecem como possuidores de fatores de risco de informarem confidencialmente que seu sangue não deve ser transfundido. Nos últimos anos, com as mudanças na epidemiologia da doença, no comportamento dos doadores e melhorias nos testes, muitos serviços de sangue pararam de usá-lo. Vale notar que este procedimento era obrigatório segundo a RDC 153³⁵ e é aconselhável na RDC 1353³⁷. A experiência de serviços canadenses na adoção do voto de auto-exclusão concluiu que ele não contribui para a segurança do sangue e resulta em um descarte considerável de doações de sangue seguras.³⁸

Na rotina de trabalho do Hemocentro de Ribeirão Preto os doadores com testes sorológicos de triagem positivos para hepatite C são encaminhados para o Ambulatório de Hepatites Virais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) para confirmação diagnóstica e acompanhamento clínico. Previamente à consulta médica inicial eles são rotineiramente entrevistados por uma assistente social do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, ocasião em que um questionário é aplicado com vistas a caracterizar o paciente segundo variáveis socio-demográficas e levantar situações/comportamentos de risco para doenças potencialmente transmissíveis por doação de sangue.

Chama a atenção que do total de 292 indivíduos encaminhados ao Ambulatório de Hepatites Virais ocorreu perda de 35 (12,0%) por não comparecimento. Pela possibilidade de que entre eles existam pessoas em fase infectante, as quais, por desconhecerem seu estado sorológico possam estar transmitindo hepatite C para terceiros, esta é uma situação bastante

preocupante, embora não inesperada. Com efeito, a suspeita de diagnóstico de hepatites virais não parece representar inquietação maior a muitas pessoas, culturalmente habituadas a considerá-las como doenças de pouca relevância clínica, em contraste, por exemplo, com o temor ocasionado por uma eventual suspeita de AIDS. No próprio Hemocentro de Ribeirão Preto, entre 1996 e 2001, foi observado percentual de não retorno para confirmação sorológica próximo de 60%.²⁹

O amplo predomínio masculino na população estudada deve-se, provavelmente, a dois fatos: em primeiro lugar, à reconhecida maior presença de homens entre os doadores de sangue, fato esse demonstrado nacionalmente pela publicação intitulada “Perfil do Doador de Sangue Brasileiro”, realizada pela ANVISA³⁹, a qual refere que a população doadora do Brasil é representada por 62,4% de homens. No Hemocentro de Ribeirão Preto, numa série de 25.891 indivíduos que doaram sangue entre 1996 e 2001, a proporção de homens foi consideravelmente mais elevada, atingindo 83,6%.²⁹ Uma segunda razão para a predominância masculina vem dos riscos mais elevados de infecção pelo vírus C entre os homens, fato esse igualmente conhecido.^{40,41,42} Também em concordância parcial com os dados nacionais, a população do presente estudo mostrou-se representada por número significativo de indivíduos jovens, muito embora com idade média na casa de 36 anos, o que pode servir de explicação para a predominância de pessoas casadas e com relação estável.

O fato de menos da metade dos participantes residir em Ribeirão Preto possivelmente seja derivado da ampla área de cobertura do Hemocentro, que abrange não apenas a cidade, mas que se estende por áreas próximas e mesmo distantes. Sem contar o fato de Ribeirão Preto constituir importante pólo regional na área da saúde, atraindo pacientes de uma grande extensão geográfica.

Baixos níveis de escolaridade e alta proporção de indivíduos situados nas categorias socioeconômicas menos favorecidas são condições intimamente associadas e que se fazem presentes de modo evidente na população deste estudo. Isto pode ser parcialmente devido às chamadas doações de reposição, situação nas quais é solicitado a um paciente internado que providencie cinco doadores de sangue, os quais, muitas vezes são recrutados entre familiares, vizinhos e colegas de trabalho. Tendo em vista que uma parcela considerável de pacientes do SUS pertence às camadas socialmente menos privilegiadas, é de se esperar que os correspondentes doadores de reposição também o sejam, o que poderia explicar os achados aqui descritos.

Entre primodoadores de sangue canadenses, O’Brien et al.⁴³ observaram uma tendência temporal decrescente no número de casos de hepatite C. Segundo esses autores,

esse fenômeno não parecia estar associado a uma mudança de perfil de risco, mas possivelmente fosse devido à maior consciência das pessoas acerca do seu estado sorológico, o que reduziria o seu comparecimento aos bancos de sangue. Além disso, aventaram a possibilidade de que a substituição natural de doadores mais velhos por indivíduos jovens, com menores prevalências de infecção, também pudesse estar na raiz do fenômeno. Também no México foi relatada tendência decrescente na prevalência de VHC em doadores de sangue desde 2003, atribuída pelos autores à aplicação de questionários mais rigorosos para candidatos à doação.⁴⁴

No presente estudo, todavia, a tendência decrescente no número de casos de hepatite deve ser interpretado com cautela, uma vez que pode também ser devida à expansão da rede de atendimento a casos de hepatite C na cidade e na região de Ribeirão Preto, tornando possível que doadores identificados como possivelmente infectados tenham sido vistos em outros serviços.

