

MARCOS NAZARENO RODRIGUES DAMASCENO

**Frequência de genótipos do vírus da hepatite C em doadores
de sangue atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina
Tropical de Belém**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do
Pará.

Orientador: Prof. Dr. José Angelo
Barletta Crescente

BELÉM – PA
2006

MARCOS NAZARENO RODRIGUES DAMASCENO

**Frequência de genótipos do vírus da hepatite C em doadores
de sangue atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina
Tropical de Belém**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina pela Universidade Federal do
Pará.

Orientador: Prof. Dr. José Angelo
Barletta Crescente

BANCA EXAMINADORA:

1. _____

2. _____

3. _____

Julgado em: ____/____/____

Conceito: _____

Ao meu Senhor Jesus, minha força e meu escudo em todos os momentos desta jornada
A todos da minha casa pelo apoio e sacrifício empregados na minha formação
Aos meus professores pelo interesse no aperfeiçoamento deste trabalho
Aos meus colegas, pois mais uma fase transpassamos...

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela presença constante ao meu lado.

Ao Prof. Dr. José Ângelo Barletta Crescente, não somente pela orientação deste trabalho, mas por que nestes dois anos e meio recebi a orientação de como ser Médico.

Prof. Dra. Rita Catarina Medeiros de Souza e ao Prof. Dr. Cláudio Galeno de Miranda Soares, pela orientação imprescindível no tratamento dos dados obtidos e pelas sugestões sempre pertinentes.

A Prof. Dra. Maria da Conceição Nascimento Pinheiro e Prof. Dra. Maria Apolônia da Costa Gadelha, por aceitarem pertencerem à Banca examinadora deste TCC presenteando-nos com seus conhecimentos.

À Sra. Marizeth Carvalho de Andrade e família, pela orientação na análise estatística dos dados obtidos.

Aos funcionários no NMT-UFPA, em especial a dona Assunção, dona Arlete e estagiárias pela ajuda em relação aos pacientes atendidos e na marcação das consultas de retorno.

Aos meus inestimáveis colegas de classe e amigos de todas as horas por servirem de apoio à este trabalho.

A todos que, de forma direta ou indireta, colaboraram para a realização deste ti

"A persistência é o caminho do êxito."

Chaplin

RESUMO

A hepatite C é um grave problema de saúde pública, estimando-se que 3% da população mundial estejam infectadas. É causada por vírus RNA que possui uma variabilidade genética notável de genótipos e subtipos distribuídos de forma peculiar por todo o globo, tal diversidade genética tem sido motivo de estudo no que concerne a possível influência na transmissão, patogênese e resposta ao tratamento. Com o intuito de contribuir para um melhor conhecimento dos genótipos do Vírus da Hepatite C (HCV) e suas implicações clínico-epidemiológicas, objetivou-se principalmente determinar a frequência destes genótipos em pré-doadores de sangue portadores do HCV, triados pela Fundação HEMOPA e em acompanhamento no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA. Foram avaliados 50 pacientes através de protocolo de pesquisa, sendo que foram genotipados 28 pacientes até a elaboração deste trabalho. O resultado foi o seguinte: 25 pacientes (89,3%) do genótipo tipo 1 e três pacientes (10,7%) do genótipo tipo 3. Como nosso trabalho limitou-se à análise de um número relativamente pequeno de indivíduos ($n = 28$), faz-se necessário ampliar a população de estudo a fim de obter valores mais fidedignos quanto à frequência de genótipos do HCV e sua relação com os aspectos que norteiam esta fascinante patologia entre os pré-doadores de sangue.

Palavras-chave: Hepatite C, HCV, genótipos, genotipagem.

ABSTRACT

The hepatitis C is a serious problem of public health, being considered that 3% of the world population are infected. It is caused by virus RNA that possesses a variability genetic genotypes notable and distributed subtypes in a peculiar way for the whole globe, such a genetic diversity has been reason study in what for it concerns the possible influence in the transmission, pathogenesis and answer to the treatment. With the intention of contributing for a better knowledge of the genotypes's Hepatite C Virus (HCV) and your clinical-epidemic implications, it was aimed at mainly to determine the frequency of these genotypes in pré-donors of blood bearers of HCV, triados for the Foundation HEMOPA and in accompaniment in the clinic of the Nucleus of Tropical Medicine of UFPA. They were appraised 50 patients through research protocol, and they were genotipados 28 patient until the elaboration of this work. The result was the following: 25 patient (89,3%) of the genotype type 1 three patient (10,7%) of the genotype type 3. As our work was limited relatively to the analysis of a number small of individuals ($n = 28$), it is done necessary to enlarge the study population in order to obtain more trustworthy values with relationship to the frequency of genotypes of HCV and your relationship with the aspects that orientate this fascinating pathology among the pré-donors of blood.

Key-words: Hepatitis C, HCV, genotypes.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	REVISÃO DA LITERATURA	14
3.	CASUÍSTICA E MÉTODOS	26
	3.1 Tipos de estudo	26
	3.2 Local de pesquisa	26
	3.3 População de referência e de estudo	26
	3.4 Tamanho amostral	26
	3.5 Período da pesquisa	26
	3.6 Critérios de inclusão	27
	3.7 Critérios de exclusão	27
	3.8 Variáveis estudadas	27
	3.9 Procedimentos	27
	3.9.1 Obtenção das informações	27
	3.9.2 Laboratório.....	28
	3.9.2.1 Testes imunológicos e moleculares.....	28
	3.9.2.2 Exames hematológicos Bioquímicos.....	28
	3.9.3 Histopatológico.....	28
	3.9.4 Análise dos dados	29
	3.10 Aspectos éticos.....	29
3	RESULTADOS	30
4	DISCUSSÃO	44
5	CONCLUSÃO	51
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	58
	APÊNDICES	59
	ANEXO	62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Prevalência da Hepatite C no mundo.....	15
Figura 2 - Prevalência da Hepatite C no Brasil	15
Figura 3 - O Vírus da hepatite C.....	16
Figura 4 - Frequência de mutação nas diferentes regiões do genoma do HCV.....	17
Figura 5 - Frequência de genótipos do HCV encontrados em pré-doadores do NMT, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	30
Figura 6 - Distribuição dos genótipos do HCV, segundo sexo dos pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	31
Figura 7 – Grau de escolaridade dos pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	32
Figura 8 – Estado civil dos pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	33
Figura 9 - Distribuição por naturalidade nos pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	34
Figura 10 – Distribuição dos genótipos do HCV encontrados em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo a presença de episódio de transfusão sangüínea, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	38
Figura 11 – Distribuição dos genótipos do HCV encontrados em pré-doadores de sangue do NMT, segundo ingesta alcoólica, Belém-Pa, março agostode2005.....	39
Figura 12 – Frequência de ingesta alcoólica encontrada em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT com HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	39
Figura 13 - Presença de sintomas nos pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT, portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	40
Figura 14 - Classificação METAVIR quanto à fibrose na hepatite crônica nos pacientes pré- doadores de sangue do Ambulatório do NMT com HCV G1, março a agosto de 2005.....	43
Figura 15 - Classificação METAVIR quanto à atividade inflamatória na hepatite crônica nos pacientes pré-doadores de sangue no NMT com HCV G1, março a agosto de 2005.....	43

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo a frequência dos sinais e sintomas, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	41
Tabela 1 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo faixas de idades, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	32
Tabela 2 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo perfil da vida sexual, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	35
Tabela 3 - Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo frequência de fatores de risco, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	36
Tabela 4 - Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo exposição percutânea, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	36
Tabela 5 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo uso de drogas injetáveis e seringas de vidro, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	37
Tabela 6 – Frequência de hepatite crônica nos pacientes pré-doadores de sangue do NMT com genótipo tipo 1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	42
Tabela 7 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo a classificação METAVIR para hepatite crônica, Belém-Pa, março a agosto de 2005.....	42.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT -	Alanina Aminotransferase
AST -	Aspartato Aminotransferase
CDC -	Center for Disease Control
EIA -	Testes Imunoenzimáticos
ELISA -	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EV -	Endovenoso
G1 -	Genótipo tipo 1
G3-	Genótipo tipo 3
HBV -	Vírus da Hepatite B
HCV -	Vírus da Hepatite C
HEMOPA -	Hemocentro Estadual do Pará
HD -	Hipocôndrio direito
HIV -	Vírus da Imunodeficiência Humana
NMT -	Núcleo de Medicina Tropical
OMS -	Organização Mundial de Saúde
PCR -	Reação em Cadeia da Polimerase
RIBA -	<i>Recombinant Immunoblot Assay</i>
RNA -	Ácido ribonucléico
RT-PCR -	Retrotranscrição do genoma seguido de reação em cadeia de polimerase
UFPA -	Universidade Federal do Pará

1. INTRODUÇÃO

A hepatite C é causada pelo vírus da hepatite C (HCV), um vírus RNA, pertencente à família *Flaviviridae* do gênero *Hepacivírus*. Estima-se que 3% da população mundial estejam infectadas com esse vírus o que corresponde a 170 milhões de portadores do HCV, representando grave problema de saúde pública (FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108; PAIXÃO, 2001, p. 1-11; BRASIL, 2003, p. 1-20).

Dados da Organização Mundial da Saúde mostram que 2,5% a 4,9% da população brasileira estejam infectadas pelo HCV. No Brasil, o Ministério da Saúde estima que os casos de infecção crônica pelo HCV corresponderiam a 1,5% da população (BRASIL, 2003, p. 1-20). Baseando-se na prevalência do anti-HCV de 1 a 2 % em doadores voluntários de sangue, pode-se estimar que existam entre 1,5 a 3,2 milhões de pessoas infectadas pelo HCV no Brasil, sendo este considerado área endêmica de infecção por HCV (COELHO e LEITE, 2002, p.649-56; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 1999, p. 3-7).

Os fatores de risco fortemente associados à infecção são uso de drogas injetáveis, transfusão sangüínea, hemodiálise, transplantes de órgãos, acidentes ocupacionais e tatuagem. A transmissão sexual e vertical do HCV é pouco eficaz e o aleitamento é permitido. Em 20% a 40% dos casos não se consegue determinar o modo de infecção (CONTE, 2000, p. 235-240). Mas nesses casos, a transmissão através de alicate de manicure, lâmina de barbear, escova de dente, tratamento dentário, acupuntura, biopsia, endoscopia, cheiro de cocaína com tubos compartilhados não podem ser esquecidos (STRAUSS, 2001, p.69 - 82). (ALVES *et al.*, 2003, p. 227-232)

Cursam com evolução crônica 85% dos casos (onde 75% deles têm infecção crônica assintomática). Cerca de 20% deles, depois de 10-20 anos de evolução, desenvolverão cirrose hepática, e 75% destes apresentarão hepatocarcinoma (HCC) (FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108; CODES, 2003, p.409-417).

Após várias tentativas frustradas de identificação de um vírion ou seus antígenos Choo *et al.*, (1989), através da ciência biomolecular clonam frações do genoma viral C, para então desenvolver imunoenaios detectando anticorpos para estes clones. Posteriormente outros clones foram identificados permitindo o conhecimento do genoma do HCV. Já foram descritos

seis genótipos (1,2,3,4,5 e 6) e 76 subtipos revelando portanto, a grande diversidade genotípica do vírus bem como a sua distribuição geográfica peculiar. Essa diversidade vem sendo associada com diversos parâmetros na evolução e resposta ao tratamento

Com as descobertas de Choo *et al.*, a identificação viral representa objeto de estudo valioso, onde a extensa variabilidade genotípica do vírus da hepatite C incrementa tal afirmação, constituindo-se na realidade de dezenas de vírus C que precisam ser identificados e então analisados a fundo buscando-se suas peculiaridades até então pouco conhecidas. Muito mais importante no Brasil, especialmente em Belém, capital do estado do Pará (foco desta pesquisa), pela escassez de estudos referentes ao genótipo do vírus da hepatite C nesta região.

