

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CAMPUS DE CUITÉ

José Ítalo Vieira Gonçalves

**Prevalência de hepatites B e C em pacientes atendidos no Hospital
Universitário Alcides Carneiro em Campina Grande, PB**

Cuité-PB

2013

José Ítalo Vieira Gonçalves

**Prevalência de hepatites B e C em pacientes atendidos no Hospital
Universitário Alcides Carneiro em Campina Grande, PB**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de farmácia da Universidade Federal de Campina grande, como forma de obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Egberto Santos Carmo

Cuité-PB

2013

G635p Gonçalves, José Ítalo Vieira.

Prevalência de hepatites B e C em pacientes atendidos no Hospital Universitário Alcides Carneiro em Campina Grande, PB. / José Ítalo Vieira Gonçalves. – Cuité: CES, 2013.

37 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2013.

Orientador: Egberto Santos Carmo.

1. Hepatite B - prevalência. 2. Hepatite C - prevalência. 3. Hepatite – pacientes – hospital universitário. I. Título.

CDU

616.9

José Ítalo Vieira Gonçalves

**Prevalência de hepatites B e C em pacientes atendidos no Hospital
Universitário Alcides Carneiro em Campina Grande, PB**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de farmácia da Universidade Federal de Campina grande, como forma de obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Egberto Santos Carmo (Orientador)

Prof^ª. Dr^ª. Flávia Negromonte Souto Maior

Prof^ª. MsC. Andrezza Duarte Farias

SUPLENTE

Prof^ª. Dr^ª. Júlia Beatriz Pereira de Sousa

Cuité-PB

2013

Agradecimentos

Ao meu orientador Egberto Carmo Santos, pela sabedoria e paciência.

Aos meus pais pelo incentivo a educação durante toda a vida.

A minha avó Maria do Carmo Sena que nunca me deixou fraquejasse sempre me apoiou.

Ao meu irmão José Iago Vieira Gonçalves pela motivação e incentivo diário.

A minha namorada Larissa Novais que me apoiou nos momentos de dificuldade.

Ao colega Jetro Lopes pela colaboração para a conclusão desse trabalho.

A Universidade Federal de Campina Grande, em especial aos professores e técnicos que contribuíram para minha formação acadêmica.

E acima de tudo a Deus por tudo que fez por mim, permitindo que eu chegasse até aqui.

Resumo

As hepatites virais são um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo e sendo dessa forma as causas mais importantes de doença hepática. A hepatite B é uma infecção causada por um vírus (VHB) e ocorre em cerca de 350 milhões de pessoas no mundo. Muitos indivíduos infectados pelo VHB não sabem que são portadores e podem disseminar a doença sexualmente. A hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica em todo o mundo. Existe grande variação na prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) de acordo com a região geográfica estudada. Estimativas indicam que o Brasil é um país com prevalência intermediária, variando entre 1% e 3%. O presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência de marcadores sorológicos de hepatite B e C em rotina de exames do laboratório de Biologia molecular do Hospital Alcides Carneiro em Campina Grande-PB. Foram analisados 1197 pacientes dos quais 68 já tiveram contato com o Vírus da Hepatite B e nove apresentaram o Anti-HCV reagente. Os valores de prevalência dos marcadores sorológicos foram: HBsAg 0,9%, Anti-HBc 2,33%, Anti-HBs 4,01% e Anti-HCV de 0,75%. A distribuição dos casos suspeitos de hepatite B foi maior entre as mulheres, enquanto que nos casos suspeitos de hepatite C houve predomínio do sexo masculino. A vigilância epidemiológica das hepatites virais tem como objetivos conhecer a amplitude, a tendência e a distribuição por faixa etária e áreas geográficas destas infecções, além da notificação, investigação e encaminhamento dos casos para tratamento adequado.

Palavras chave: Hepatite B, Hepatite C, Prevalência, marcadores.

Abstract

Viral hepatitis is a major public health problem in Brazil and worldwide, representing the most important cause of liver disease. Hepatitis B is an infection caused by a virus (HBV) and occurs in about 350 million people worldwide. Many individuals infected with HBV do not know they are carriers and can spread the disease sexually. Hepatitis C is a major cause of chronic liver disease worldwide. There is great variation in the prevalence of infection by hepatitis C virus (HCV) according to geographic region studied. Estimates indicate that Brazil is a country with intermediate prevalence ranging from 1% to 3%. This study aimed to determine the prevalence of serological markers of hepatitis B and C in routine examinations of the molecular biology laboratory of the Hospital Alcides Carneiro in Campina Grande-PB. 1197 were analyzed patients of which 68 have already had contact with the Hepatitis B Virus, and 9 had the Anti-HCV reagent. The values of prevalence of serological markers were: 0.9% HBsAg, Anti-HBc 2.33%, 4.01% Anti-HBs and Anti-HCV 0.75%. Distribution of suspected cases of hepatitis B was higher among women, while in suspected cases of hepatitis C are predominantly male. Epidemiological surveillance of viral hepatitis aims to know the extent, trend and distribution by age and geographic areas of these infections, as well as notification, investigation and referral of cases to appropriate treatment.

Key words: hepatitis B, hepatitis C, prevalence, markers.

LISTA DE SIGLAS

AIDS– Síndrome da imunodeficiência adquirida

DNA- Ácido desoxirribonucleico

HCV – Vírus da hepatite C

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

OMS – Organização Mundial da Saúde

PCR – Reação em Cadeia da Polimerase

RNA-Ácido ribonucleico

VHB – Vírus da Hepatite B

Lista de Figuras

FIGURA 1. Esquema de diagnóstico para Hepatite B.....	15
F IGURA 2. Prevalência dos marcadores do VHB.....	23
F IGURA 3. Distribuição do VHB por gênero.....	24
F IGURA 4. Prevalência de Anti-HBs.....	24
F IGURA 5. Distribuição do VHB por faixa etária.....	25
F IGURA 6. Prevalência de Anti-HCV.....	25
F IGURA 7. Distribuição de Anti-HCV por gênero.....	26

Sumário

1 Introdução	9
2. Objetivo	11
2.1 Geral	11
2.2 Específicos	11
3. Fundamentação teórica	12
3.1 Hepatites virais	12
3.2 Hepatite B	12
3.2.1 Características gerais	12
3.2.2 Patogênese	13
3.2.3 Epidemiologia	13
3.2.4 Diagnóstico	14
3.2.5 Profilaxia	15
3.2.6 Tratamento	16
3.2. Hepatite C	17
3.2.1 Características gerais	17
3.2.2 Patogênese	17
3.2.3 Epidemiologia	19
3.2.4 Diagnóstico	19
3.2.5 Tratamento	20
4. Material e Métodos	22
4.1 Tipo de pesquisa	22
4.2 Local da pesquisa	22
4.3 População e amostra	23
4.4 Instrumentos de coleta de dados	23
4.5 Critérios de inclusão	23
4.6 Critérios de exclusão	23
4.7 Riscos	23
4.8 Benefícios	24
5. Resultados	25
6. Discussão	29
7. Conclusão	31
8. Referências	32
9. Apêndices	36

9.1 Apencice A.....	36
----------------------------	-----------

1 Introdução

As hepatites virais são infecções sistêmicas cujos sinais e sintomas são decorrentes de disfunção hepática, e são as causas mais comuns de doenças hepáticas em todo mundo. Estas patologias vírus podem se caracterizar de forma assintomática ou apresentar uma ampla variedade de manifestações clínicas, como a hepatite aguda ou crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular. Além da origem viral, os diferentes tipos de hepatites têm em comum o fato de que os hepatócitos são lesados. Contudo as suas expressões clínicas e as suas consequências são diferentes, fazendo com que o diagnóstico da hepatite viral, seja incompleto a menos que a etiologia fique esclarecida (DUNCAN et al.,2004).