Em concordância com o que é descrito em todas as regiões do Brasil, o genótipo 1 predominou amplamente entre os participantes dessa investigação, com percentuais muito próximos daqueles descritos por Campiotto et al.⁸, em estudo abrangendo todo o território nacional (64,9% de frequência média). Igualmente concordante com os dados do país como um todo foi o achado do genótipo 3 como o segundo mais frequente. A predominância absoluta do genótipo 1 coloca desafios consideráveis ao tratamento medicamentoso dos pacientes, haja vista ser ele o que apresenta piores resultados à terapia convencional, tendo, até muito recentemente, mostrado não mais de 50% de resposta sustentada. Felizmente, a chegada de uma nova geração de medicamentos inibidores da protease (Boceprevir e Telaprevir) melhorou consideravelmente esta resposta, levando-a para cerca de 75%. Mesmo assim, um contingente apreciável de infectados continua na condição de não respondedor ao tratamento, o que representa enorme desafio ao manejo de portadores de uma infecção fortemente associada à cronificação e suas consequências.

Identificar os fatores de risco mais presentes entre doadores é tarefa essencial para orientar os programas nacionais de controle. O questionário a que são submetidos os doadores de sangue encaminhados ao Ambulatório de Hepatites do HCFMRP inclui um número grande de possíveis fatores de risco, de diferentes graus de relevância. O mais comum neste estudo foi história de hospitalização, que embora não faça parte dos mais relevantes em termos de definição de riscos, foi relatado por percentuais extremamente elevados de participantes, particularmente se for levado em consideração que a população de estudo tinha idade média

de apenas 36 anos. Com efeito, os valores relatados nesse estudo foram muito superiores aos 29,1% descritos recentemente no México, por Sosa-Jurado⁴⁴, também entre doadores de sangue com sorologia positiva para anti-VHC. Não há uma explicação razoável para este achado de 85% de internações prévias na população que compõe este estudo, sendo este um dado instigante e que merece investigação específica.

Transfusões de sangue em momento anterior à disponibilização de testes de triagem para hepatite C é considerada o mais importante fator para a ampla disseminação do VHC que se observa hoje em inúmeras populações.^{45,46} Chamam à atenção que 28,5% dos participantes relatavam tal história, o que deve ter contribuído para o surgimento de pelo menos alguns dos infectados que compõem a população desse estudo.

O risco de transmissão do VHC por contato sexual difere de acordo como o tipo de relação sexual. Assim, pessoas com parceiros monogâmicos de longo prazo estão em menor risco de aquisição de VHC do que as pessoas com múltiplos parceiros ou em risco para doenças sexualmente transmissíveis.⁴⁷ Provavelmente isto ocorre por diferenças no comportamento sexual entre os grupos, mas também por fatores não relacionados à esfera sexual, tais como compartilhamento de objetos de uso pessoal, tatuagens, uso de drogas ilícitas, etc.

Pessoas que tenham feito sexo com um ou mais parceiros ocasionais ou desconhecidos, sem uso do preservativo nos 12 meses precedentes, são inabilitados por um ano como doadores de sangue, segundo a Resolução - RDC nº. 153, de 14.06.2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).³⁵ Tal orientação tem base em observações de que existe associação entre número de parceiros heterossexuais recentes e taxas de marcadores sorológicos de infecções sexualmente transmissíveis, sugerindo ser este um critério importante para melhorar a segurança do sangue no Brasil.⁴⁸ Em contrapartida é um desafio para bancos de sangue avaliar se o número de parceiros sexuais pode ser traduzido em diminuição do risco residual de transmissão transfusional de infecções sem comprometer a disponibilidade de número de doadores de sangue.⁴⁸ No presente estudo foi encontrado um percentual muito elevado de indivíduos (67,3%) com múltiplos parceiros sexuais no passado, mas deve ser levado em conta que a pergunta não especificava o tempo decorrido entre essas exposições e a doação, impossibilitando saber se constituíam ou não impeditivo para doação. A forte associação estatística com o sexo masculino reforça o conhecimento de que homens têm tendência muito mais pronunciada a apresentar comportamento sexual promíscuo.