É relevante porque esta infecção sendo um problema de saúde pública necessita de uma profunda e contínua avaliação dos diversos aspectos referentes à variabilidade genética do vírus. O estabelecimento de um prognóstico e a escolha da terapêutica a ser administrada também exalta a necessidade de uma investigação biomolecular associados a outros parâmetros epidemiológicos – laboratoriais.

Os objetivos deste trabalho é determinar os genótipos do vírus da hepatite C, bem como a sua frequência nos pré-doadores de sangue encaminhados ao Núcleo de Medicina Tropical (NMT), confrontando os resultados com aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais desses pacientes.

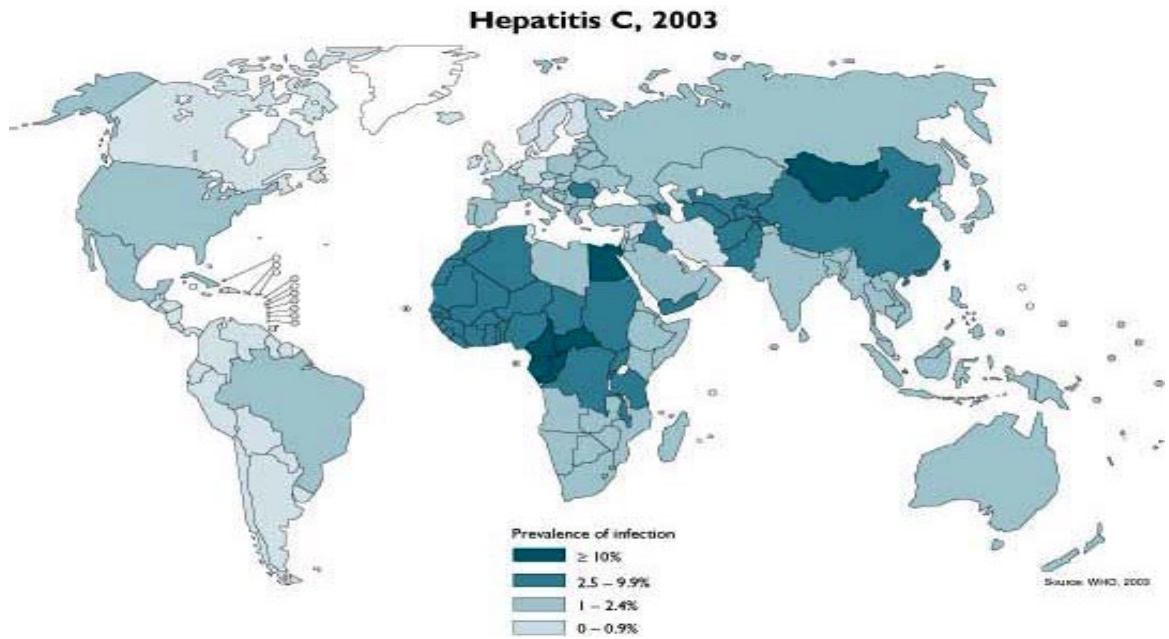
2. REVISÃO DE LITERATURA

Já em 1967, investigadores descreveram duas situações distintas, os vírus que causavam as hepatites A e B não eram os responsáveis por uma hepatite adquirida pós-transfusão sanguínea designando-a então como hepatite “ não-A “ e “não-B”. Só em 1989 o Vírus C foi identificado por Choo *et al.*, e o seu rastreamento sanguíneo introduzido entre 1990 e 1992 (YOHO *et al.*, 2003, p.597-602; CHOO *et al.*, 1989, p. 359-362.)

Hepatite pelo vírus C (HCV) é um importante problema de saúde pública visto ser a causa principal de hepatite crônica, cirrose, e carcinoma hepatocelular e, portanto a principal indicação de transplante hepático. A característica mais notável deste vírus é sua habilidade para induzir infecção crônica em cerca de 85% dos indivíduos contaminados. Portanto a prevalência da infecção é alta. Aproximadamente 15% dos pacientes apresentam um clareamento viral e recuperação (FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108).

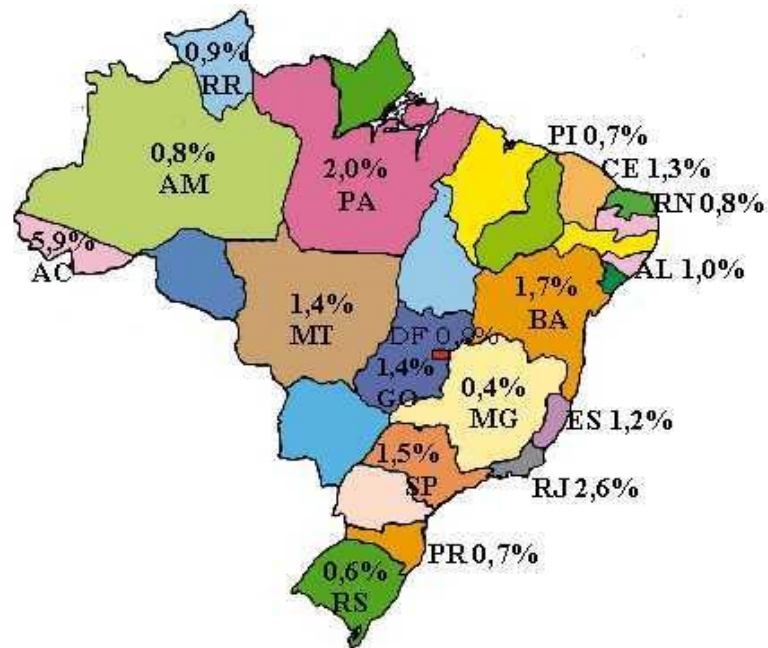
Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que existam cerca 170 milhões de portadores do HCV no mundo (BRASIL, 2003, p. 1-20), representando cerca de 3% da população mundial (Figura 1). Cerca de 30.000 novas infecções são diagnosticadas a cada ano, correspondendo apenas à 25 a 30 por cento do número de infectados. Cerca de 8000 a 10,000 americanos morrem como resultado de hepatite C a cada ano (PAIXÃO, 2001, p. 1-11). No Brasil, o Ministério da Saúde estima que os casos de infecção crônica pelo HCV corresponderiam a 1,5% da população (Figura 2). (BRASIL, 2003, p. 1-20; YOHO *et al.*, 2003, p.597-602; PEARLMAN, 2004, p. 364-369).

HCV é um vírus esférico, aproximadamente, 50 nm de diâmetro sendo classificado dentro do gênero Hepacivirus da família Flaviviridae. O genoma viral é um RNA. Tem aproximadamente 9.6 kb de tamanho e uma única fase de leitura aberta, com três regiões distintas que são identificadas de 5' para 3'. Na extremidade 5 (340 nucleotídeos) possui uma região não codificadora com uma sequência de regiões codificadoras para as áreas estruturais do nucleocapsídeo (Core-C) e envelope (E1 e E2) e não estruturais do vírus (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, e NS5B)terminando na extremidade 3 (50 nucleotídeos) (Figura 3). (FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108).



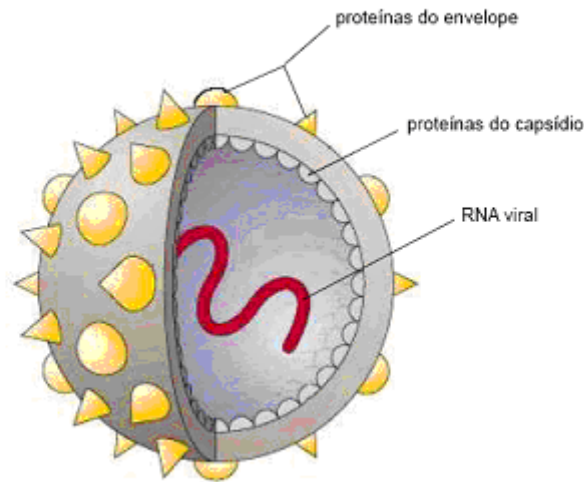
FONTE: Dervaz, C., 2004

Figura 1: Prevalência da Hepatite C no mundo



FONTE: BRASIL, 2003, p. 1-20

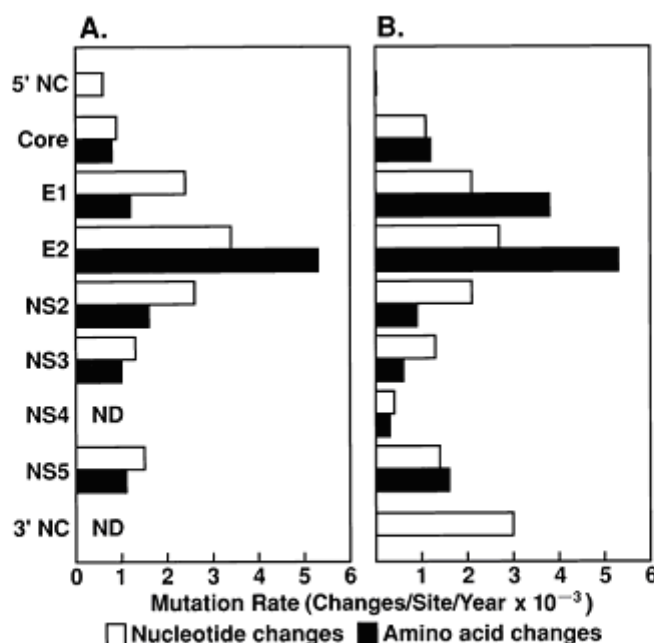
Figura 2: Prevalência da Hepatite C no Brasil



FONTE: STRAUSS, 2001

Figura 3: O Vírus da hepatite C

As regiões 5', (que codifica o core peptide), e 3' (região enzimática) do genoma viral são altamente conservadas durante replicação e transcrição respectivamente, porém isto não acontece com a proteína E2 do envelope. Mutações dentro desta região dão origem a variações no péptides que são achados na superfície do vírus originando mutações viáveis que permitem ao vírions escapar da vigilância imune. Isto pode explicar a elevada proporção de indivíduos infectados que desenvolvem infecção crônica. Semelhante a outros vírus de RNA, o HCV é caracterizado por um alto grau de heterogeneidade. Durante os últimos anos, acumulou-se evidência que a variação genética de HCV pode ser implicado como um mecanismo de persistência de viral influenciando na terapêutica e prevenção. A análise comparativa de sua sequência evidencia a existência de pelo menos seis genótipos, mais de 50 subtipos de acordo com a classificação proposta por Simmonds *et al.*, (1998) e quasispécies. Numerosos estudos revelam que a elevada heterogeneidade do HCV tem implicação patogênica (SIMMONDS *et al.*, 1998, 191-195; ALTER *et al.*, 1999, p. 556-563; FERRAZ e OLIVEIRA, 2000, p. 7-31; YOHO *et al.*, 2003, p.597-602; FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108) (Figura 4)