As formas mais graves e comuns de hepatites são do tipo B e C. A hepatite B é uma infecção causada pelo vírus da hepatite B (VHB) e ocorre em cerca de 350 milhões de pessoas no mundo. Muitos indivíduos infectados pelo VHB não sabem que são portadores e dessa forma podem transmitir a doença sexualmente. Muitas vezes os portadores do VHB descobrem sua condição ao doarem sangue ou em exames rotineiros quando esses acusam a presença do vírus. O grande agravante para o portador de hepatite B é que a doença pode evoluir para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, levando ao colapso do órgão e à necessidade de transplante (ANASTÁCIO et al., 2008).

A imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença concomitante do anti-HBs (Anticorpo contra o Antígeno de Superfície do vírus da hepatite B) e anti-HBc (Anticorpo produzido contra o corion (proteína presente no interior do núcleo do vírus da hepatite B IgG ou total. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável sorologicamente, pois com o passar do tempo o nível de anti-HBs pode diminuir e torna-se indetectável. A ocorrência do anti-HBs como marcador isolado de imunidade contra o HBV adquirida naturalmente é possível, embora seja muito pouco frequente. É aconselhável considerar a possibilidade de resultado falso-positivo nesta situação e repetir os marcadores para esclarecimento do caso (BRASIL, 2005).

A hepatite C é uma das principais causas de doença hepática crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular em todo mundo. Existe grande variação na prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) de acordo com a região geográfica estudada, refletindo não só características epidemiológicas distintas entre as populações, mas diferenças nas

metodologias utilizadas para a realização das estimativas. Apesar dessas variações e da escassez dos dados, estimativas indicam que o Brasil é um país com prevalência intermediária, variando entre 1% e 3%. Os principais fatores de risco para a infecção pelo HCV são a transfusão de hemoderivados de doadores não rastreados com anti-HCV, exposição sexual e ocupacional uso de drogas intravenosas, transplante de órgãos, hemodiálise, transmissão vertical. Pela ausência de vacina ou profilaxia pós-exposição eficaz, o foco principal da prevenção está no reconhecimento e controle desses fatores de risco (MARTINS et al., 2010).

A pessoa infectada pelo HCV apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período de tempo indefinido; porém através desse padrão não é possível distinguir se houve resolução da infecção e consequente cura ou se a pessoa continua portadora do vírus (BRASIL, 2005).

Para o diagnóstico, a determinação do anti-HCV revela-se muito sensível e a confirmação se faz pela determinação do ácido ribonucléico RNA- HCV no sangue; o estadiamento da doença e a avaliação da atividade inflamatória pela biópsia hepática. O tratamento objetiva deter a progressão da doença hepática através da inibição da replicação viral. Devido à baixa eficácia terapêutica aliada a importantes efeitos colaterais do interferon e da ribavirina, esses medicamentos encontram indicações e contra-indicações específicas. Vários fatores preditivos de resposta ao tratamento, principalmente a carga viral e o genótipo do HCV, mostram-se úteis na avaliação dos pacientes (STRAUSS, 2001).

O conhecimento da prevalência destas hepatites poderá ajudar os profissionais de saúde, a criarem melhores estratégias para que de posse destes dados epidemiológicos, medidas educativas e preventivas possam ser tomadas para prevenir sua disseminação para indivíduos saudáveis.

2. Objetivo

2.1 Geral

Verificar a prevalência de hepatites B e C, em pacientes que procuraram o laboratório de biologia molecular do Hospital Universitário Alcides Carneiro

2.2 Específicos

- Averiguar a presença dos marcadores sorológicos Anti-HBc, Anti-HBs , HBsAg e Anti-HCV;
- Verificar dados demográficos;
- Apresentar os dados epidemiológicos sobre as formas de hepatite B e C encontradas, na forma de relatório, ao referido Hospital.

3. Fundamentação teórica

3.1 Hepatites virais

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução. Os últimos 50 anos foram de notáveis conquistas no que se refere à prevenção e ao controle das hepatites virais. Os mais significativos progressos foram a identificação dos agentes virais, o desenvolvimento de testes laboratoriais específicos, o rastreamento dos indivíduos infectados e o surgimento de vacinas protetoras (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

3.2 Hepatite B

3.2.1 Características gerais

O vírus da hepatite B (VHB) causa uma doença infecciosa viral, contagiosa, conhecida anteriormente como soro-homóloga. O agente etiológico é um vírus DNA, hepatovírus da família *Hepadnaviridae*, podendo apresentar-se como infecção assintomática ou sintomática apresentando inúmeras manifestações clínicas. Em pessoas adultas infectadas com o VHB, cerca de 90 a 95% se curam, enquanto que 5 a 10% permanecem com o vírus por um período superior a seis meses, evoluindo para a forma crônica da doença (BRASIL, 2005).

As evoluções das hepatites virais podem seguir desde formas agudas benignas, causar insuficiência hepática aguda ou grave (Hepatite Fulminante), até formas virais que evoluem para cronicidade aumentando as chances de obter carcinoma hepatocelular (FOCACCIA, 1997).

A alta transmissibilidade do VHB (100 vezes mais infectante do que o vírus causador da síndrome da imunodeficiência adquirida AIDS) pode ser explicada à sua elevada concentração sanguínea. O sangue e os outros líquidos orgânicos de uma pessoa portadora do VHB já podem ser infectantes duas a três semanas após a infecção, antes de aparecerem os

primeiros sinais da doença e se mantêm assim durante toda a fase aguda (AGUIAR et al., 2001).

3.2.2 Patogênese

O vírus começa a se replicar no fígado dentro de três dias após contaminação do indivíduo, mas como observado, os sintomas podem não ser percebidos antes dos 45 dias ou mais, dependendo da dose infecciosa, da via de infecção e do sistema imunológico da própria pessoa. O vírus se replica nos hepatócitos, e apresenta efeito citopático mínimo. A infecção prossegue por um período relativamente longo sem causar dano hepático ou sintomas ao paciente (MURRAY et al., 2009).

O anticorpo neutralizante Anti-HBs, não se manifesta até o período de convalescença, quando pode ajudar a eliminar quaisquer vírus livres circulantes residuais. Porém o mais importante é que esse anticorpo fornece proteção contra a reinfeção da doença (HARVEY et al., 2009).

Os pacientes infectados pela forma crônica do vírus da hepatite B têm um risco aumentado de desenvolver carcinoma hepatocelular. A transformação maligna ocorre com a expansão clonal dos hepatócitos em um período superior a seis meses até que o carcinoma hepatocelular torna-se detectável (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

3.2.3 Epidemiologia

As infecções pelo vírus da hepatite B têm distribuição global. Existem mais de 250 milhões de portadores assintomáticos no mundo que não sabem da sua condição. Destes, entre 5 e 10% desenvolvem hepatite crônica ativa, e um milhão de mortes anuais podem ser atribuídas as doenças hepáticas relacionadas com a infecção pelo vírus da hepatite B (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

As vias de transmissão da doença e a resposta a infecção variam de acordo com a idade que o indivíduo adquire a doença. A maioria dos indivíduos infectados durante a infância desenvolve a infecção crônica. Quando a infecção ocorre em adultos, a doença hepática e o carcinoma hepatocelular são mais prováveis (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

O vírus é disseminado por via sexual, parenteral (por injeções e transfusões contaminadas) e perinatal (com transmissão, ao nascimento, da mãe portadora ao neonato). A transmissão também pode ocorrer por compartilhamento de agulhas, Acupuntura, “piercings”, tatuagens ou por contato íntimo envolvendo a troca de saliva (MURRAY et al., 2009).