A acima referida Resolução nº 153 foi alvo de inúmeros protestos por parte de grupos de defesa de homossexuais, que a consideravam discriminatória e homofóbica por determinar que homens que tivessem feito sexo com outros homens deveriam ser considerados como inaptos para doação pelo prazo de um ano após a última relação. Tais grupos questionavam o impedimento temporário e iniciaram movimentação no sentido de revogar a Resolução. Esta é uma questão polêmica, haja vista que contrapõe uma posição técnica com outra de cunho político-ideológico de defesa de segmentos sociais ainda bastante estigmatizados em nosso meio, ambos os grupos com argumentos defensáveis dentro da sua própria ótica. Interessante notar que na visão de Tanaka⁴⁹ a política nacional de doação de sangue estabelecida pela Resolução RDC 153, de 14 de junho de 2004, no que se refere aos homens que fazem sexo com homens (HSH), é eticamente aceitável e adequada sob a perspectiva dos direitos humanos. O mesmo autor conclui que o processo de triagem epidemiológica de HSH para doação de sangue não deveria se tornar menos rigoroso.⁴⁹

Parcialmente em decorrência dos movimentos sociais contrários ao posicionamento acima referido, em 14 de junho de 2011 foi editada a Portaria nº 1353³⁷, que aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos no Brasil e que substituiu a RDC 153. Essencialmente, ela reafirma o conteúdo da Resolução 153 sobre o assunto, ao fazer constar que deve ser considerada inapta para doação por 12 meses a pessoa que tenha feito sexo com um ou mais parceiros ocasionais ou desconhecidos ou seus respectivos parceiros sexuais, bem como homens que tiveram relações sexuais com outros homens e/ou as parceiras sexuais destes. Como novidade, foi incluída a observação que a orientação sexual (heterossexualidade, bissexualidade, homossexualidade) não deve ser usada como critério para a seleção de doadores de sangue, por não constituir risco em si próprio.

Em relação à orientação sexual, encontramos em nossa amostra que 5% dos candidatos se declaravam homossexuais. Também aqui a informação fica parcialmente prejudicada em termos de análise de risco por não detalhar outras informações relevantes, como número de parceiros, frequência de relacionamentos e tempo decorrido desde a última relação homossexual. Mesmo com essas limitações quanto à interpretação de risco, chama à atenção que 5% dos participantes tenham se declarado homossexuais na entrevista de chegada ao Ambulatório, já com a suspeita sorológica de hepatite C, deixando no ar a questão de terem ou não omitido essa informação durante o processo de screening no Hemocentro.

História familiar de hepatite eleva o risco pelo contato cotidiano com potenciais fontes de infecção no ambiente doméstico^{10,50}, mesmo sendo esta uma informação cuja sensibilidade

tenha que ser vista com reservas, pois ao mencionar “caso de hepatite” na família o paciente se refere, na maioria das vezes, a situações suspeitadas ou diagnosticadas em bases puramente clínicas, sem discriminação etiológica por meio de sorologia específica. Assim sendo, os quase 33% de participantes desse estudo que referiram tal tipo de contato muito possivelmente incluíam situações em que o agente causal não tenha sido o vírus da hepatite C. O mesmo pode ser dito em relação aos aproximadamente 10% dos participantes que referiram eles próprios antecedentes de icterícia e/ou hepatite.

Existem relatos na literatura que, embora a prática de tatuagem e *piercing* tenham estado presente há milhares de anos, o seu número tem se elevado durante a última década, particularmente entre os jovens. Essas práticas em si não necessariamente se apresentam como fatores de risco para hepatite C, desde que realizadas em condições higiênicas e técnicas adequadas, tal como recentemente descrito na Holanda⁵¹ e em estudos de meta-análise relativos ao assunto⁵². O risco surge quando as práticas são levadas a efeito descuidando-se de cuidados higiênicos, em ambientes não profissionais e em grupos de alta prevalência⁵², condição essa prevista pela Portaria nº 1353³⁷, que prega *inaptidão temporária por 12 meses a todas as pessoas que tenham feito piercing, tatuagem ou maquiagem definitiva, sem condições de avaliação quanto à segurança do procedimento realizado*. No presente estudo, a inexistência de informações referentes ao local e às condições de realização das tatuagens impede conclusões definitivas acerca do efetivo risco representado por elas, muito embora deixe em aberta a possibilidade de isso ter de fato ocorrido.

Interessante notar que outros fatores de risco potenciais para hepatite C, além dos aqui discutidos, se mostraram presentes em percentuais assustadoramente elevados. Incluem-se aí convivência com usuários de drogas, contato com sangue em atendimento a terceiros, uso coletivo de escova de dente e relacionamento sexual com usuários de drogas. Tudo isso sinaliza para uma população que congrega diferentes e variados riscos, com múltiplas possíveis explicações para a presença de hepatite C.