FONTE: FARCI e PURCELL, 2000

Figura 4: Frequência de mutação nas diferentes regiões do genoma do HCV

A via mais significativa de transmissão era a transfusão sangüínea, onde a soroprevalência registrava 75% neste grupo de risco nos EUA. Devido à rotina de teste para HCV empregado pelos hemocentros desde 1992 (no Brasil desde 1993) o risco de hepatite pós-transfusão agora é aproximadamente 0.001 por cento por unidade de sangue transfundido. Esforços exaustivos são desenvolvidos para reduzir ainda mais este valor. Também estão envolvidas na transmissão do vírus C as agulhas infectadas, como nos usuários de drogas intravenosas; exposição percutânea; transmissão vertical (i.e., transmissão materno-fetal) que acontece em aproximadamente 5.1 por cento das mães portadoras, esse risco é incrementado quando a mãe é usuária prévia de drogas injetáveis ou soro-positivo para HIV. Ainda podem ser infectados os receptores de órgãos transplantados contaminados com o vírus C (SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87; PEARLMAN, 2004, p. 364-369; BRASIL, 2003, p. 1-20)

Os grupos de risco que merecem prova diagnóstica incluem o seguinte: transfusões de sangue antes de 1992, pessoas que alguma vez fizeram uso de drogas injetáveis, pessoas que receberam concentrado de fatores de coagulação antes de 1997, pacientes que sofrem diálise a longo prazo, pacientes HIV positivos e indivíduos com elevações inexplicadas dos níveis de AST e ou ALT. Não é recomendado atualmente testes rotineiros para os grupos seguintes:

profissionais da área de saúde que não tiveram acidente com instrumental pérfuro-cortante ou outra exposição e indivíduos que não pertencem à algum grupo de risco para hepatite C. Porém estas recomendações estão sujeitas a novas alterações (YOHO *et al.*, 2003, p.597-602) Apesar de a transmissão ocorrer principalmente pela via parenteral, a exposição através do ato sexual existe, então o não uso de preservativos nas relações sexuais e populações de risco como homossexuais e trabalhadoras do sexo são fontes de disseminação da infecção, também pela possibilidade de contágio com o vírus B cujo principal forma de transmissão é a relação sexual desprotegida, fazendo portanto, do sexo seguro uma prevenção da impedindo co-infecção, que é fator agravante de progressão da doença (CAMEJO *et al.*, 2003. p.339-44)

Também são consideradas populações de risco para a infecção: usuários de cocaína inalada, pessoas com tatuagem, *piercing* ou que apresentem outras formas de exposição percutânea. Vale lembrar que era muito popular durante as décadas de 70 e 80 o uso de seringas de vidro para a administração de vitamina intravenosa entre os atletas e adolescentes. Talvez outros hábitos urbanos possam contribuir para a transmissão de HCV que ainda não são muito valorizados (PARANÁ *et al.*, 2000, p. 213-216; BRASIL, 2003, p. 1-20; ALTER, 1997, p. 62-65; STRAUSS, 2001, p. 69-82).

O período de incubação da hepatite C é de 2 semanas a 6 meses. Sessenta a 70 por cento de indivíduos com infecção aguda não exibem sintomas. Aproximadamente 20 a 30 por cento de pacientes desenvolvem icterícia, e outro 10 a 20 sintomas inespecíficos (resfriado comum). Na forma crônica, a doença cursa de forma assintomática e, quando se manifesta, a fadiga é a expressão mais comum. Outros sintomas incluem: náuseas, anorexia, astenia, dor ou desconforto no quadrante superior direito do abdome, perda de peso, ansiedade e depressão. Estas duas últimas provavelmente devidas ao trauma emocional provocado pelo desconhecimento da infecção que albergam (CONTE, 2000, p. 187-194; SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87; PINTO, 2001, p. 275-296).

A suspeita de que um paciente tem Hepatite C raramente baseia-se no quadro clínico e geralmente se dá pelo resultado de exames laboratoriais alterados (ALT, AST, plaquetas) ou através da rotina laboratorial obrigatória (triagem com Anti-HCV) nos hemocentros responsáveis pelo fornecimento de sangue e derivados nos candidatos à doação de sangue (ALVES, 2000, p. 93-96; CHOO *et al.*, 1989, p. 359-362; BRASIL, 2003, p. 1-20).

A maioria dos pacientes sintomáticos apresenta níveis elevados de bilirrubina (Bb) e alanino aminotransferase (AST). Esta pode estar normal depois de infecção aguda e então aumentar novamente na infecção crônica. Imunoensaios enzimáticos (IE) detectam a presença de anticorpos para antígenos C do core e regiões não-estruturais do polipeptídeo. Esses IE podem ser confirmados com *Recombinant Immunoblot Assay(RIBA)*, pois são mais específicos, porém não indica infecção em andamento. Então, o exame de Reação de Cadeia de Polimerase (PCR) é usado para estabelecer a presença de infecção contínua como na infecção crônica. Este fato levou alguns a sugerir que o Immunoblot seria desnecessário para confirmação, utilizando-se para isso, o PCR. Foram propostas duas condutas para os doadores de sangue com anti-HCV positivos com níveis normais de ALT. Um algoritmo usa ensaio immunoblot recombinante para confirmação, seguindo-se de PCR. O outro algoritmo realiza em todos os pacientes anti-HCV (através de Imunoensaios enzimáticos) o PCR, pois cerca de 60 a 70 por cento seriam solicitados em algum período da doença (Este algoritmo foi o utilizado neste trabalho). Uma desvantagem é que em doença hepática significativa o PCR pode estar indetectável, nesses indivíduos provavelmente o RIBA estaria positivo e também poderia prever o risco de doença hepática em caso de PCR negativos. De resto é sabido que pacientes com anticorpos anti-HCV positivo através de IE deveriam ser submetidos a outro exame confirmatório que pode ser o RIBA ou PCR(qualitativo e quantitativo). Então o doador com teste positivo para Anti-HCV após informado da possibilidade de possuir a infecção e por se conhecer formas assintomáticas, insidiosa(s) e progressiva(s) para formas graves, este paciente necessita ser avaliado e acompanhado para estadiar a doença hepática..(YOHO *et al.*, 2003, p.597-602 ; FOCACCIA; SOUZA, 1996, p. 314-381; PEARLMAN, 2004, p. 364-369).

Infecção crônica é estabelecida quando na presença RNA viral por mais de 6 meses. O exame de PCR é o padrão para esse teste. O PCR qualitativo é mais sensível, porém não oferece informação sobre a concentração de RNA como no quantitativo. Ensaios quantitativos determinam a concentração de RNA viral que é um dos preditores de resposta ao tratamento. A avaliação diagnóstica completa inclui uma determinação de genótipo e uma biópsia hepática, para avaliação do grau de fibrose e cirrose (PEARLMAN, 2004, p. 364-369).

Acredita-se que a persistência extremamente prolongada do vírus da Hepatite C no hospedeiro, e seu particular tropismo pelos hepatócitos e células mononucleares sangüíneas expliquem a importância e a frequência dos comprometimentos extra-hepáticos da Hepatite Crônica por vírus C. Bem como também resultado de deposição de complexos imunes em vários órgãos ou deposição de linfócitos T específico resultando em desordens auto-imunes e discrasias sangüíneas (SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87; COELHO; SOARES; CHINDANO, 2000, p. 487-500; CONTE, 2000, p. 187-194).

Os fatores de risco para manifestações extra-hepáticas da infecção crônica pelo vírus da Hepatite C incluem idade avançada, sexo feminino e fibrose hepática (BIRNKRANT; SCHWARTZ, 2004, p. 70-85). Cerca de 38% dos pacientes tiveram pelo menos uma manifestação extra-hepática, incluindo artralgia (19%), manifestações cutâneas – principalmente Púrpura, Fenômeno de Raynaud e Prurido (17%), Xerostomia (12%), Xeroftalmia (10%) e Neuropatia Sensorial (9%). As principais anormalidades biológicas foram: Crioglobulinemias Mistas (56%), Trombocitopenia (17%) e presença dos seguintes auto-anticorpos: Antinuclear (41%), Fator Reumatóide (38%), Anticardiolipina (27%), Antitireoglobulina (13%) e Anti-músculo Liso (9%). Pelo menos um auto-anticorpo esteve presente em 70% dos soros (CACOUB *et al.*, 2000, p. 47-56). Dentre as manifestações extra-hepáticas, podem ser citadas como dermatológicas: Púrpura de Membros Inferiores, Fenômeno de Raynaud, Vasculite Cutânea, prurido, Psoríase, Porfíria Cutânea Tardia, Líquen Plano e Eritema Nodoso (PINTO, 2001, p. 275-296; CACOUB *et al.*, 2000, p. 47-56; CONTE, 2000, p. 187-194; DAOUD *et al.*, 1996, p. 219-223; GUMBER; CHOPRA, 1995, p. 615-620)

São objetivos do tratamento erradicação do vírus, nível indetectável de HCV-RNA, normalização das amino-transferases no sangue e melhora histológica. O tratamento da fase crônica da Hepatite C consiste na abstinência do álcool; mudança de hábitos, como exercício programado; acompanhamento com psicólogo, se necessário; e tratamento farmacológico, o qual consiste no uso do interferon-alfa recombinante e ribavirina, sendo que aos portadores do genótipo I recomendam-se 48 semanas ininterruptas e, nos dos outros genótipos, são suficientes 24 semanas. No protocolo de tratamento do Programa Nacional de Hepatites, o interferon peguilado está sendo utilizado em associação com a ribavirina nos portadores dos genótipos 1a/1b em 48 semanas (BRASIL, 2002) (ALVES, 2000, p. 93-96; FOCACCIA; SOUZA, 1999, p. 314-381).

Taxas de resposta sustentadas são baixas, ocorrendo em de 8 a 21 % em pacientes tratados durante 6 meses. Estendendo-se o tratamento durante 24 meses parece conferir algum benefício adicional, em termos de taxas de resposta sustentada, para pacientes com bons preditores pré-tratamento. O tratamento utilizado atualmente é a terapia de combinação de um INF mais a ribavirina. O INF mais aceito é o Interferon Peguilado alfa-2a ou alfa-2b (liberação mais lento e um meia-vida mais longo passando a ser administrado em injeções semanais) diferente do INF tradicional que são doses diárias. Estudos preliminares mostraram que tem maior eficácia que o interferon padrão, porém possui efeitos colaterais semelhantes ao do esquema clássico. Associado à ribavirina, produz respostas sustentadas superiores, de 54 a 56 por cento dos pacientes porém ainda é muito pouco. Tratamento com interferon Peguilado e ribavirina durante 48 semanas resultou em respostas contínuas em 42 a 46 por cento de pacientes com genótipo 1. A extensão de fibrose e cirrose é outro preditor de resposta pré-tratamento com interferon. A quantificação viral não foi correlacionada com os níveis de ALT ou características histológicas do fígado, porém baixas concentrações de RNA viral (3 milhões de cópias/ml) foi correlatado com melhor resposta ao interferon. Pacientes com Anti-HCV positivo e níveis elevados ALT provavelmente possuem doença hepática mais significativa que aqueles com níveis normais desse marcador hepático. Porém, o grau de elevação de ALT não é um preditor seguro de doença histológica severa (YOHO *et al.*, 2003, p.597-602; ALVES, 2000, p. 93-96; STRAUSS, 2001, p. 69-82).