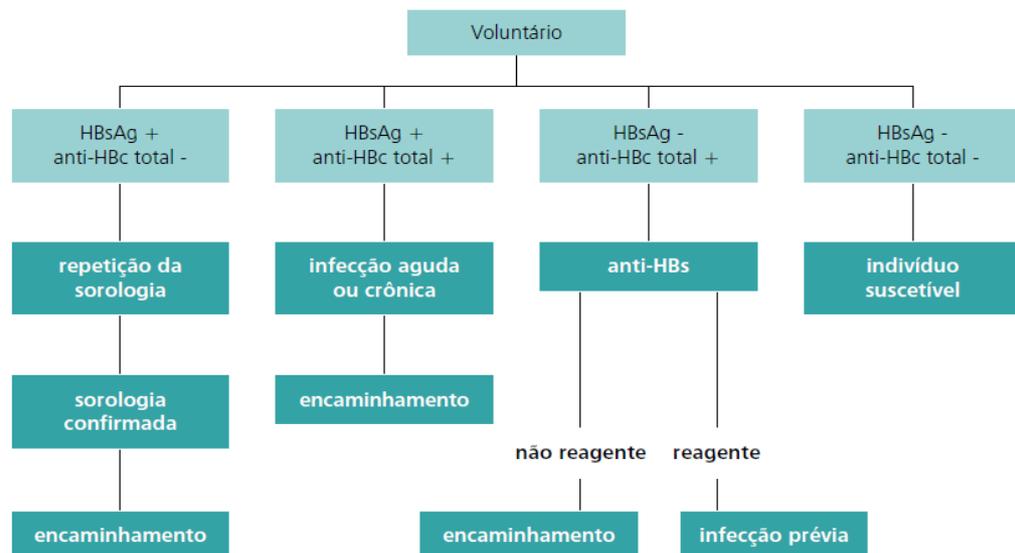
3.2.4 Diagnóstico

O diagnóstico sorológico da hepatite B é feito com base na detecção sorológica de dois antígenos HBsAg (Antígeno de superfície do vírus da hepatite B) e HBeAg (Antígeno que mostra a replicação do vírus) e quatro anticorpos, o anti- HBc (Anticorpo produzido contra o córion que é proteína presente no interior do núcleo do vírus da hepatite B, IgM e total), anti-HBe (Anticorpo que ajuda o ataque do sistema imunológico ao vírus da hepatite B. Geralmente seu aparecimento mostra que a replicação do vírus diminuiu) e anti-HBs (Anticorpo contra o Antígeno de Superfície do vírus da hepatite B) (SERVOSS, 2004).

Na infecção aguda, quando inicia a sintomatologia, observa-se elevação de aminotransferases. Na sorologia aparecem os marcadores: anti-HBc da classe IgM quase simultaneamente ao aparecimento do HBsAg e do anticorpo anti-HBc da classe IgG. Os indivíduos que apresentam resposta imunológica satisfatória conseguem diminuir e até mesmo inibir a replicação viral, geralmente, até o terceiro mês da doença, fazendo com que o HBeAg desapareça dando lugar ao surgimento do anticorpo anti-HBe. Por sua vez, este anticorpo significa a parada da replicação do vírus B. A ausência da soro conversão HBeAg/anti-HBe na doença aguda é sinal de cronificação, pois indica que o sistema imunológico do hospedeiro falhou em tentar reprimir a replicação viral. Cessando a replicação viral, ocorre o desaparecimento progressivo do HBsAg e, algumas semanas após, surgirá o anti-HBs, anticorpo neutralizante e indicativo de cura da infecção, porém com o passar do tempo esse anticorpo pode se tornar indetectável (ARAUJO,2008).

Existem duas apresentações da hepatite B crônica em fase de replicação: infecção pelo vírus selvagem, que apresenta HBeAg positivo e a variante HBeAg negativa que apresenta anticorpo Anti-HBe negativo, mas com carga viral predominantemente elevada. A carga viral (HBV-DNA quantitativo) pode ser determinada por hibridização molecular ou por amplificação genômica, técnica de Reação de polimerase em cadeia (PCR) ou ainda o PCR em tempo real. Esta última mais sensível e mais específica. A presença de DNA viral sérico

está relacionada à atividade da DNA polimerase e reflete a produção de vírions completos (ARAÚJO, 2008).



FONTE: Ministério da saúde, 2005.

Figura 1: Esquema de diagnóstico para Hepatite B

Interpretação dos marcadores no fluxograma:

- **HBsAg reagente:** presença de infecção pelo HBV, podendo ser aguda ou crônica.
- **HBsAg não reagente:** ausência de infecção pelo HBV.
- **HBsAg reagente e anti-HBc total reagente:** presença de infecção pelo HBV.
- **Anti-HBs reagente e Anti-HBc total reagente:** cura de infecção prévia com imunidade permanente para o HBV.
- **HBsAg não reagente e Anti-HBc total reagente:** pode ser indicação de infecção passada pelo HBV ou de uma infecção do vírus da hepatite delta (HDV) com supressão do HBsAg.

3.2.5 Profilaxia

Segundo Ferreira e Silveira (2004) a vacinação contra o VHB é a maneira mais eficaz na prevenção de infecção aguda ou crônica, e também na eliminação da transmissão do vírus em todas as faixas etárias. As estratégias utilizadas para eliminar a transmissão viral são constituídas por quatro componentes:

- prevenção de infecção perinatal, através de triagem materna e de profilaxia pós exposição dos recém-nascidos de mães HBsAg positivo;
- vacinação contra hepatite B de todas as crianças, visando prevenir a infecção na infância e em idade mais avançadas;
- vacinação dos adolescentes que não foram protegidos;
- vacinação de indivíduos pertencentes a grupos de risco.

3.2.6 Tratamento

O tratamento da hepatite aguda deverá ser feito através de acompanhamento laboratorial, com tratamento sintomático e repouso relativo. A dieta deverá ser feita conforme aceitação do paciente, geralmente de fácil digestão, pois frequentemente os pacientes estão com início de anorexia e intoxicação alimentar, abstinência do consumo alcoólico por pelo menos seis meses, uso de medicamentos para febre e vômito, se necessário. Na forma crônica do vírus ocorre a persistência do HBsAg por mais de seis meses. O tratamento medicamentoso está indicado para algumas formas da doença crônica e, devido a sua complexidade deverá ser realizado em ambulatório especializado (BRASIL, 2005).

Uma minoria dos pacientes necessita de tratamento medicamentoso, geralmente aqueles que evoluem para a forma crônica da doença. Na maioria das vezes o tratamento medicamentoso consiste na associação do interferon e outro medicamento como a lamivudina e o adefovir que vão agir basicamente inibindo a síntese de ácidos nucléicos, já o interferon além de inibir a replicação viral, vai promover a diminuição das aminotransferases (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

3.2. Hepatite C

3.2.1 Características gerais

A hepatite C vem sendo estudada há vários anos, mesmo antes da descoberta do vírus causador da doença o Vírus da Hepatite C (HCV). Nos últimos anos, entretanto, houve avanços significativos no entendimento de sua epidemiologia, modos de transmissão, patogênese, diagnóstico e tratamento (STRAUSS, 2001).