A Resolução - RDC nº 153 e a Portaria 1353 são muito claras ao classificar história atual ou pregressa de uso de drogas injetáveis ilícitas e de compartilhamento de equipamentos para uso de drogas como inaptidão definitiva para a doação de sangue. Esta decisão é baseada em múltiplas referências da literatura que apontam de modo inequívoco, o risco elevado dessas práticas para a segurança do sangue a ser transfundido, visto estarem fortemente associadas à transmissão dos vírus HIV e das hepatites B e C. Para esta última, em particular, são consideradas como as mais relevantes em termos de risco de transmissão^{53, 54}. Desse modo, chama muito à atenção o relato de presença de tais práticas entre os participantes dessa

investigação, tanto no momento em que se fez a doação como, especialmente, no passado, situação em os percentuais relatados foi da ordem de 10% a 15%. Considerando-se que essas pessoas teriam sido seguramente recusadas como doadores de sangue caso tivessem prestado tais informações no Hemocentro, chega-se à conclusão de que as omitiram quando da triagem clínica. Este é um fato tão conhecido quanto preocupante. No próprio Hemocentro de Ribeirão Preto o assunto já foi investigado em anos recentes⁵⁵, evidenciando que pessoas de elevado risco comparecem ao Serviço e respondem negativamente a fatos que conduziram à sua eliminação como doador, revelando-os após terem já o seu diagnóstico firmado. Este grupo de pessoas assim procede por diferentes razões, entre as quais se incluem desejo de ter o sangue testado para situações que elas reconhecem como de risco, mas sobre as quais não se sentem confortáveis para falar, inibição perante o profissional que conduz a triagem, crença cega que os testes sorológicos serão capazes de separar com segurança os infectados – não havendo assim risco para os receptores, crença sobre a segurança do seu sangue, dúvidas sobre confidencialidade e percepção de insegurança acerca do entrevistador⁵⁵. Fato semelhante foi observado no Canadá entre doadores que posteriormente revelaram uso de drogas injetáveis⁵⁶.

O aspecto mais preocupante acerca da inflação de pessoas de elevado risco no plantel de doadores refere-se à redução do valor preditivo dos testes utilizados como *screening*, o que eleva o risco de liberação de uma bolsa com resultados falso-negativos, mesmo em serviços de altíssima qualificação. Isto ocorre tanto pela questão da janela imunológica quanto pelas próprias características de qualquer teste diagnóstico de perder parte da sua capacidade de identificar indivíduos contaminados toda vez que aumenta a prevalência deles na população examinada. Esta é, aliás, a principal razão pela qual os bancos de sangue investem tanto na qualidade da triagem pré-clínica, preocupação essa incorporada desde sempre à rotina do Hemocentro de Ribeirão Preto. Como parte desse esforço de melhorar a qualidade da triagem é importante mencionar o teste de amplificação e detecção de ácidos nucleicos (NAT)⁵⁷ para detecção de hepatite C introduzido na Hemorrede Nacional por portaria do Ministério da Saúde de 2004. Incorporado na rotina do Hemocentro de Ribeirão Preto em 2009, o teste NAT tem capacidade de reduzir a janela imunológica do VHC para 12 dias, ao invés dos 70 dias do teste de ELISA de terceira geração, que detecta anticorpos.

Mais do que uma preocupação dos serviços de hemotransfusão, a seleção adequada de doadores deve ser uma política de todos os serviços e de todos os profissionais da área da saúde, que têm a obrigação de disseminar junto ao público a ideia de que conhecimento sobre

estado sorológico deve ser buscado nos Centros de Triagem e Aconselhamento – hoje amplamente disponíveis em Ribeirão Preto –, jamais em bancos de sangue.

Mesmo com todo o empenho nesse sentido é provável que uma margem residual de risco permaneça, uma vez que, no dizer de O'Brien⁵⁶, o processo de identificação de comportamentos de risco é uma tarefa complexa, o que torna possível que algum grau de não revelação de informações comportamentais relevantes venha sempre a existir.

O presente estudo apresenta limitações que devem ser reconhecidas. A maior delas refere-se à sua própria metodologia, uma vez que a investigação de dados secundários não permite total segurança acerca da qualidade das informações. Esta é uma questão inerente a este tipo de trabalho, além do alcance do pesquisador. Por outro lado, há que se destacar que os dados foram obtidos por pessoas altamente habilitadas, tanto no Hemocentro quanto na chegada ao Ambulatório de Hepatites, respectivamente por pessoal de enfermagem treinado para tal e por uma única assistente social ligada ao Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, igualmente com preparo para a tarefa de entrevistar pessoas.

Outra limitação, já referida, tem a ver com a complexidade de se lidar com informações de caráter íntimo e relacionadas a aspectos comportamentais socialmente estigmatizados, o que sempre estará associado a tentativas de dissimulação.

Mesmo assim, ao permitir conhecer informações sobre questões relevantes acerca do processo de doação de sangue, estudos dessa natureza têm bom potencial para orientar programas de saúde que objetivem elevar a segurança das práticas ligadas à transfusão de sangue e de hemoderivados.