Cirrose como resultado de hepatites C crônica é a causa principal de transplante hepático. Atualmente, aproximadamente 50 por cento de transplantes hepáticos executados nos Estados Unidos e Europa são relacionados a hepatites C. Em uma estimativa de morbidez futura e taxas de mortalidade, a necessidade de transplante hepático certamente aumentará até o ano 2015. Sugestões iniciais referiram um risco aumentado associado com genótipo 1b, mas não foi confirmado. Segundo pesquisadores o genótipo não influencia na carcinogênese e sim os fatores de risco para o processo, como consumo de álcool que apressaria a progressão de cirrose aumentando os riscos de carcinoma de hepatocelular (YOHO *et al.*, 2003, p.597-602 e SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87)

Codes *et al.*, (2003) não encontrou relação de gravidade de doença hepática com o tipo de genótipo em uma série de 127 pacientes do estado da Bahia. Fattovich *et al.*, (2001) associou o genótipo 1b com aumentos no risco para decompensação de pacientes com cirrose mas não foi associado com um maior risco para HCC. A apresentação clássica da neoplasia inclui perda de peso e dor abdominal no quadrante superior direito. Pacientes com cirrose podem apresentar descompensação piorando função hepática. Aqueles pacientes que são acompanhados regularmente podem apresentar o diagnóstico antes de qualquer sintomatologia. Numerosos estudos calcularam a taxa de desenvolvimento de carcinoma hepatocelular em pacientes cirróticos correspondendo à 1 a 7 %. Determinações seriadas de alfa-fetoproteína e ultrassonografia são efetivos para a descoberta precoce do carcinoma hepatocelular. O custo alto de rastreamento e os resultados desapontadores, em termos de reduções das taxas de mortalidade, fazem da descoberta precoce a chave para o combate ao carcinoma hepatocelular. (YOHO *et al.*, 2003, p.597-602; CODES *et al.*, 2003.p.409-417; FATTOVICH *et al.*, 2001, p. 206-16)

A carga viral é relacionada diretamente ao risco de infecção, mas não pode mostrar efeito na progressão da doença. Também a rota de exposição, (transusão versus agulha) sugere diferenças significantes no risco de desenvolver hepatites agudas mas não parece indicar qualquer diferença na progressão de doença. Co-infecção com outros vírus (HIV, hepatites A e B) pode afetar a doença adversamente. Nos casos de co-infecção com HBV a taxa de progressão para cirrose hepática é significativamente mais alta que nos casos de infecção única pelo HCV. A vacinação para hepatites A e B deveria ser considerada então para todos os indivíduos com o vírus da hepatite C (SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87; CDC, 1998, p. 1-33; PEARLMAN, 2004, p. 364-369; FAN *et al.*, 2004, p.2867-9).

A distribuição geográfica dos genótipos e subtipos do HCV é notável. Na América do Norte e do Sul, Europa, e Japão os subtipos 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, e 3a são responsáveis por mais que 90% de infecções. Dentro de genótipo 1, o mais freqüente mundialmente, o subtipo 1a é predominante na Europa Ocidental e Norte da América, considerando que subtipo 1b é o mais comum no Japão (70%)e na Europa Oriental; subtipo 1c só foi descoberto na Indonésia onde representa mais que 20% dos genótipos 1 isolados. Embora os subtipos 2a e 2b tenham larga distribuição na América Norte, Europa, e Japão, o subtipo 2c é difundido em uma região do norte da Itália. A grande variedade genotípica também pode ser encontrada em uma mesma região como nos resultados de Ré *et al.*, (2003) que inesperadamente encontrou

genótipo 2 (55.0%) como o mais prevalente (genótipo 1 (38.3%), e 3 (5.0%) na Argentina Central, diferentemente do Leste-Argentina onde genótipo 1 foi achado como o mais prevalente. O subtipo 3a é comum entre usuários de drogas intravenosas nos Estados Unidos e Europa. Outros subtipos de genótipo 3 são comuns no Nepal, Japão, Nepal, Tailândia, e Indonésia (subtipo 3b). Genótipo 4 é prevalente no Norte da África e no Oriente Médio, o genótipo principal do Egito é o 4a. O genótipo 5a é um problema particular na África do Sul onde alguns relatórios indicam que é o responsável por 50% das infecções. Em Hong Kong, o mais prevalente é o subtipo 6a. alguns investigadores isolaram genótipos 7, 8, e 9 encontrados apenas em pacientes vietnamitas [13]. Da mesma forma foram identificados somente na Indonésia os subtipos 10 e 11. Porém estes novos genótipos (7 a 11) em uma análise filogenética mais detalhada sugerem que, deveriam ser subtipos divergentes do genótipo 6 (os genótipos 7, 8, 9 e 11), e do genótipo 3 (o genótipo 10). Evidenciando mais uma vez a heterogeneidade de HCV. Muitos trabalhos têm mostrado maior frequência genotípica em determinados grupos de risco, como no hemofílicos onde alguns trabalhos tem mostrado uma prevalência de misturas de genótipos, porém em pesquisa realizada na cidade de Goiânia com 90 pacientes hemofílicas houve predominância do tipo 1 (74,3%), similar aos resultados encontrados em doadores de sangue, a infecção por mais de um genótipo ocorreu em apenas 2,6%. Bozdayi, *et al.*, (2004) também encontrou maior prevalência do tipo 1. (RÉ *et al.*, p. 2003, 205-10; MARTINS, p. 255, 2000; FARCI e PURCELL, 2000, p. 104-108; NOLTE, 2001, p. 265-271; BOZDAYI, *et al.*, 2004, p. 2115-29)

A diversidade limitada de subtipos vista dentro da América do Norte e Europa pode ser a reflexão de uma recente introdução do vírus nestas populações de outras áreas endêmicas. Por exemplo, na Europa a prevalência relativa de genótipo 1a e 3a na população aumentaram durante os últimos 40 anos. Genótipo 1a, o tipo mais prevalente na América do Norte, poderia ter sido importado para a Europa nos produtos de sangue. Recentes estudos europeus documentaram o aparecimento de subtipos 1a e 3a e um declínio de subtipos 2a/c e 1b em pacientes mais jovens refletindo uma provável recente extensão da infecção pelos usuários de droga intravenosos, disseminando os genótipos, principalmente o tipo 3. O Brasil é um país continental que recebeu grandes correntes de imigração durante os últimos dois séculos. Imigrantes da Europa e África, países que possuem distribuição genotípica diferente. Essa análise dirige o reconhecimento da epidemiologia biomolecular de HCV dentro do território nacional e nas várias regiões (PARANÁ *et al.* 2000, p. 213-216; FARCI e PURCELL, 2000, p. 104-108; NOLTE, 2001, p. 265-271)

Durante os últimos anos, com o desenvolvimento de ensaios comerciais para a identificação de genótipo de HCV, um número expressivo de estudos investigou a epidemiologia molecular do HCV e seus efeitos interativos com a patogênese e terapia antiviral. Porém, os diferentes métodos usados para genotipagem, critérios diferentes para inclusão dos pacientes, muitas variáveis relacionando a clínica e características virológicas, a natureza de quasiespecies, carga de viral, a fase da doença, a história de consumo de álcool, e a localização geográfica, a natureza retrospectiva da maioria dos estudos, nem sempre eram levados em conta resultando em estudos com conclusões totalmente diferentes. Por exemplo, em um estudo apontado para avaliar a potencial influência dos fatores risco associado com a progressão da fibrose hepática em pacientes com hepatites C crônico, Poynard *et al.*,⁹⁶ achou uma associação significativa entre a taxa de progressão de fibrose e infecção antiga, consumo de álcool, e sexo masculino; porém nenhuma associação foi vista entre progressão de fibrose e o tipo de genótipo. Realmente, há consenso que o genótipo de HCV pode influenciar no resultado de terapia de antiviral, porém o mesmo não pode ser dito quanto à via de transmissão, infectividade, patogênese, e história natural da doença. Infecção com genótipo 1b tem sido associada com doença hepática mais avançada, cirrose, e carcinoma de hepatocelular. Genótipo 1b tem também sido implicado em doença hepática mais agressiva em pós-transplantados hepáticos. Porém, outros estudos não acharam nenhuma associação entre genótipo e progressão de doença. (NOLTE, 2001, p.265-271; SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87; CODES *et al.*, 2003.p.409-417; FATTOVICH *et al.*, 2001, p. 206-16)

Estudos de Genótipo e análise de história natural de hepatites tanto em humanos como em chimpanzés demonstrou claramente que os vários genótipo de HCV não são associados com diferenças biológicas principais: em todos os genótipo e subtipos percebeu-se hepatotropismo e patogenicidade importante, todos podem induzir infecção crônica. Análise dos níveis de viremia que deveria refletir capacidade de replicação de viral também não mostrou diferenças significantes entre os genótipos de HCV analisados em quadros clínicos e localizações geográficas diferentes, incluindo doadores de sangue, portadores de doença crônica e transplantados. Porém, vários estudos de pacientes japoneses com doença de fígado crônica, com poucas exceções, mostraram que os níveis de viremia eram significativamente mais altos no genótipo 1b que com genótipos 2a ou 2b. A pergunta crítica da significação dos genótipos de HCV e seus subtipos no que diz respeito à patogênese ainda são controversos. Depois da observação interessante de Pozzato *et al.*, (1991) que genótipo 1b era associado com doença hepática mais severa aos outros genótipos no Japão e na Itália. A sua evidência tinha

por base os achados de cirrose hepática e HCC que foram mais Frequentemente encontrados em pacientes infectados com genótipo 1b que em pacientes infectados com outro genótipos. Dentro de um estudo prospectivo com um grande número de pacientes cirróticos na Itália, de Bruno *et al.*, (1997) demonstrou genótipo 1b era um fator de risco independente altamente significativa para o desenvolvimento de HCC. Porém, outros estudos não confirmaram essa associação embora o genótipo tipo 1b tenha sido encontrado em pacientes cirróticos que apresentaram maior índice de descompensação 71-79(FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108) (FATTOVICH *et al.*, 2001, p. 206-16).

Resultados contraditórios também emergiram de análises da associação entre genótipo de HCV (1b) e evolução da infecção pós - transplante hepático (FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108).

O papel dos genótipos de HCV como fator preditivo de resposta viral ao IFN também é objetivo de pesquisa sendo acumulados dados mais consistentes na associação entre genótipo e resposta para terapia. Pacientes infectados com genótipo 1 (em particular 1b) e genótipo 4 respondem pobremente ao tratamento com IFN comparado com pacientes portadores de genótipo 2 e 3. A genotipagem do HVC é importante para se determinar o tempo ótimo de duração do tratamento, fato bem demonstrado através de índices de resposta em pacientes com genótipo 2 e 3 que foram de 67%(6 meses de tratamento) e 64%(12 meses), Nos pacientes 1, os índices foram significativamente mais baixos quer aos 6 meses de duração do tratamento (16%), quer aos 12 meses (28%). Em uma revisão extensa de 15 estudos, resposta contínua depois de cursos curtos de tratamento de IFN alcançavam só 18.1% de 536 pacientes com genótipo 1 mas em 54.9% dos 288 pacientes com outros genótipo (FARCI e PURCELL, 2000.p.104-108; CONTE, 2000,p. 235-240)

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo:

Nesta pesquisa utilizou-se o modelo de estudo individual, clínico-epidemiológico do tipo transversal, prioritariamente descritivo.

3.2 Local da pesquisa:

O projeto foi desenvolvido no Ambulatório de Infectologia do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da Universidade Federal do Pará, em Belém - Pará.