Embora o vírus C (HCV) seja transmitido por sangue contaminado, contato direto, e percutâneo em percentual significativo de casos não é possível identificar a via de infecção. O vírus pertence ao gênero *Hepacivirus* da família *Flaviridae*, e seu genoma é constituído por uma fita simples de RNA. Há uma grande variedade na sequências genômicas do HCV. Os seus diferentes genótipos foram agrupados em seis grupos principais e vários subtipos (FERREIRA; SILVEIRA, 2004).

A prevenção e o controle da hepatite C dependem de uma complexa avaliação da distribuição global da infecção pelo HCV através da notificação compulsória dos casos, determinação de seus fatores de risco associados e estimativa dos fatores que aceleram a progressão da doença. Além disso, devido à inexistência de uma vacina ou alguma forma de profilaxia pós-exposição, torna-se indispensável uma correta avaliação epidemiológica para o planejamento de ações de prevenção primária em qualquer população (SHEPARD et al., 2005).

Os fatores mais comuns e consistentes relacionados com um maior risco para o desenvolvimento da cirrose são: infecção em pessoas com idade avançada, uso abusivo de álcool, sexo masculino, longa duração da infecção, e coinfeção pelo HIV (WONG, 2005).

3.2.2 Patogênese

O período de incubação, intervalo entre a exposição efetiva do hospedeiro suscetível a um agente biológico e o início dos sinais e sintomas clínicos da doença neste hospedeiro, pode variar de 15 a 150 dias variando de pessoa para pessoa (BRASIL, 2005).

Os mecanismos responsáveis pela persistência da infecção pelo HCV ainda não foram totalmente esclarecidos. A existência de várias espécies e a grande capacidade mutagênica do vírus propicia o constante escape a intensa resposta imunológica desenvolvida pelo

hospedeiro. Assim, cerca de 85% dos indivíduos infectados evoluem para a forma crônica da doença. A infecção crônica pelo HCV, além de evoluir lentamente, em anos ou décadas, costuma apresentar um amplo espectro clínico, desde formas assintomáticas com enzimas normais até a hepatite crônica intensamente ativa, cirrose e hepatocarcinoma dificultando o tratamento (STRAUSS, 2001).

A pessoa infectada pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagentes por um período indefinido; porém, este padrão não distingue se houve resolução da infecção e consequente cura ou se a pessoa é portadora da forma crônica da doença (BRASIL, 2005).

A qualidade da resposta imunológica célula-mediada parece ser crucial para a eliminação ou persistência do HCV, conforme a hipótese mais aceita ultimamente. Os linfócitos TCD4, como se sabe, apresentam respostas distintas Th1 e Th2. Enquanto as células Th1 secretam interleucina 2 e interferon gama estimulando a resposta antiviral do hospedeiro, as células Th2 produzem interleucinas 4 e 10, que estimulam a formação de anticorpos e inibem a resposta Th1. O desequilíbrio entre as respostas Th1 e Th2 seria responsável tanto pela incapacidade de eliminação do HCV como pela maior ou menor gravidade da lesão hepática. Porém, não se conhece os elementos que condicionam o desenvolvimento de um ou outro tipo de resposta imunológica (MISSALE et al., 1998).

A sintomatologia da Hepatite C crônica apresenta, astenia e um cansaço fácil sendo que existem sinais e sintomas relacionados à disfunção hepática que aparecem em períodos mais avançados da doença. (FOCACCIA; SOUZA, 1996).

A lesão hepatocelular se faz pelo reconhecimento imunológico da célula infectada e sua destruição. A dinâmica desse processo mostra-se extremamente variável, fazendo com que a reação necro-inflamatória do fígado tenha diferentes intensidades dificultando o diagnóstico. Sabe-se que o processo inflamatório contínuo e ineficiente, em termos de eliminação total dos vírus, constitui o principal responsável pela fibrogênese do tecido hepático. Entretanto, como não existe uma correlação direta entre processo inflamatório e fibrogênese, outros fatores podem estar envolvidos no desenvolvimento da fibrose hepática, principal fator de progressão da doença (STRAUSS, 2001).

3.2.3 Epidemiologia

O HCV é encontrado em âmbito universal. Seu índice de prevalência pode ocorrer entre qualquer tipo de classe social, variando de acordo com o genótipo viral mais frequente e de acordo com a região estudada (FOCACCIA; SOUZA, 1996).

Não se conhece, com precisão, a prevalência do HCV no nosso país; devido a notificação inadequada, há relatos feitos em diversas áreas que sugerem que, em média, ela esteja entre 1% a 3% da população em geral. Como as notificações não são completas é impossível detalhar quais são os principais fatores de risco para a nossa população (SBH, 2007).

Como a hepatite aguda pelo vírus C é em geral assintomática e pode permanecer dessa forma por um longo período, é pouco provável que a sua vigilância possa ser realizada em âmbito nacional. Entre outros fatores pode-se destacar que não há marcador sorológico confiável para a infecção aguda, a dificuldade de identificar a infecção do ponto de vista clínico, infecção aguda de exacerbação de infecção crônica e porque apesar de ter melhorado a notificação de casos anti-HCV positivos, não há recursos suficientes para o esclarecimento da situação que requer investigação complexa (CDC, 2003).

3.2.4 Diagnóstico

A detecção de anticorpos contra antígenos específicos do HCV é a maneira mais frequentemente empregada para identificar a infecção, presente ou passada. Para isso, são utilizados testes de rastreamento sorológico, que apresentam alta sensibilidade, e testes suplementares, também denominados confirmatórios, com maior especificidade (BRANDÃO et al., 2001).

Em função da prevalência de infecção pelo vírus C, estimada em 3%, o diagnóstico da hepatite C requer um teste bastante sensível (REIS, 1998).

Para um diagnóstico mais confiável é recomendado para fazer o rastreamento da Hepatite C, o Teste Elisa, pois este é um teste barato, simples e sensível na maioria dos pacientes imunocompetentes (menos sensível nos imunodeficientes e hemodialisados). O Teste de Elisa de terceira geração ou quarta geração dentro da triagem sorológica de bancos de sangue tem melhor adaptação porque é mais sensível e diminui as chances de resultados falso negativos (FERREIRA e ÁVILA, 2001).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma das técnicas de biologia molecular mais utilizadas nos dias atuais devido ao baixo custo, que amplifica parte do genoma do vírus, sendo extremamente sensível. No entanto, devido a problemas de especificidade e precisão, apresenta porcentagens significativas de erros em estudos duplo-cegos (ZAAIJER et al., 1993).

Para confirmação do diagnóstico do HCV é aconselhado a determinação qualitativa do RNA-HCV, de preferência pelo método da PCR. As determinações quantitativas (carga viral), por outro lado, mostram-se muito interessantes antes do início do tratamento, juntamente com a determinação do genótipo, para estabelecer a duração do tratamento. Elas também podem ser utilizadas para monitorizar a resposta terapêutica ou para acompanhamento de casos não tratados (EUROPEAN, 1999).

3.2.5 Tratamento

O tratamento da hepatite C é considerado um procedimento de alta complexidade, devendo ser realizado em serviços médico-hospitalares especializados. Nem todos os pacientes necessitam de tratamento e a definição dependerá da realização de exames específicos, como biópsia hepática e exames de biologia molecular. A chance de cura varia de 50 a 80% dos casos, dependendo do genótipo viral que o paciente apresenta (BRASIL, 2005).