6 REFERÊNCIAS

- 1 Fonseca JCF. Histórico das hepatites virais. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(3):322-30.
- 2 Bradley DW, McCaustland KA, Cook EH, Schable CA, Ebert JW, Maynard JE. Post-transfusion non-A, non-B hepatitis in chimpanzees: physicochemical evidence that the tubule forming agent is a small, enveloped virus. *Gastroenterology*. 1985;88:773-9.
- 3 Simmonds P, Holmes EC, Cha TA, Chan S-W, McOmish F, Irvine B, et al. Classification of hepatitis C virus in six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. *J Gen Virol*. 1993;74:2391-9.
- 4 Sociedade Brasileira de Infectologia. I Consenso da Sociedade Brasileira de Infectologia para o manejo e terapia da Hepatite C [Internet]. São Paulo: SBI; 2012 [citado 18 abr 2012]. Disponível em: www.infectologia.org.br
- 5 Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(9):558-67.
- 6 Frank C, Mohamed MK, Strickland GT, Lavanchy D, Arthur RR, Magder LS, et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. *Lancet*. 2000;355:887-91.
- 7 Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol China*. 2007;13(17):2436-41.
- 8 Campiotto S, Pinho JRR, Carrilho FJ, Silva LC, Souto FJD, Spinelli V, et al. Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 2005;38(1):41-9.
- 9 Romano CM, Carvalho-Mello, IMVG, Jamal LF, Melo FL, Iamarino A, Motoki M, et al. Social networks shape the transmission dynamics of Hepatitis C Virus. *Plos One*. 2010;5(6):e11170.
- 10 Ferrão SBRL, Figueiredo JFC, Yoshida CFT, Passos ADC. Prevalência elevada de hepatite C no distrito de Botafogo, cidade de Bebedouro, interior do Estado de São Paulo, Brasil, 2007. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(2):460-4.
- 11 Passos ADC, Figueiredo JFC, Martinelli ALC, Villanova M, Nascimento MMP, Secaf M. Hepatitis C among former athletes: association with the use of injectable stimulants in the past. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2008;103(8):809-12.
- 12 Dencs A, Hettmann A, Martyin T, Jekkel C, Bányai T, Takács M. Phylogenetic investigation of nosocomial transmission of hepatitis C virus in an oncology ward. *J Med Virol*. 2011;83(3):428-36.
- 13 Memon MI, Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. *J Viral Hepat*. 2002;9:84-100.

- 14 Aceijas C, Rhodes T. Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users. *Int J Drug Policy*. 2007;18(5):352-8.
- 15 Mehta SH, Astemborski J, Kirk GD, Kirk GD, Strathdee SA, Nelson KE, et al. Changes in blood borne infection risk among injection drug users. *J Infect Dis*. 2010;203(5):587-94.
- 16 Grebely J, Dore GJ. Prevention of Hepatitis C Virus in injecting drug users: a narrow window of opportunity. *J Infect Dis*. 2011;203(5):571-4.
- 17 Hunt DR, Saab S. Viral hepatitis in incarcerated adults: a medical and public health concern. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):1024-31.
- 18 Vescio MF, Longo B, Babudieri S, Starnini G, Carbonara S, Rezza G, et al. Correlates of hepatitis C virus seropositivity in prison inmates: a meta-analysis. *J Epidemiol Commun Health*. 2008;62(4):305-13.
- 19 Teutsch S, Luciani F, Scheuer N, Mccredie L, Hosseiny P, Rawlinson W, et al. Incidence of primary hepatitis C infection and risk factors for transmission in an Australian prisoner cohort. *BMC Public Health*. 2010;10:633.
- 20 Coelho HC, Oliveira S, Miguel JC, Oliveira MLA, Figueiredo JFC, et al. Predictive markers for hepatitis C virus infection among Brazilian inmates. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009;42(4):369-72.
- 21 Nagami EH, Kim AY, Birch CE, Bowen MJ, McGovern BH. A “One-Two Punch” Leading to Hepatitis C Seroconversion. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):361-3.
- 22 Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, Melpolder JC, Houghton M, Choo Q-L, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non B hepatitis. *N Engl J Med*. 1989;321(22):1494-500.
- 23 Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ. Current and emerging infectious risks of blood transfusions. *Jama*. 2003;289:959-63.
- 24 Yazdanpanah Y, Carli G, Miguere B, Lot F, Campins M, Colombo C, et al. Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure: a European case-control study. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1423-30.
- 25 Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36:99-105.
- 26 Oliveira ACDS, Focaccia R. Survey of hepatitis B and C infection control: procedures at manicure and pedicure facilities in São Paulo, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(5):502-7.
- 27 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria nº 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências [Internet]. [citado 11 set 2011]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/1376-93.pdf>