3.3 População de referência e de estudo:

A população de estudo foi constituída por 50 pessoas, de ambos os sexos, encaminhados pelo Hemocentro Estadual (HEMOPA) com teste de triagem para seleção de doadores positivo para o vírus C (Anti-HCV ELISA reagente) e confirmado com pesquisas do RNA HCV por técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) qualitativo.

3.4 Tamanho amostral:

Considerando que esta pesquisa foi realizada em um período de tempo pré-determinado (março a agosto de 2005), o tamanho amostral foi constituído de todos os indivíduos que realizaram o exame de genotipagem ($n = 28$) e consentiram sua participação no referido período. Nos outros pacientes restantes ($n = 22$) foi realizada a coleta de sangue para o exame, porém até a finalização desta monografia tal exame ainda não havia se efetivado pelo serviço responsável pela genotipagem no HEMOPA.

3.5 Período da pesquisa:

A coleta dos dados necessários à realização deste estudo, realizou-se no período de março a agosto de 2005.

3.6 Critérios de inclusão:

Todos os pacientes, de ambos os sexos, selecionados para doadores de sangue seguindo as normas preconizadas para o Brasil, pelo Ministério da Saúde, e descartado do chamado plantel de doadores pelo achado laboratorial com teste de triagem (Anti-HCV ELISA Reagente ou Anti-HCV ELISA Inconclusivo) confirmado por pesquisa do RNA HCV pela técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) qualitativo (AMPLICOR-ROCHE) e finalmente genotipados mediante o exame de Sequência de Nucleotídeos da Região não codificadora de 5' e concordaram em assinar o termo de consentimento (APÊNDICE A) para participação neste trabalho, independente da idade, raça, classe social, religião, procedência ou escolaridade.

3.7 Critérios de exclusão:

Foram excluídos todos os pacientes que mesmo com comprovação mediante PCR da infecção pelo vírus da Hepatite C apresentam concomitantemente outra infecção como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da hepatite B(HBV). Também foram excluídos todos os pacientes que iniciaram o tratamento para essa infecção antes do início desta pesquisa.

3.8 Variáveis estudadas:

Foram estudadas variáveis referentes a idade, sexo, grau de instrução, ocupação, estado civil, naturalidade, procedência, história pessoal ou familiar de Hepatite, ingesta alcoólica, injeções com seringa de vidro reutilizável, exposições percutâneas, práticas sexuais, número de parceiros sexuais, realização de procedimentos cirúrgicos, procedimentos dentários(limpeza ou cirurgia), uso de drogas injetáveis ou cocaína, transfusão de sangue e derivados, manifestações clínicas e histopatológico de peça retirada por biópsia hepática

3.9 Procedimentos:

3.9.1 Obtenção das informações:

Os pacientes foram matriculados e atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical, onde depois de informados da importância do achado laboratorial, foram submetidos

a anamnese e exame físico, sendo os dados registrados na ficha individual de investigação (APÊNDICE B).

3.9.2 Laboratório:

3.9.2.1 Testes imunológicos e moleculares:

Os testes imunológicos e moleculares qualitativos foram realizados no HEMOPA. Para a detecção do anti – HCV foi utilizado método de Enzima Imunoensaios (ELISA), com *kits* comerciais.

Para a pesquisa do HCV – RNA foi realizada a técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) qualitativo (AMPLICOR-ROCHE) precedida de uma transcrição reversa (RT - PCR)

A pesquisa de genótipos do HCV foi realizada mediante a análise de Sequência de Nucleotídeos da Região não codificadora de 5'.

3.9.2.2 Exames hematológicos Bioquímicos:

Conhecendo-se a importância dos exames de hemograma de bioquímica (AST, ALT, FA, GGT, ALB, TAP, BT, BD) e devido ao laboratório do Núcleo de Medicina Tropical não os disponibilizar no período da pesquisa, foram despendidos esforços para aquisição desses exames em um mesmo laboratório, porém sem sucesso.

3.9.3 Histopatológico:

A biópsia hepática quando indicada, foi realizada em parceria com a clínica Dimagem e a peça era então encaminhada para o Serviço de Histopatologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto e a análise histopatológica feita seguindo a classificação METAVIR, que quanto à fibrose pode ser 0 = sem fibrose, 1 = fibrose portal sem septos, 2 = poucos septos, 3 = numerosos septos e nódulos mas sem cirrose, 4 = cirrose. E quanto à atividade inflamatória nas áreas portal, periportal e região lobular, 0 = sem atividade histológica, 1 = lesão mínima, 2 = atividade moderada, 3 = atividade moderada, 4 = atividade severa.

3.9.2 Análise dos dados:

Os dados e informações coletadas foram inseridos no programa EPI-INFO, versão 6.04 para análise estatística. As tabelas e gráficos, construídos no Microsoft Excel 2000.

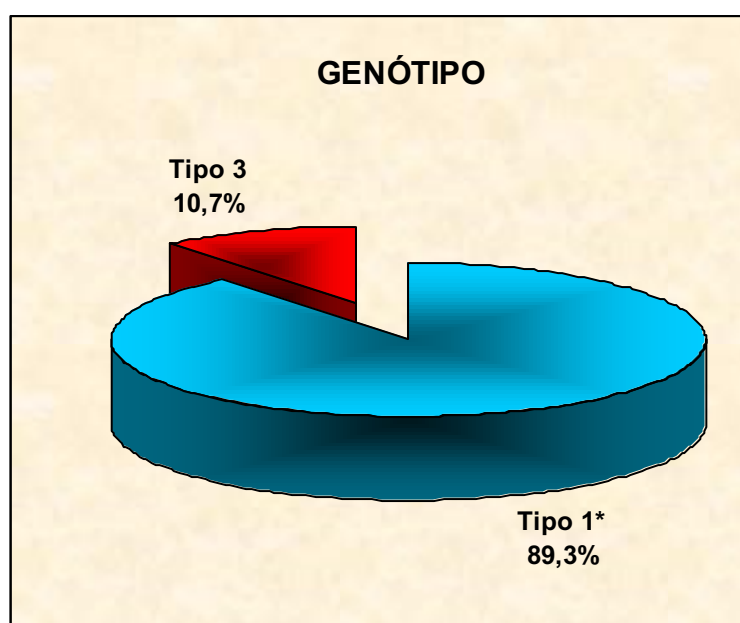
Para análise da significância foi utilizado o teste Qui-Quadrado (χ^2), com nível $\alpha = 0,05$ (5%), através do software BioEstat 3.0, assinalando com asterisco (*) os valores significantes. Submetendo apenas os valores referentes ao genótipo tipo 1, pois o número de pacientes com genótipo tipo 3 foi bastante reduzido, impossibilitando realização deste teste.

3.10 Aspectos éticos:

O trabalho foi apreciado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do NMT-UFPA, tendo sido sua realização aprovada (ANEXO).

4. RESULTADOS

Neste trabalho a população de estudo foi constituída por 50 pessoas, de ambos os sexos, independente de idade, encaminhados pelo Hemocentro Estadual (HEMOPA) no período de março a agosto de 2005, com teste de triagem para seleção de doadores positivo para o vírus C (Anti-HCV ELISA reagente), confirmado com pesquisas do RNA HCV por técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) qualitativo e finalmente genotipados mediante o exame de Seqüência de Nucleotídeos da Região não codificadora de 5' concordando em assinar o termo de consentimento. Foram incluídos os dados dos 28 pacientes que obtiveram o resultado do exame de genotipagem até a elaboração deste trabalho. O resultado foi o seguinte: do genótipo tipo 1(G1) foram encontrados 25 pacientes(89,3%) e do genótipo tipo 3(G3) foram encontrados três pacientes(10,7%)(Figura 5).



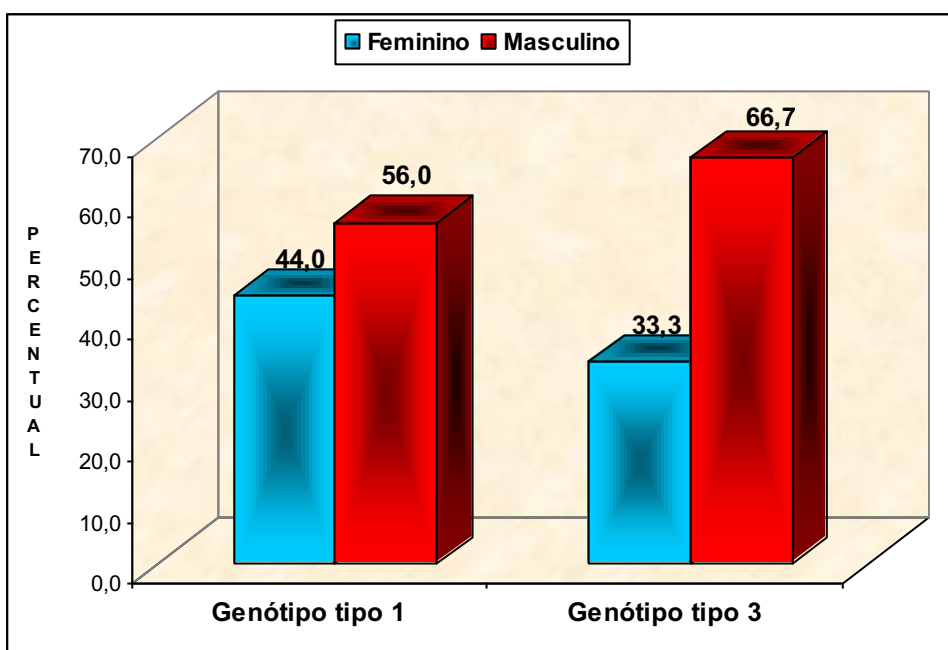
FONTE: Protocolo de pesquisa

p = 0.0001 (Qui-Quadrado)

Figura 5 - Frequência de genótipos do HCV encontrados em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

HCV: Vírus da Hepatite C. **NMT:** Núcleo de Medicina tropical

O perfil da população estudada mostra a presença de 16 (57,1%) pacientes do sexo masculino e 12 (42,9%) do sexo feminino sendo 1,33: 1 a razão homem/mulher. No genótipo tipo 1 em relação ao sexo, a casuística foi constituída por 14 pacientes do sexo masculino (56,0%) e 11 pacientes do sexo feminino (44,0%). No genótipo tipo 3 a casuística foi de dois pacientes do sexo masculino (66,7%) e um do sexo feminino (33,3%) (**Figura 6**)



FONTE: Protocolo de pesquisa

$p = 0.6892$ (Qui-Quadrado)

Figura 6 - Distribuição dos genótipos do HCV, segundo o sexo dos pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

A estratificação dos indivíduos portadores do HCV em relação à idade revelou cinco indivíduos (17,9%) com idade inferior ou igual a 40 anos e 23 indivíduos (82,1%) acima de 40 anos. Sendo que a faixa etária mais prevalente foi de 40 – 49 anos e a média de idade foi de 45,6 anos com extremos de 23 a 61 anos. Nos portadores do HCV G1 a faixa etária mais freqüente foi entre 40 a 49 anos respondendo por 13 indivíduos (52,0%) considerando a faixa que corresponde à idade igual ou maior que 40 anos foram encontrados 20 pacientes (80,0%). Naqueles com idade inferior à 40 anos encontrou-se apenas cinco pacientes (20,0%). Os três pacientes HCV G3 pertenceram à faixa etária de 40 a 49 anos (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Distribuição dos genótipos do HCV encontrados em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo faixas de idades, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