O principal objetivo do tratamento da hepatite C é deter a progressão da doença hepática através da inibição da replicação viral. A redução da atividade inflamatória costuma impedir a evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular, havendo também a melhora na qualidade de vida dos pacientes. Os medicamentos disponíveis até o momento, não conseguem atingir os objetivos propostos, menos da metade dos pacientes tratados tem os resultados esperados mesmo com os mais diversos esquemas em termos de doses, duração ou associações. A precocidade do diagnóstico é muito importante, pois dessa forma é possível tratar pacientes freqüentemente assintomáticos, impedindo que quase a metade deles evolua para fases sintomáticas da doença hepática ou até mesmo a fase crônica, de mais difícil controle (STRAUSS, 2001).

Os principais medicamentos disponíveis, o Interferon e a Ribavirina além da baixa eficácia terapêutica, provocam efeitos colaterais importantes e nocivos e devem ser administrados por período de tempo prolongado, exigindo monitorização médica especializada e constante. Considerando que não há um bom conhecimento sobre a história

natural da doença, havendo a possibilidade concreta de indivíduos infectados evoluírem com lesões hepáticas mínimas por várias décadas e apenas 20% chegarem à fase cirrótica, o tratamento deve ter indicações específicas para esses casos. Outro aspecto a ser considerado é o alto custo do processo terapêutico, vinculando não apenas os indivíduos acometidos pelo vírus, mas toda a sociedade, já no Brasil existe a distribuição dos medicamentos pelo Sistema Único de Saúde o SUS (STRAUSS, 2001).

Os resultados preliminares dos mais recentes estudos sugerem que o tratamento precoce com Interferon pode apresentar boa eficácia e prevenir o desenvolvimento de infecção crônica por HVC em muitos pacientes, apesar de ter um custo bastante elevado e apresentar vários efeitos adversos (JAECKEL, 2001).

4. Material e Métodos

4.1 Tipo de pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa do tipo exploratória, descritiva e analítica, com abordagem quantitativa, onde os dados foram descritos e sintetizados, fazendo o uso de valores em porcentagem (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004). A pesquisa tem por base informações registradas em fichas de avaliação de indivíduos com suspeita clínica para vários processos infecciosos, que envolvem agentes como os vírus causadores de hepatite (B e C), que compareceram espontaneamente ao Laboratório de Biologia Molecular (BIOMOL) para avaliação laboratorial por técnica de triagem sorológica utilizando o teste ELISA no período de Janeiro a junho de 2012.

4.2 Local da pesquisa:

Laboratório de Biologia Molecular (BIOMOL) do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), localizado a rua Carlos Chagas, s/n, bairro São José, Campina Grande/PB, CEP: 58107-670.

O laboratório fica localizado no subsolo do hospital. As atividades foram instruídas pelo bioquímico Leonardo Alguma coisa, responsável pelo laboratório.

O laboratório é de tamanho pequeno, apresenta cinco setores: A recepção, onde são marcadas as datas referentes a coleta do matéria para estudo e entrega de resultados, a copa para armazenagem de materiais, uma terceira sala onde ficam uma geladeira que armazena material já analisando, uma centrífuga de separação de DNA e parte do material usado na colheita, a quarta sala hoje encontra-se desativada por falta de recursos para manutenção e concerto dos equipamentos, e a quinta sala, nessa são realizados os exames imunológicos. Além de uma sala extra também localizada no subsolo onde é feita coleta do matéria a ser analisado.

4.3 População e amostra:

A amostra foi composta por todos os resultados de exames no período referido, resultante demanda espontânea de usuários que procuraram o serviço.

4.4 Instrumentos de coleta de dados:

Foi utilizada uma planilha de Excel (Apêndice A) para notação de dados como sexo, idade, marcador sorológico pesquisado, entre outros.

Também foram utilizados como instrumentos de pesquisa os prontuários e laudos do BIOMOL, arquivados durante o período de janeiro a junho de 2012, e foram selecionados dados referentes aos marcadores laboratoriais da Hepatite B, sendo eles o HBsAg, o Anti-HBs e Anti-HBc e o marcador da Hepatite C o anti-HCV.

4.5 Critérios de inclusão:

Incluídos todos os resultados de exames indivíduos que estiveram no BIOMOL no período citado.

4.6 Critérios de exclusão:

Foram excluídos da pesquisa aqueles resultados incompletos, ou seja, que faltem dados importantes do ponto de vista epidemiológico como idade.

4.7 Riscos:

Não existiram riscos aparentes, pois não houve contato com paciente ou amostras clínica. Apenas com registros de exames.

4.8 Benefícios:

Gerar dados epidemiológicos para academia, hospital e comunidade sobre a situação de importantes viroses presentes em nosso meio, para com isso poder criar estratégias que possam melhor combatê-las.

5. Resultados

Foram analisados 1197 prontuários de indivíduos submetidos a exames laboratoriais no BIOMOL/HUAC em Campina Grande no período de janeiro a junho de 2012. Destes a prevalência de indivíduos que apresentam ao menos um dos marcadores sorológicos reagentes (HBsAg, Anti-HBc e Anti-HBs) foi de 5,6%.

Conforme mostra a figura 2, dos 1197 pacientes apenas 11 (0,9%) indivíduos apresentaram positividade para o antígeno HBsAg, sugerindo hepatite B na sua forma aguda.

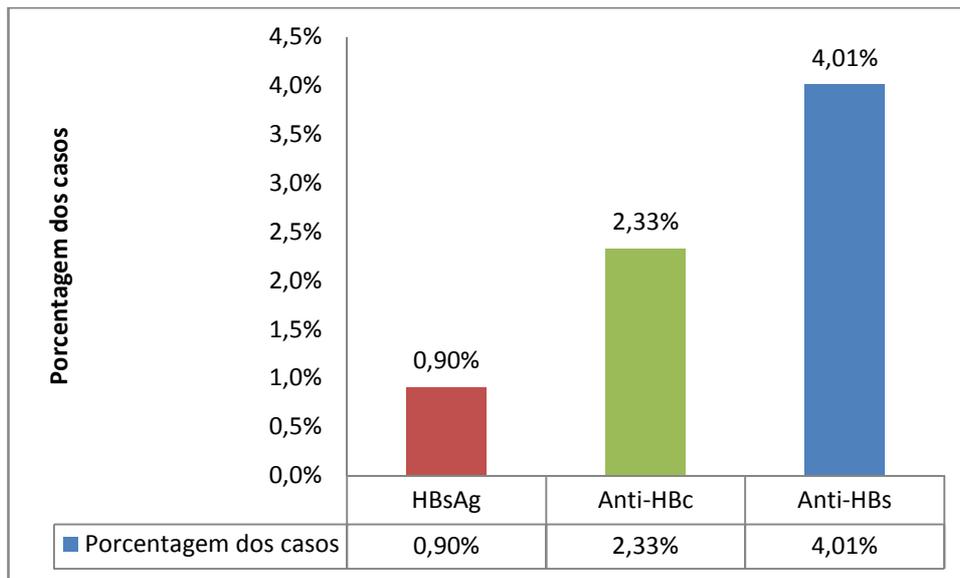


Figura 2. Prevalência dos marcadores do VHB

A distribuição da prevalência dos 68 indivíduos que já tiveram contato com o vírus de acordo com o gênero mostra amplo predomínio do sexo feminino em relação ao sexo masculino (figura 3). Das 46 mulheres, 40 eram gestantes sendo 20% reagente para os marcadores HBsAg/Anti-HBc indicando infecção, ou seja, Hepatite B.