- 28 Sociedade Brasileira de Hepatites. Relatório do Grupo de Estudos da Sociedade Brasileira de Hepatologia. Epidemiologia da infecção pelo vírus da Hepatite C no Brasil [Internet]. [citado 20 nov 2008]. Disponível em: <http://www.sbhepatologia.org.br/>
- 29 Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(6):488-92.
- 30 Myo-Khin, San-San-OO, Oo KM, Shimono K, Koide N, Okada S. Prevalence and factors associated with Hepatitis C virus infection among myanmar blood donors. *Acta Med Okayama*, 2010;64(5):317-21.
- 31 Focaccia R, Conceição OJ, Sette H Jr, Sabino E, Bassit L, Nitrini DR, et al. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population. *Braz J Infect Dis*. 1998;2:269-84.
- 32 Universidade de Pernambuco. Núcleo de Pós-graduação. Estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites A, B e C nas capitais do Brasil. Relatório de Pesquisa. Brasil, 2010.
- 33 Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol*. 2008;48:148-62.
- 34 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 263, de 5 de fevereiro de 2002. Instituir, no âmbito do SUS, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 6 fev. 2002 [citado 11 set 2011]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/263_02.htm
- 35 Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o regulamento técnico para os procedimentos hemoterápicos, incluindo a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano de sangue, e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea [Internet]. Brasília, DF: Anvisa [citado 20 abr 2010]. Disponível em: http://www.portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resolucao_153_2004.pdf
- 36 Tyler JW, Cullor JS. Titers, tests, and truisms: rational interpretation of diagnostic serologic testing. *J Am Vet Med Assoc*. 1989;194:1550-8.
- 37 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.353, de 13 de junho de 2011. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Caderno 1, 14 jun 2011.
- 38 O'Brien SF, Fan W, Xi G, Yi Q-L, Goldman M. Evaluation of the confidential unit exclusion form: the Canadian Blood Services experience. *Vox Sang*. 2010;98(2):138-44.
- 39 Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Perfil do doador de sangue brasileiro. Sangue e Hemoderivados [Internet]. [citado 20 dez 2011]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/doador_sangue/pdsfiles/abertura.htm

- 40 Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-19):1-3
- 41 Brandão ABM, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in Southern Brazil: a case-control study. *BMC Gastroenterol.* 2002; 2:18-26.
- 42 Abdel-Aziz A, Habib M, Mohamed MK, Abdel-Hamid M, Gamil F, Madkour S, et al. Hepatitis C virus (HCV) infection in a community in the Nile Delta: population description and HCV prevalence. *Hepatology.* 2000;32:111-5.
- 43 O'Brien SF, Fan W, Xi G, Yi Q-L, Goldman M, Fearon MA, et al. Declining hepatitis C rates in first-time blood donors: insight from surveillance and case-control risk factor studies. *Transfusion.* 2008; 48(5): 902-9.
- 44 Sosa-Jurado F, Santos-López G, Guzmán-Flores B, Ruiz-Conde JI, Meléndez-Mena D, Vargas-Maldonado MT, et al. Hepatitis C virus infection in blood donors from the state of Puebla, Mexico. *Virol J.* 2010 25; 7:18.
- 45 Vogler IH, Nishiya A, Morimoto HK, Reiche EM, Bortoliero AL, Matsuo T, Sabino EC, Vaz AJ. Serological, epidemiological and molecular aspects of hepatitis C virus infection in a population from Londrina, PR, Brazil, 2001-2002. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2004 46(6):303-8.
- 46 Nogueira CA, Edelman DC, Nogueira CM, Nogueira SA, Coelho HS, Abrahão LJ, Vanderboght B, Lambert JS, Constantine NT. Hepatitis C virus transfusion-transmitted infection in Brazilian cardiac surgery patients. *Clin Lab.* 2002;48(9-10):529-33.
- 47 Passos ADC, Figueiredo JFC, Martinelli ALC, Villanova MG, Nascimento M MP, Gaspar AMC, et al. Hepatitis B among female sex workers in Ribeirão Preto - São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epidemiol.* 2010;10:517-524.
- 48 Patavino GM, Almeida-Neto C, Liu J, Wright DJ, Mendrone-Junior A, Ferreira MIL, et al. Number of recent sexual partners among blood donors in Brazil: associations with donor demographics, donation characteristics, and infectious disease markers. *Transfusion.* 2012;52(1):151-9.
- 49 Tanaka MSY, Oliveira AA. Homens que fazem sexo com homens e a análise ética da triagem dos doadores de sangue no Brasil. *Rev Bioética.* 2010;18(3):589-601.
- 50 Ivantes CA, Silva D, Messias-Reason I. High prevalence of hepatitis C associated with familial history of hepatitis in a small town of south Brazil. Efficiency of the rapid test for epidemiological survey. *Braz J Infect Dis.* 2010;14(5):483-8.
- 51 Urbanus AT, Van den Hoek A, Boonstra A, Van Houdt R, Lotte J, Bruijn LB, Heijman T, et al. People with multiple tattoos and/or piercings are not at increased risk for HBV or HCV in the Netherlands. *PLoS One.* 2011; 6(9): e24736.