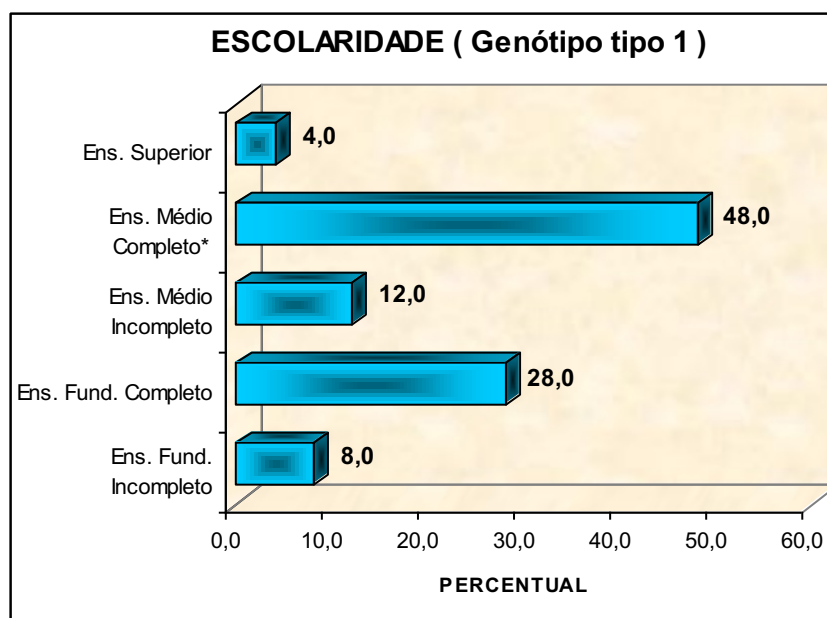
IDADE (em anos)	Genótipo tipo 1		Genótipo tipo 3		TOTAL	
	Nº	Freq%	Nº	Freq %	Nº	Freq %
< 40	5	20,0	0	0,0	5	17,9
40 ou mais*	20	80,0	3	100,0	23	82,1
TOTAL	25	89,3	3	10,7	28	100,0

p = 0.0051 (Qui-Quadrado)

FONTE: Protocolo de pesquisa

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Em relação ao grau de instrução dentro do grupo HCV G1, nenhum indivíduo era analfabeto, dois (8%) apresentavam somente o ensino fundamental incompleto, sete (28,0%) o ensino fundamental completo, três (12%) apresentavam ensino médio incompleto; 12 indivíduos (48,0%) apresentavam o ensino médio completo e apenas um (4,0%) possuía o ensino superior dos HCV G1. No outro grupo todos os entrevistados possuíam o ensino médio completo (**Figura 7**)



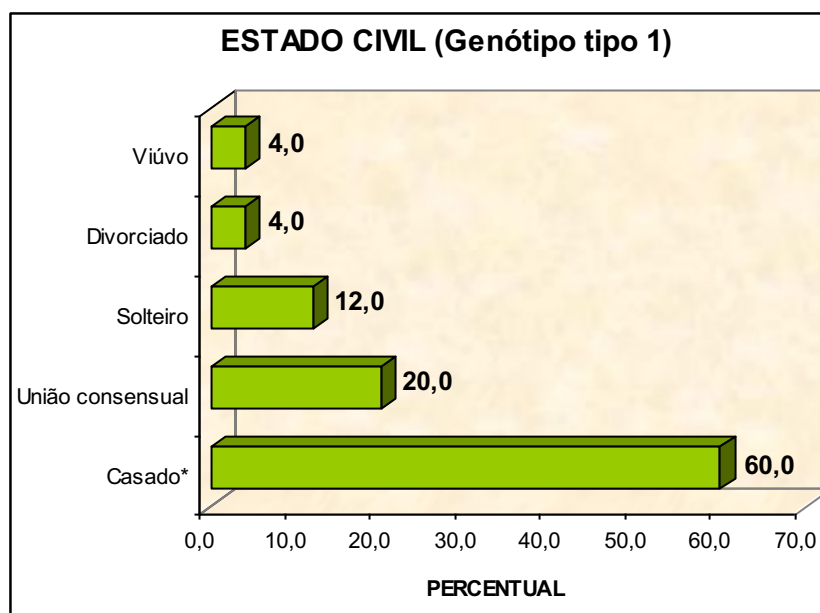
FONTE: Protocolo de pesquisa

p = 0.0327 (Qui-Quadrado)

Figura 7 – Grau de escolaridade dos pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical. **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Com relação ao estado civil dos pacientes HCV G1, observou-se que três indivíduos (12,0%) se declararam solteiros, 15 (60,0%) eram oficialmente casados, cinco indivíduos (20,0%) viviam em união consensual, um declarou-se viúvo (4%), e outro disse ser divorciado (4,0%). (**Figura 8**) Naqueles do tipo G3, todos são casados.



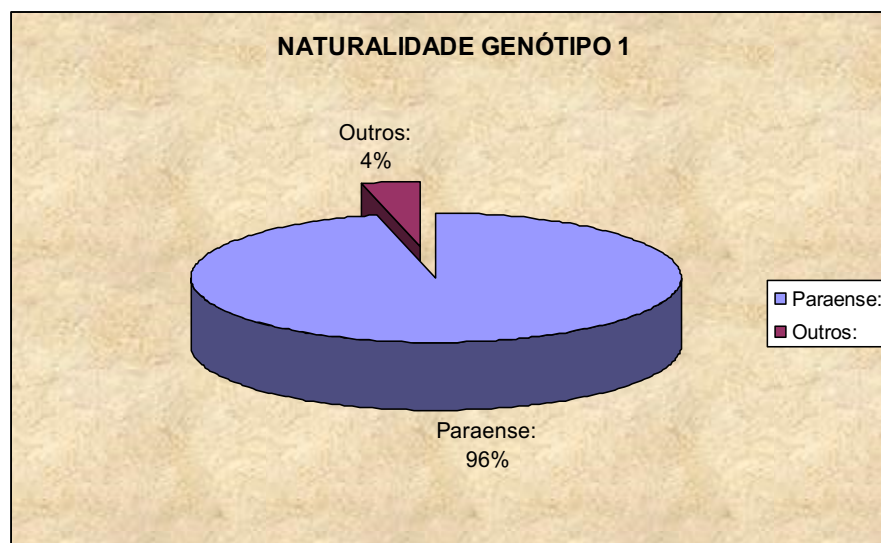
FONTE: Protocolo de pesquisa

* $p = 0.0007$ * (Qui-Quadrado)

Figura 8 – Estado civil dos pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Nos HCV G1 com relação à procedência, 24 (96,0%) dos entrevistados eram naturais do Pará e um era de outro estado (Piauí). A residência local ficou concentrada em Belém, com 20 indivíduos (90,0%); Ananindeua e Abaetetuba com dois pacientes cada e um com residência em Santa Isabel (**Figura 9**). No HCV G3 dois eram de naturalidade paraense, enquanto que um era paranaense, porém dois hoje são residentes em Belém e um em Ananindeua.



FONTE: Protocolo de pesquisa

* $p < 0.00001$ * (Qui-Quadrado)

Figura 9 - Distribuição por naturalidade nos pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Em relação às práticas sexuais, 24 indivíduos (96,0%) portadores do HCV G1 envolvidos na pesquisa se declararam heterossexuais, um disse ser bissexual (4,0%). No que concerne ao número de parceiros sexuais nos últimos cinco anos, 11 indivíduos (44,0%) apresentavam apenas um parceiro sexual, enquanto que 14 (56,0%) referiam dois ou mais parceiros sexuais no período de cinco anos (**Tabela 2**).

O uso de preservativo também foi objeto de abordagem neste trabalho. Doze pacientes (48,0%) relataram não fazerem uso de preservativo durante relação sexual e 13 (52,0%) o faziam apenas às vezes. À análise dos fatores de risco para infecção pelo vírus C na conjectura dos hábitos sexuais, todos os pacientes HCV G3 declararam-se heterossexuais. Nesse grupo, dois pacientes apresentavam dois ou mais parceiros sexuais no período de cinco anos. O preservativo às vezes era utilizado por dois entrevistados, enquanto o outro nunca o fez (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo perfil da vida sexual, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

VIDA SEXUAL	Genótipo tipo 1		Genótipo tipo 3		TOTAL	
	Nº	Freq %	Nº	Freq %	Nº	Freq %
Uso de preservativo						
Às vezes	13	52,0	2	66,7	15	53,6
Não	12	48,0	1	33,3	13	46,4
Prática sexual						
Heterossexual*	24	96,0	3	100,0	27	96,4
Bissexual	1	4,0	0	0,0	1	3,6
Nº de parceiros						
Um	11	44,0	1	33,3	12	42,9
Dois ou mais	14	56,0	2	66,7	16	57,1

p < 0.00001 (Qui-Quadrado)

FONTE: Protocolo de pesquisa

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Quando analisado a exposição percutânea ou outros fatores de risco para a aquisição da doença, todos os portadores (100%) apresentaram algum tipo de exposição.

Na casuística acompanhada, 10 pacientes HCV G1 (40,0%) apresentavam história familiar de hepatite, os outros 18 pacientes (60,0%) não apresentavam história na família de Hepatite. Não foi relatada história familiar de hepatite nos HCV G3. Foram submetidos a procedimentos cirúrgicos 19 pacientes do HCV G1, (76,0%) e três dos HCV G3 (100,0%). Tratamento dentário (limpeza ou cirurgia) foi encontrado em 23 (92%) do total de pacientes HCV G1. Todos os HCV G3 foram submetidos a procedimentos dentários. (**Tabela 3**)

Tabela 3 - Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo frequência de fatores de risco, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

FATORES DE RISCO	Genótipo tipo 1		Genótipo tipo 3		TOTAL	
	Nº	Freq %	Nº	Freq %	Nº	Freq %
História familiar	10	40,0	0	0,0	10	35,7
Cirurgias*	19	76,0	3	100,0	22	78,6
Tratamento dentário*	23	92,0	3	100,0	26	92,9

FONTE: Protocolo de pesquisa

p < 0.05 (Qui-Quadrado)

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

A exposição através de lâminas de barbear em salões foi referida por 21(75,0%) pacientes do total; 18(64,3%) haviam sofrido exposição à materiais cortantes de manicure/pedicure; barbeadores compartilhados em casa foi hábito de risco relatado por 16(57,1%) dos entrevistados; as tatuagens foram encontradas em cinco(17,9%) pacientes. Dentro do grupo G1, 18 (72,0%) referiram uso de lâminas de barbear compartilhadas, 15(60,0%) não possuíam seu próprio material de manicure e pedicure, 13 (52,0%) compartilhavam de seus barbeadores e apenas dois indivíduos (8,0%) possuíam tatuagem. No outro grupo todos os três entrevistados apresentavam estes quatro tipos de exposição percutânea (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo exposição percutânea, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

Exposição Percutânea	Genótipo tipo 1		Genótipo tipo 3		TOTAL	
	Nº	Freq %	Nº	Freq %	Nº	Freq %
Lâminas em Salões*	18	72,0	3	100,0	21	75,0
Material de manicure e pedicure compartilhado	15	60,0	3	100,0	18	64,3
Barbeador compartilhado	13	52,0	3	100,0	16	57,1
Tatuagens	2	8,0	3	100,0	5	17,9

FONTE: Protocolo de pesquisa

p = 0.0455

NMT: Núcleo de Medicina Tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

O uso de seringa de vidro reutilizável, prática comum em décadas anteriores, foi expressivo entre os portadores do HCV G1 totalizando 15 pacientes (60,0%), enquanto que 10 pacientes (40,0%) não foram expostos a tal risco. Também em 100% dos HCV G3 encontrou-se uso de seringa de vidro reutilizável (**Tabela 5**).