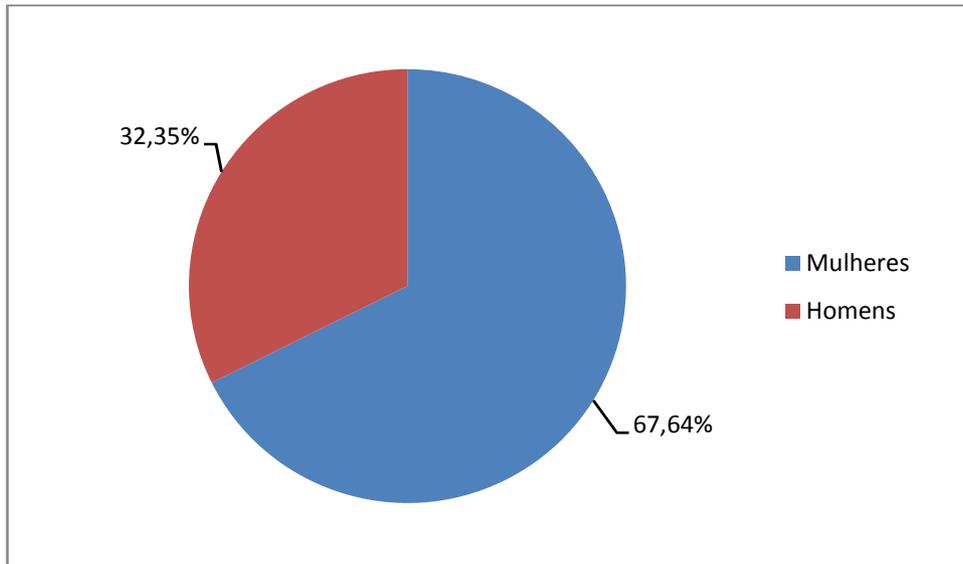


Figura 3. Mostra a prevalência do HBV de acordo com o sexo

Dos 68 indivíduos que apresentaram pelo menos um marcador reagente, 70,5% destes se referiam ao marcador Anti-HBs conforme mostra a figura 4.

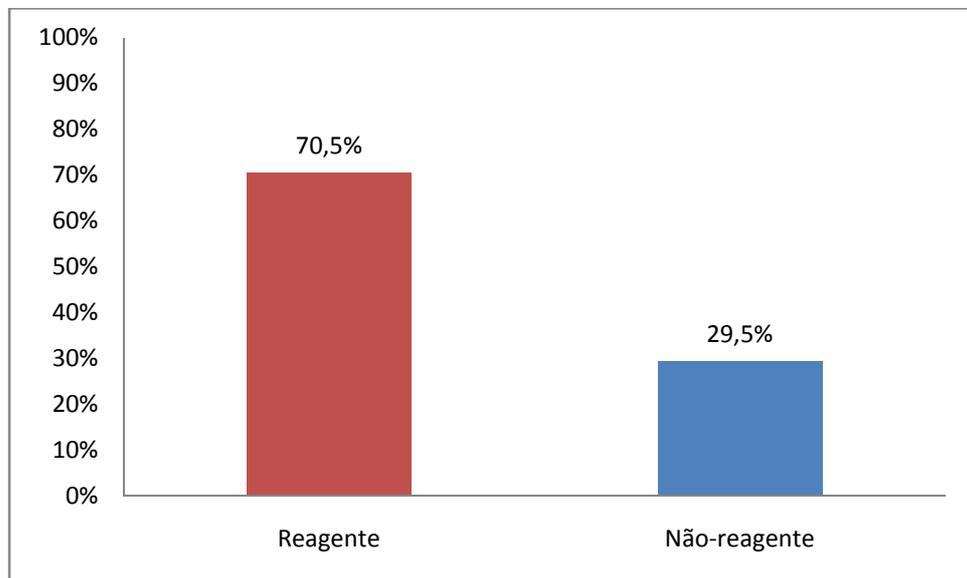


Figura 4. Prevalência de Anti-HBs

Na figura 5, a distribuição da faixa etária com relação ao contato com VHB varia de 11 a 81 anos, tendo predomínio a faixa entre 21 a 25 anos.

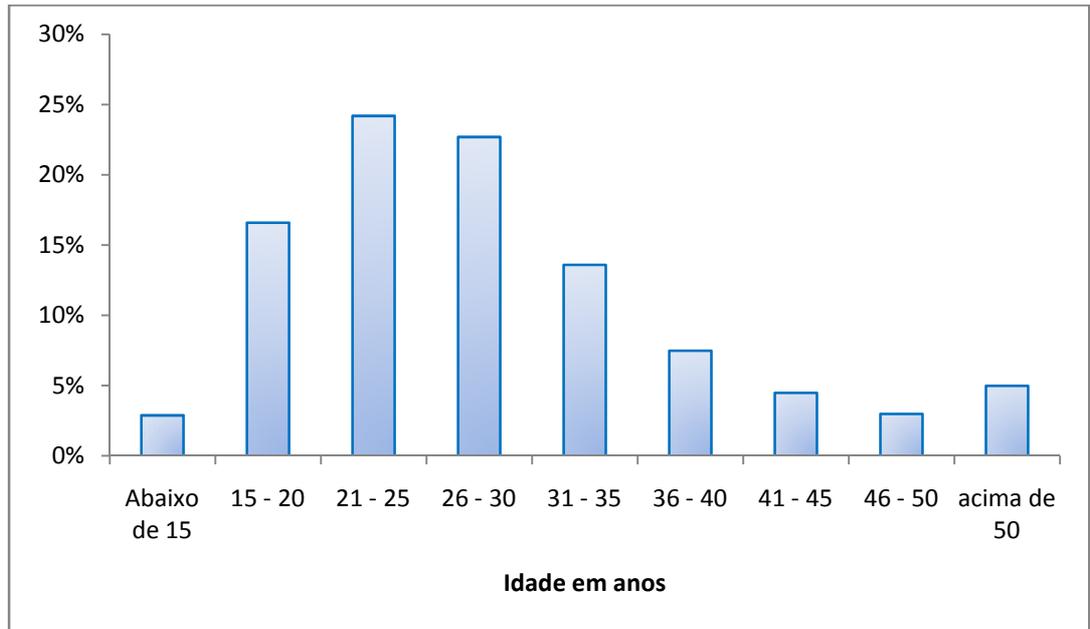


Figura 5. Distribuição de VHB por faixa etária.

Com relação ao vírus da hepatite C, durante os seis meses analisados ocorreram 9 casos positivos, de um total de 1197 exames realizados, demonstrando uma prevalência de 0,75% de portadores do vírus (Figura 6).