- 52 Tohme RA, Holmberg SD. Transmission of Hepatitis C Virus Infection Through Tattooing and Piercing: a critical review. *Clin Infect Dis*. 2012;54(8):1167-78.
- 53 Marchesini AM, Zilá Prestes Prá-Baldi ZP, Mesquita F, Bueno R, Buchalla, CM. Hepatites B e C em usuários de drogas injetáveis vivendo com HIV em São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 2007; 41 suppl.2.
- 54 Souto FJ, Fontes CJ, Pignati LT, Pagliarini ME, Menezes Vda M, Martinelli Ade L, Figueiredo JF, Donadi EA, Passos AD. Risk factors for hepatitis C virus infection in Inland Brazil: an analysis of pooled epidemiological sectional studies. *J Med Virol*. 2012;84(5):756-62.
- 55 Ferreira O. Estudo de doadores de sangue com sorologia reagente para hepatites B e C, HIV e sífilis. 2007. Dissertação (Mestrado em Saúde na Comunidade) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP.
- 56 O'Brien SF, Xi G, Yi Q-L, Goldman M. Understanding non-disclosure of deferrable risk: a study of blood donors with a history of intravenous drug use. *Transfus Med*. 2010;20(1):15-21.
- 57 Baylis SA, Heath AB; Collaborative Study Group. World Health Organization collaborative study to calibrate the 3rd International Standard for Hepatitis C virus RNA nucleic acid amplification technology (NAT)-based assays. *Vox Sang*. 2011;100(4):409-17.

7 ANEXOS

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 07 de dezembro de 2011

Ofício nº 4518/2011
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“ESTUDO DOS PACIENTES COM HEPATITE C NO AMBULATÓRIO DE HEPATITES VIRAIS DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMRP-USP CUJA PORTA DE ENTRADA FOI O HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 338ª Reunião Ordinária realizada em 05/12/2011, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 12084/2011.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Atenciosamente.

DR.ª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores

RAQUEL MANCINI DE MORAES SOARES

PROF. DR. AFONSO DINIS COSTA PASSOS (Orientador)

Depto. de Medicina Social

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

AMBULATÓRIO DE HEPATITES

IDENTIFICAÇÃO:

1. NOME: _____ 2. REGISTRO: _____ 3. COND. ☐ 1 = caso; 2 = controle
 4. DATA: ____/____/____ 5. SEXO: ☐ 1 = masc. 2 = femin. 6. IDADE: 7. NASC. ____/____/____
 8. MUNIC. DE NASC. _____ 9. UF: 10. ÁREA: ☐ 1 = urbano; 2 = rural
 11. OCUPAÇÃO: _____
 12. ESTADO CIVIL: ☐ 1 = casado; 2 = solteiro; 3 = relação estável; 4 = separado/divorciado; 5 = viúvo

ENDEREÇO ATUAL: Rua _____

CIDADE: _____ 13. UF: FONE: () _____ FONE P/ REC. _____

14. MUNIC. DE RESIDÊNCIA: ☐ 1 = Rib. Preto; 2 = região de Rib. Preto; 3 = outra cidade de S. Paulo; 4 = outra UF

15. ESCOLARIDADE: ☐ 1 = nenhuma; 2 = até 2 anos; 3 = 2 a 5 anos; 4 = 5 a 8 anos; 5 = colegial incompleto; 6 = colegial completo; 7 = superior incompleto; 8 = superior completo

16. ESCOLARIDADE DO CHEFE DA FAMÍLIA: ☐ 0 = analfabeto/primário incompleto; 1 = primário completo/ginásio incompleto; 2 = ginásio completo/colegial incompleto; 3 = colegial completo/superior incompleto; 4 = superior completo

POSSE DE ITENS: (ASSINALAR O NÚMERO DE CADA UM DELES):

17. TV COR: ☐ 18. RÁDIO: ☐ 19. BANHEIRO: ☐ 20. AUTOM.: ☐ 21. EMPR. MENSALISTA: ☐
 22. ASPIRADOR: ☐ 23. MÁQ. DE LAVAR: ☐ 24. VÍDEO ☐ 25. GELADEIRA ☐ 26. FREEZER ☐
 27. TIPO DE HEPATITE: ☐ 1 = A; 2 = B; 3 = C; 4 = D; 5 = E; 6 = B e C; 7 = em investigação; 8 = desconhecida
 28. ENTRADA NO AMBULATÓRIO: ☐ 1 = hemocentro; 2 = contactante; 3 = encam. outro amb.; 4 = interconsulta

ANTECEDENTES:

29. VACINA CONTRA HEPATITE B: ☐ 1 = nunca; 2 = não sabe; 3 = 1 dose; 4 = 2 doses; 5 = 3 doses ou mais
 30. ICTERÍCIA: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe 31. HEPATITE: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
 32. DIAGNÓSTICO MÉDICO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe. 4 = não se aplica
 33. CONTATO DOMICILIAR COM CASO DE HEPATITE: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
 34. CONTATO SEXUAL COM CASO DE HEPATITE: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
 35. TRABALHO ATUAL OU PASSADO EM HOSPITAL, CENTRO DE SAÚDE, LABORAT. OU CLÍN. DENTÁRIA, ENVOLVENDO CONTATO COM SANGUE HUMANO ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
 36. CONTATO COM UNIDADE DE DIÁLISE OU DE TRANSPL. RENAL: ☐ 1 = paciente; 2 = funcionário; 3 = contato domiciliar; 4 = visitante; 5 = nunca
 37. HOSPITALIZAÇÕES: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe 38. NÚMERO DE VEZES:

39. CIRURGIA COM HOSPITALIZAÇÃO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = NS 40. NÚMERO DE VEZES: ☐
41. TRANSFUSÃO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = NS 42. QUANDO1: ☐ ☐ 43. QUANDO2: ☐ ☐
44. INTERNAÇÃO EM HOSP. PSIQUIÁT.: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe 45. TEMPO: ☐ 1 = menos de 1 semana; 2 = 2 a 4 semanas; 3 = 1 a 6 meses; 4 = 6 a 12 meses; 5 = mais de 1 ano. 46. INTERNAÇÃO EM REFORMAT./FEBEM/PRISÃO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe 47. TEMPO: ☐ 1 = menos de 1 semana; 2 = 2 a 4 semanas; 3 = 1 a 6 meses; 4 = 6 a 12 meses; 5 = mais de 1 ano.
48. ACID. COM SERINGAS/AGULHAS OU OUTROS OBJ. COM SANGUE: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
49. CONTATO COM SANGUE EM ATENDIMENTOS A TERCEIROS: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
50. USO COLETIVO (ATUAL OU PASSADO) DE ESCOVA DE DENTES: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
51. ACUPUNTURA: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe 52. TATUAGEM: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
53. FREQ. CRECHE: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe 54. INTERN. EM COLÉGIO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
55. CONVIVÊNCIA ATUAL OU PASSADA COM USUÁRIOS DE DROGAS: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
56. RELACIONAMENTO SEXUAL COM USUÁRIOS DE DROGAS: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
57. USO ATUAL OU PASSADO DE DROGAS ILÍCITAS NÃO INJETÁVEIS: ☐ 1 = sim; 2 = não
58. DROGAS ILÍCITAS NÃO INJETÁVEIS: ☐ ☐
59. USO PASSADO DE DROGAS ILÍCIT. INJET.: ☐ 1 = freqüentem.; 2 = às vezes; 3 = raramente; 4 = 1 vez; 5 = nunca
60. COMPARTILHAMENTO PASSADO DE AGULHAS/SERINGAS PARA USO DE DROGAS ILÍCITAS: ☐ 1 = freqüentemente; 2 = às vezes; 3 = raramente; 4 = 1 vez; 5 = nunca; 6 = não se aplica
61. USO ATUAL DE DROGAS ILÍCIT. INJET.: ☐ 1 = freqüentemente; 2 = às vezes; 3 = raramente; 4 = 1 vez; 5 = nunca
62. COMPARTILHAMENTO ATUAL DE AGULHAS/SERINGAS PARA USO DE DROGAS ILÍCITAS: ☐ 1 = freqüentemente; 2 = às vezes; 3 = raramente; 4 = 1 vez; 5 = nunca; 6 = não se aplica
63. DROGAS ILÍCITAS INJETÁVEIS: ☐ ☐
64. USO ATUAL OU PASSADO DE FORTIFICANTES INJET. EM GRUPO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
65. PREFERÊNCIA SEXUAL: ☐ 1 = heterossexual; 2 = homossexual; 3 = bissexual; 4 = duvidoso/desconhecido
- PARA HETERO MASCUL.: 66. CONTATO HOMOSSEX. NO PASSADO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
67. MÚLTIPLOS PARCEIROS SEXUAIS (3 ou +) NO PASSADO: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
68. MÚLTIPLOS PARCEIROS SEXUAIS (2 ou +) NO PRESENTE: ☐ 1 = sim; 2 = não; 3 = não sabe
69. N° DE PARCEIROS SEXUAIS NO ÚLTIMO ANO: ☐
70. PRESERVATIVO COM PARCEIROS FIXOS: ☐ 1 = sempre; 2 = às vezes; 3 = nunca; 4 = NA
71. PRESERVATIVO COM PARCEIROS EVENTUAIS: ☐ 1 = sempre; 2 = às vezes; 3 = nunca; 4 = NA