A história de uso de drogas endovenosas, como fator de risco para a infecção pelo HCV, foi registrada em somente três pacientes HCV G1 (12,0%), sendo que em um desses indivíduos a agulha era compartilhada. Enquanto que 22 (88,0%) não fizeram uso. Em contrapartida, todos os HCV G3 já tinham feito uso de drogas endovenosas, onde dois destes também compartilhavam seringas (**Tabela 5**).

Analisando-se a história de uso de cocaína inalatória, observou-se que apenas um paciente G1 (4,0%) fez uso do entorpecente.

Tabela 5– Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo uso de drogas injetáveis e seringas de vidro, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

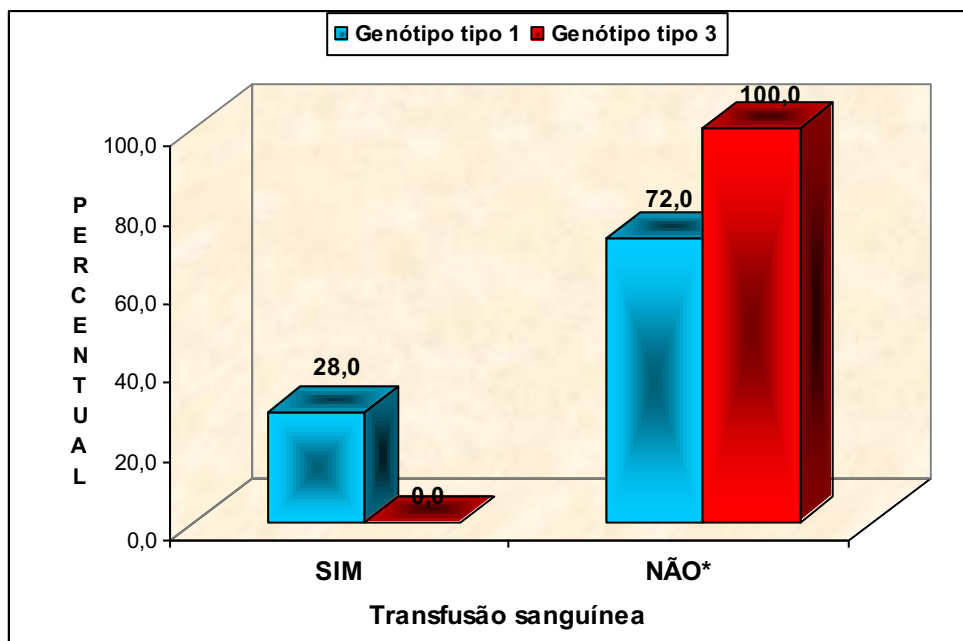
EXPOSIÇÃO PERCUTÂNEA II	Genótipo tipo 1		Genótipo tipo 3		TOTAL	
	Nº	Freq%	Nº	Freq %	Nº	Freq%
Uso de seringa de vidro	15	60,0	3	100,0	18	64,3
Droga injetável	3	12,0	3	100,0	6	21,4

FONTE: Protocolo de pesquisa

p > 0,05 (Qui-Quadrado)

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Ainda como fator de risco para a transmissão do HCV, a transfusão de sangue ou hemoderivados entre os portadores do HCV G1 estudados foi evidenciada em sete pacientes (28,0%). Sendo que três desses haviam sido submetidos à transfusão antes de 1993. Não foi encontrado nenhum paciente HCV G3 que tivesse recebido transfusão (Figura 10).



FONTE: Protocolo de pesquisa

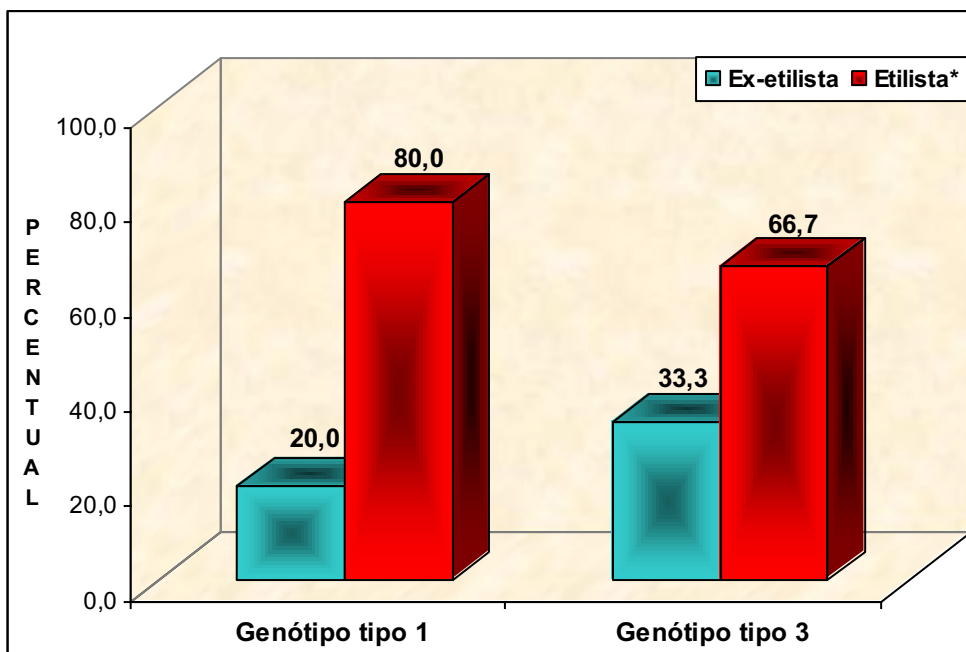
* $p = 0.0455$ * (Qui-Quadrado)

Figura 10 – Distribuição dos genótipos do HCV encontrados em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo a presença de episódio de transfusão sangüínea, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical

HCV: Vírus da Hepatite C.

Como mostra a Figura 11, a ingestão de bebidas alcoólicas, como um fator coadjuvante na deterioração da função hepática, foi relatada por 20 pacientes HCV G1 (80,0%), enquanto que cinco pacientes (20,0%) declararam-se ex - etilistas. Os usuários, em número de 11 (55,0%), o faziam principalmente em intervalos maiores que uma semana, sendo que a bebida fermentada foi a mais implicada com este hábito em 13 do total de pacientes etilistas (Figura 12). No grupo HCV G3, dois ingeriam bebida alcoólica em intervalos maiores que uma semana o outro negou ingestão de álcool.

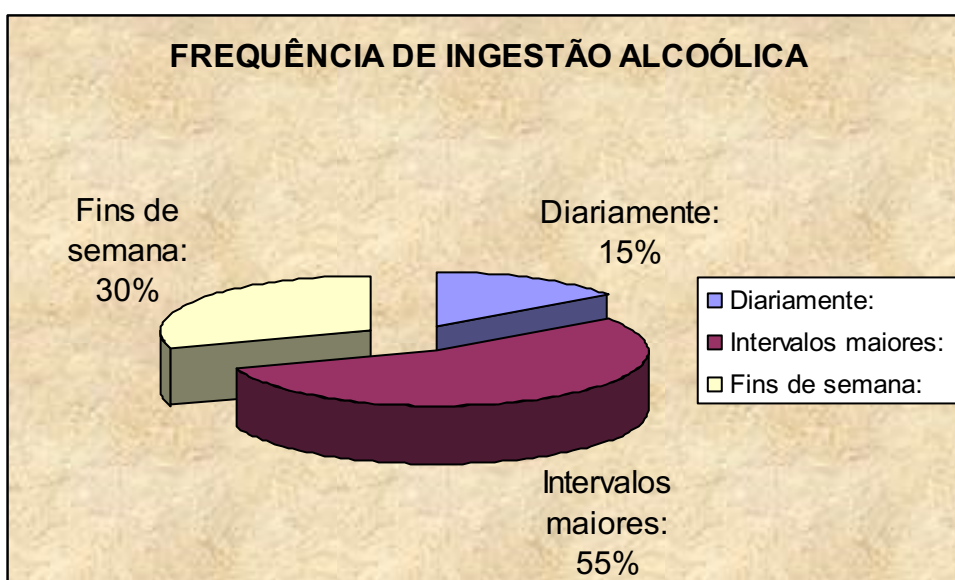


FONTE: Protocolo de pesquisa

* $p = 0.0051$ * (Qui-Quadrado)

Figura 11 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo ingesta alcoólica, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.



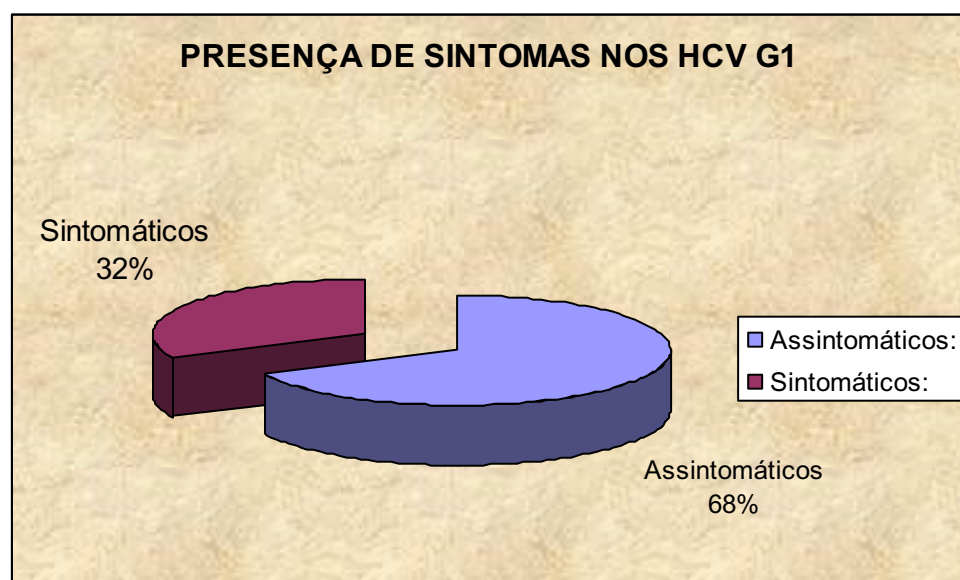
FONTE: Protocolo de pesquisa

$p > 0.05$ (Qui-Quadrado)

Figura 12 – Frequência de ingesta alcoólica encontrada em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT com HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Dos 25 pacientes HCV G1 estudados, oito (32,0%) apresentaram alguma sintomatologia, enquanto que 17 (68,0%) eram portadores assintomáticos (Figura 13). Dentre as manifestações clínicas apresentadas, astenia (38,2%), plenitude gástrica (17,6%) e anorexia (14,7%) estão entre as mais freqüentes. Um entrevistado HCV G3 era sintomático queixando-se de artralgia, plenitude gástrica, dor/ desconforto em hipocôndrio direito (HD) e mialgia (Quadro 1).