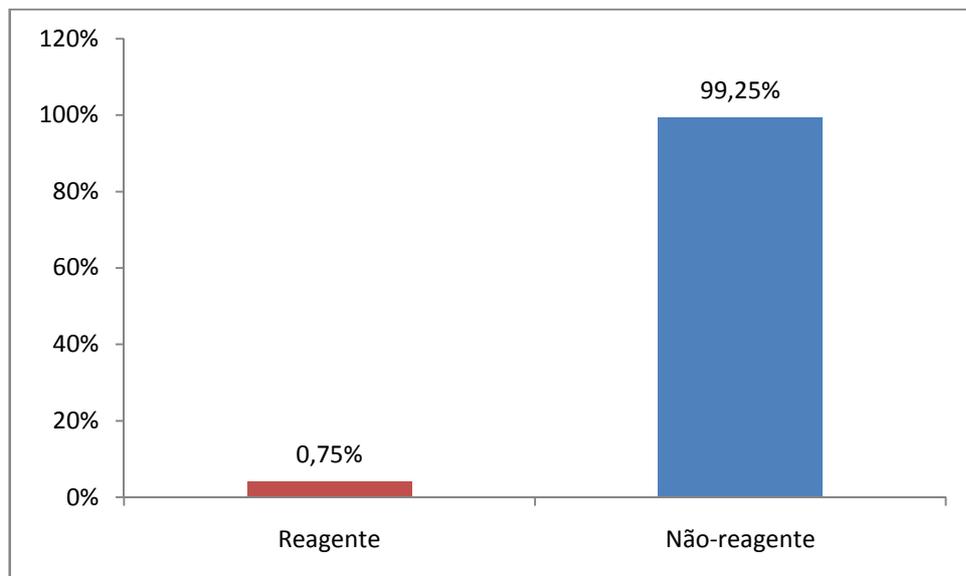


Figura 6. Prevalência dos casos de HCV

A figura 7 apresenta a distribuição do vírus da hepatite C de acordo com o sexo, demonstrando ter maior frequência do sexo masculino sobre o feminino.

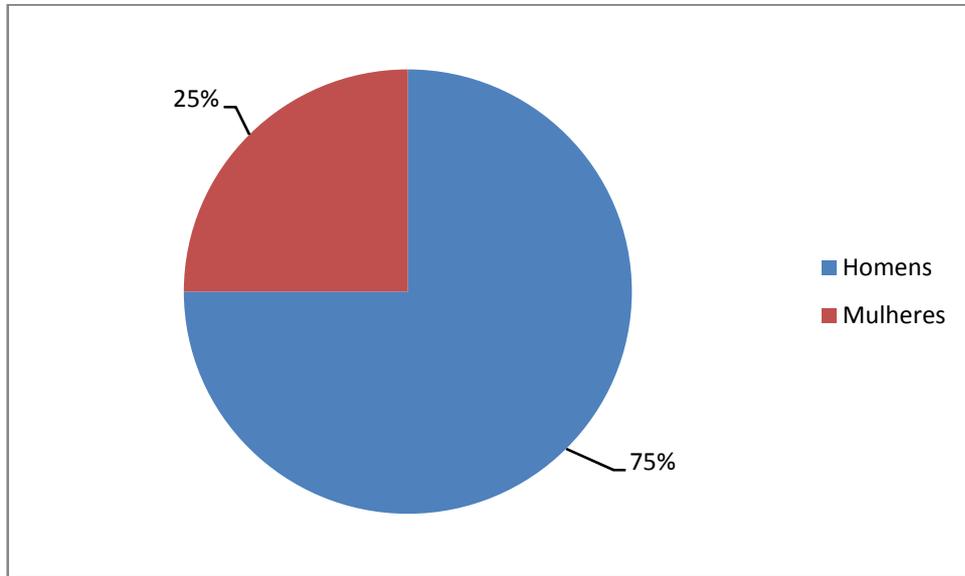


Figura 7. Distribuição de HCV por gênero.

6. Discussão

No presente estudo dos 1197 casos analisados 68 (5,6%) já tiveram algum contato com o VHB e apresentaram ao menos um dos marcadores sorológicos reagentes (HBsAg, Anti-HBc ou Anti-HBs) indicando exposição ao vírus. O resultado se assemelha a outros estudos realizados no Brasil onde há uma variação de 1 a 10% na prevalência de casos de Hepatite B variando conforme a região do país. Essas comparações devem ser feitas com cautela, uma vez que podem ser alteradas pelo uso de diversas técnicas sorológicas e pela realização ou não de testes confirmatórios (VALENTE et al., 2005).

O predomínio significativo de indivíduos expostos ao VHB do sexo feminino (67,64%) em relação ao sexo masculino (32,35%) é contraditório ao descrito em outros estudos realizados no Brasil e também em diversas regiões do mundo onde tem se verificado uma maior frequência do sexo masculino. Esse fato pode ser atribuído ao elevado número de gestantes que realizam exames de pré-natal na Unidade do Biomol. Cerca de 58,82% dos casos analisados eram gestantes, ou seja, a população analisada pode ser considerada pertencente a “grupos de risco” onde se espera diferenciais de exposição. Vários estudos mostram evidências da importância em saúde pública de estudos soro epidemiológicos de doenças infecciosas transmissíveis verticalmente, as denominadas infecções congênitas e perinatais (KIESSLICH et al., 2003). É necessário, portanto, adotar políticas regionalizadas que permitam garantir o acesso ao diagnóstico da infecção.

O rastreamento sorológico realizado registrou a prevalência de 0,9% de HBsAg. É importante ressaltar que a estimativa de prevalência refere-se a percentuais de exames positivos e não indicam necessariamente a prevalência entre os casos analisados, pois seria necessário a presença de testes confirmatórios. No Brasil, segundo dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde, a taxa média de prevalência do antígeno de superfície do VHB em doadores de sangue situa-se em 0,7% (PORTAL da saúde, 2006). Cerca de 2,33% dos casos apresentaram o marcador Anti-HBc reagente. Esses anticorpos totais podem ser detectados no momento em que o HBsAg atinge seu pico. Embora haja evidências de que a imunização ativa com o Anti-HBc possa originar resposta imune, esse marcador sorológico não é tido como anticorpo neutralizante e sua presença não indica a recuperação pela infecção do VHB (BRASIL, 2005).

Dos 68 indivíduos em que ao menos um dos marcadores sorológicos mostrou-se reagente, 70,5% destes eram referentes ao Anti-HBs que é um anticorpo neutralizante e

identifica imunidade ou recuperação do paciente infectado. A vacina contra o vírus da hepatite B representa o principal meio de prevenção para a infecção viral e suas consequências. O princípio da vacina contra o vírus da hepatite B reside na produção de anticorpos (anti-HBs) contra o antígeno de superfície (HBsAg), após a inoculação de HBsAg purificado e sem virulência (BONINI; FAGUNDES, 2001).

A atenção integral a essas infecções necessita não apenas da implementação de ações básicas de prevenção e assistência, mas também do fortalecimento da integração entre os diferentes níveis de atenção à saúde existentes no município/ região, cuja resolubilidade varia de acordo com os recursos financeiros, técnicos, humanos e de infra-estrutura do serviço (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A consideração a ser feita sobre a distribuição por faixa etária é que a maioria dos indivíduos analisados, cerca de 24,2% se enquadraram na faixa etária de 21-25 anos. Em estudos feitos pelo mundo as taxas mais altas de infecção estão entre as crianças mais velhas, adolescentes e adultos jovens (CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2003).

De acordo com Silva (2003) a prevalência mundial do HCV vem sendo pesquisada principalmente em candidatos a doação de sangue e estima-se que essa frequência seja 25 a 50% menor que a prevalência real da população. São regiões de alta prevalência (1,6 a 3,5%), o Japão, a Indonésia, algumas áreas da Rússia e o Brasil. Estudos evidenciam que a maioria das regiões brasileiras encontra-se em moderada prevalência. Sendo algumas classificadas de alta prevalência como Acre (5,9%), Rio de Janeiro (2,6%) e Pará (2,0%) (SBH 2005)

No presente estudo constatou-se que houve uma prevalência de 0,75% do marcador Anti-HCV nos pacientes analisados, estando este resultado abaixo dos valores nacionais, que segundo STRAUSS 2001 varia de 1 a 3% de acordo com a região. A menor prevalência do Anti-HCV pode ser devido a variação da especificidade dos testes, e vale salientar também que não foram feitos testes confirmatórios, portanto os resultados apresentados são apenas estimativas de possíveis portadores do vírus da hepatite C.

A distribuição de acordo com o gênero neste estudo demonstra um significativo predomínio do sexo masculino (75%) sobre o sexo feminino. Em estudos realizados em doadores de sangue do Rio de Janeiro constatou a maior frequência do HCV em indivíduos do sexo masculino, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa entre os sexos (SBH 2005).

7. Conclusão

A partir dos dados dos 1197 prontuários de pacientes analisados, foi possível constatar que 68, o equivalente a 5,6% já tiveram contato com o VHB. A taxa de prevalência de HBsAG foi de 0,9%, Anti-HBc de 2,33% e de Anti-HBs foi de 4,01%. Em relação ao gênero observou-se que houve maior predominância do sexo feminino perante o sexo masculino, fato esse explicado pelo número elevado de gestante que realizam exames de pré-natal no BIOMOL.

Nesse trabalho constatou-se que a prevalência do HCV foi menor que a prevalência encontrada em outros estudos, cerca de 0,75% representando assim uma boa estimativa para o município. Houve uma maior prevalência do sexo masculino.

É importante ressaltar que esse trabalho é apenas um pequeno passo para mostrar a importância da estimativa de prevalência das hepatites virais em Campina Grande. A partir desse estudo, espera-se criar um vínculo com a comunidade e com os profissionais de saúde, no sentido de alertar sobre a relevância que as hepatites virais tem, com o intuito de priorizar a investigação epidemiológica, encaminhando de forma correta os casos de sorologia positiva e priorizando sempre as ações preventivas.

8. Referências

AGUIAR, J. I.; AGUIAR, E., CUNHA, R.; GALVÃO, L.; DAHER, R. Prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors in the middle west regions of Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, vol. 96, n. 2, p. 185–187, 2001.

ANASTÁCIO, J.; JOHANN, A. A.; SILVA, A. L.; COLLI, S. J. R.; PANAGIO, L. A. Prevalência do vírus da hepatite B em indivíduos da região centro-ocidental do Paraná, Brasil. **Revista Saúde e Biologia**, Paraná, vol. 3, n. 2, Jul-Dez, 2008.

AQUINO, J. A.; PEGADO, K. A.; BARROS, L. P.; MACHADO, L. A. Soroprevalência de infecções por vírus da Hepatite B e vírus da Hepatite C em indivíduos do estado do Pará. **Revista Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, SP, vol. 41, n. 4, 2008.

ARAÚJO, E. S. A. **aBc das hepatites: manual clínico para o manuseio, terapia e prevenção da hepatite B**. São Paulo, SP, vol. 1. P. 65, 66 e 68, 2008.

BONINI, N.; FAGUNDES, R. B. Efetividade da vacina contra hepatite B: Estudo comparativo entre as vias de aplicação intramuscular em doses plenas e intradérmicas em baixas doses. **Saúde**, vol. 27, p. 32-38, 2001.

BRANDÃO, A. B.; FUCHS, S. A.; SILVA, M. A.; EMER, L. F. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Revista Panamericana Salude Publica**, vol. 9, n. 3, mar/2001.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **A, B, C, D, E de Hepatites para Comunicadores / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. P. 8 - 10, 13 - 17.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites Virais: O Brasil está atento / Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica**. – 3. Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008. P. 9 a 15.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de aconselhamento em hepatites virais** / Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. 1. edição – Brasília: Ministério da saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde.** –6. Ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. P. 409, 411, 412 e 420.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, vol.40, n.13, p.1-19, 1991.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations and Reports. Prevention and control of Infections with hepatitis virus in correctional settings. **Morbidity and Mortality Weekly Report.**; 52: 1. 2003.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. **Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidência.** 3 ed. Porto Alegre: Artmed, P. 1448, 1449, 1453 e 1461, 2004.

European Association for the Study of the Liver (EASL). International Consensus Conference on Hepatitis C. **Journal of Hepatology**, 30:956-961, 1999.

FERREIRA, A. W. & ÁVILA, S. L. M. **Diagnóstico Laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes.** 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2001.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.l.], vol.7, n.4, p. 479, 780, 482 e 483, 2004.

FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. Hepatites virais: atualização. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, SP, vol. 73, n. 3 p. 371, 1997.

FOCACCIA, R.; SOUZA, F. V. Hepatite C. São Paulo: Atheneu, vol. 01. P. 315, 1996.

FONSECA, J.C. História natural da hepatite crônica. . 40(6):672-677, Nov-dez, 2007.

HARVEY, RICHARD A.; CHAMPE, PAMELA C.; FISHER, BRUCE D. Microbiologia ilustrada. 2ed. Porto Alegre: Artemed,. P. 274, 275 e 276, 2008.

JAECKEL, Elmar et al. Treatment of Acute Hepatitis C with interferon Alfa-2b, **N Engl Med**, vol. 345, n. 20, nov/2001.

KIESSLICH, D.; FRAJI, N. A.; CRISPIM, M. A. Prevalência de marcadores sorológicos e moleculares do vírus da hepatite B em gestantes do Estado do Amazonas, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** 2003. Vol. 12, n. 3, jul/set, 2003.

MARTINS, T.; SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON, L. L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Revista de Associação Médica Brasileira**. Artigo de Revisão. Santa Catarina. 57(1):107-112, 2010.

MISSALE, G.; BERTONI, R.; LAMONACA, V.; VALLI, A.; MASSARI, M.; MORI, C.; RUMI, MG.; HOUGHTON, M.; FIACCADORI, F.; FERRARI, C. Different clinical behaviors of acute hepatitis C virus infection associated with different vigor of the anti-viral cell-mediated immune response. **Journal of Clinical Investigation**, 98:706-714, 1998.

MURRAY, PATRICK R.; ROSENTHAL, KEN S.; PFALLER, MICHAEL A.; **Microbiologia Médica**. 6 ed.. Rio de Janeiro: Elsevier, P. 647, 648 e 649, 2009.

Reis M. Testes imunológicos. **Manual ilustrado para profissionais da saúde**. Porto Alegre (RS): AGE Editora; 1998.

SERVOSS, J. C.; FRIEDMAN, L. S. Serologic and molecular diagnosis of hepatitis B virus. **Clinical Live Disinfectant**, vol. 8, p. 267-281, 2004.

SHERPAD, C. W.; FINELLI L.; ALTER M. J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. **Lancet Infect Dis**, vol. 5, n. 9, 2005.

Sociedade Brasileira de Hepatologia SBH. Epidemiologia da infecção pelo vírus da Hepatite C no Brasil. **Relatório de estudos**, Brasília, DF, vol. 4 n. 3, 2007. Disponível em www.sbhepatologia.org.br. Acesso em: 4 de ago. 2012.

STRAUSS, E. Hepatite C: O Agente viral e sua transmissão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Artigo de opinião. São Paulo. jan-fev 2001.

TRABULSI, LUIZ R.; ALTERTHUM, FLAVIO. Microbiologia. 5 ed. São Paulo: Atheneu, P. 647, 648 e 649, 2008.

VALENTE, V.; COVAS, D. T.; PASSOS, A. D. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Vol. 6, n. 8, Dez/2005.

WONG, W.; TERRAULT, N. Update on Chronic Hepatitis C, **Clinical Gastroenterology and Hepatology**. Vol. 3, n 6, jun/2005.

ZAAIJER H. L.; CURVPES H. T.; REESINK H.W.; WINKEL I.N.; GERKEN G.; LELIE P. N. Reliability of polymerase chain reaction for detection of hepatitis C virus. **Lancet**, 341:722-724, 1993.