FONTE: Protocolo de pesquisa
 $p > 0.05$ (Qui-Quadrado)

Figura 13: Presença de sintomas nos pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT, portadores do HCV G1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Quadro 1 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo a frequência dos sinais e sintomas, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

SINAIS E SINTOMAS	Nº	Freq %
Genótipo tipo 1		
Astenia	5	20,0
Plenitude gástrica	4	16,0
Anorexia	3	12,0
Emagrecimento	2	8,0
Sonolência	2	8,0
Icterícia	2	8,0
Artralgia	1	4,0
Hepatomegalia	1	4,0
Dor / Desconforto em HP	1	4,0
Colúria	1	4,0
Eritema Palmar	1	4,0
Xantoma	1	4,0
Mialgia	1	4,0
Genótipo tipo 3		
Artralgia	1	33,3
Plenitude gástrica	1	33,3
Dor / Desconforto em HP	1	33,3
Mialgia	1	33,3

FONTE: Protocolo de pesquisa

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Dos 14 pacientes G1 submetidos à biópsia mais exame histopatológico, 12 (85,7%) pacientes apresentaram doença crônica. Encontrando, ausência de marcadores histológicos para hepatite C em dois pacientes (14,3%) (Tabela 6). De acordo com a classificação METAVIR, tivemos três pacientes para o estado histológico F0A0; três para F1A0; dois para F1A1; um para F2A1; dois para F2A2; um para F3A2. Isto é, oito (66,7%) pacientes com hepatite crônica na fase F0/F1 e quatro (33,3%) nas fases F2/F3 de fibrose. Quanto à atividade inflamatória, 9 (75,0%) possuíam atividade zero ou mínima e três (25,0%) atividade moderada; nenhum apresentou atividade severa. Apenas um paciente G3 foi submetido ao exame, com resultado METAVIR de F2A0 (Tabela 7, Figura 14 e Figura 15).

Tabela 6 – Frequência de hepatite crônica nos pacientes pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT com genótipo tipo 1, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

BIÓPSIA	Nº	Freq %
Genótipo tipo 1		n = 14
Ausência de marcadores histopatológicos para hepatite C	2	14,3
Presença de Hepatite crônica*	12	85,7

FONTE: Protocolo de pesquisa

p = 0.0162 (Qui-Quadrado)

NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

Tabela 7 – Distribuição dos genótipos do HCV encontradas em pré-doadores de sangue no Ambulatório do NMT, segundo a classificação METAVIR para hepatite crônica, Belém-Pa, março a agosto de 2005.

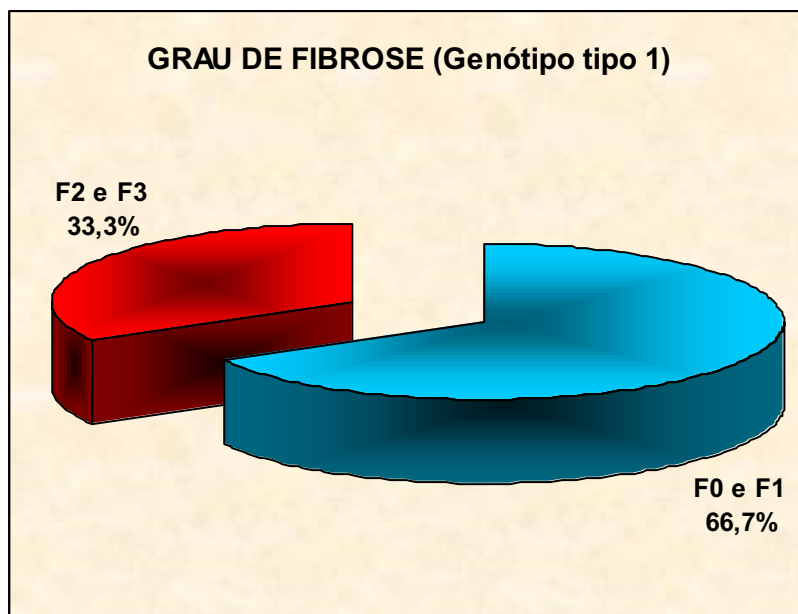
CLASSIFICAÇÃO METAVIR	Nº	Freq%
Genótipo tipo 1		n = 12
F0A0	3	25,0
F1A0	3	25,0
F1A1	2	16,7
F2A1	1	8,3
F2A2	2	16,7
F3A2	1	8,3
Genótipo tipo 3		n = 3
F2A0	1	33,3

FONTE: Protocolo de pesquisa

p > 0.05 (Qui-Quadrado)

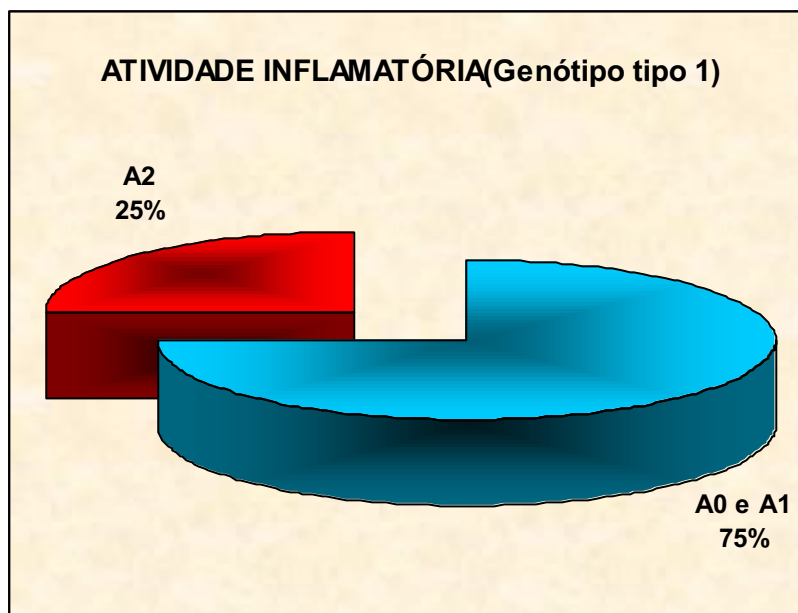
NMT: Núcleo de Medicina tropical

HCV: Vírus da Hepatite C.



FONTE: Protocolo de pesquisa

Figura 14 - Classificação METAVIR quanto à fibrose na hepatite crônica nos pacientes pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT com HCV G1, março a agosto de 2005.
NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.



FONTE: Protocolo de pesquisa

Figura 15 - Classificação METAVIR quanto à atividade inflamatória na hepatite crônica nos pacientes pré-doadores de sangue do Ambulatório do NMT com HCV G1, março a agosto de 2005.
NMT: Núcleo de Medicina tropical **HCV:** Vírus da Hepatite C.

5. DISCUSSÃO

Neste trabalho, apresentamos um perfil clínico-epidemiológico e molecular do vírus da hepatite C dos pacientes pré - doadores inicialmente triados pela Fundação HEMOPA e acompanhados pelo Ambulatório de Infectologia do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA. Este estudo foi efetivado através da inclusão de pacientes anti-HCV reagentes e PCR positivos com posterior realização de exame de genotipagem pelo serviço que presta esse exame para a Fundação HEMOPA e avaliação por infectologista .

Dos 28 pacientes genotipados, 25 (89,3%) eram portadores do genótipo tipo 1 enquanto que três (10,7%) eram do tipo 3, com significância estatística (* $p = 0.0001$ *). Houve discordância com Silva *et al.*, (2005) em estudo com doadores de sangue brasileiros da cidade Botucatu-SP, onde o genótipo tipo 1 (G1) foi encontrado em 45%, e o genótipo tipo 3 (G3) em 40%. Codes *et al.*, (2003) estudando 127 pacientes não restrito à doadores na cidade de Salvador-BA encontrou 66,1% do G1 e 33,9% G3. Vogler *et al.*, (2004) em Londrina-PR encontrou 77.1%, 21.3% e 1.6% das amostras identificados com genótipos tipo 1, 3 e 2, respectivamente. Dois trabalhos internacionais podem ser comparados, Fan *et al.*, (2004) encontrou na Província de Hebei (China) em doadores de sangue os genótipo 1b, 2a e 1b/2a eram 91.07%, 6.25% e 2.68% respectivamente não encontrando nenhum paciente do tipo 3. E Bozdayi, *et al.*, (2004) em análise de 365 turcos com hepatites C crônicas observaram que: 306 (84%) eram dos genótipo 1b, 43 (11%) genótipo 1a, 10 (3%) do genótipo 2, três (1%) do genótipo 3, três (1%) do genótipo 4.

Variáveis epidemiológicas, clínicas e exame histológico da peça hepática, foram comparados com os genótipos tipo 1 e 3. No que concerne aos aspectos epidemiológicos, foram estudadas: sexo, faixa etária, grau de instrução, estado civil, ocupação e fatores de risco implicados na transmissão do HCV e/ ou na progressão da doença.

No total de pacientes encontrou-se a predominância do sexo masculino 16 (57,1%) em uma proporção masculino/feminino de aproximadamente 1,33: 1, sem diferença estatística significativa ($p = 0.6892$). Este resultado é concordante com o estudo de Cacoub *et al.*, (2000) que demonstra predomínio de homens em relação a mulheres porém em uma razão menor, de 1,08: 1. Codes *et al.*, (2003) encontraram 93 (73.2%) do sexo masculino e 34 (26.8%) do sexo feminino numa razão de 2,73:1, não havendo significativa diferença em relação ao gênero nos

genótipo 1 e 3. Silva *et al.*, (2005), encontraram 84,3% homens; 15,7% mulheres e uma razão de 5,4:1. No trabalho de Paltanin e Reiche (2002), também houve concordância com relação à predominância do sexo masculino (75,6%). A maior frequência em relação ao sexo masculino poderia ser justificada pela maior exposição do sexo masculino aos fatores de risco implicados na infecção viral, tais como consumo de drogas endovenosas e múltiplos parceiros sexuais (TENGAN *et al.*, 2001, p. 133-137).

Com relação à faixa etária, a mais prevalente foi de 40 – 49 anos com relevância (*p = 0.0051*). A média de idade foi de 45,6 anos com limites de 23 – 61. Estes fatos corroboram com outros autores como Silva *et al.*, (2005) encontraram uma idade média de 37.5 ± 7.37 , com extremos de 20 – 56 anos; Codes *et al.*, (2003) encontraram uma idade comum de 47.8 anos, com um mínimo de 18 e um máximo de 75 anos; Cacoub *et al.*, (2000), que mostraram em seu estudo que os portadores do HCV tinham média de idade de 46 anos e amplitude entre os 30 e 62 anos. Alter *et al.*, (1999), também mostraram em seu trabalho resultados semelhantes, com faixa etária predominante entre 30 e 49 anos, em 65% dos casos estudados. Já Paltanin e Reiche (2002), demonstraram em seu estudo resultado discordante, com os portadores do HCV predominantes na faixa etária de 21 a 40 anos, em 65% dos casos.

Quanto ao grau de instrução, 12 indivíduos (48,0%) apresentavam o ensino médio completo e apenas um (4,0%) possuía o ensino superior dos HCV G1. No outro grupo todos os entrevistados possuíam o ensino médio completo. Revelando o nível sócio-cultural da população que mais usufrui dos serviços do NMT.

Quanto à ocupação dos pacientes entrevistados nenhum deles, incluindo os HCV G1 e HCV G3 eram profissionais de saúde ou profissionais do sexo. Codes *et al.*, (2003) observaram presença de profissionais da área da saúde infectados pelo vírus C em 9 (7.1%), sendo que seis (7.1%) eram G1 e três (7.0%) eram G3.

Houve predomínio da categoria casado em 60,0% dos pacientes, com relevância (*p = 0.0007*) quanto aos diversos estados civis, demonstrando que os fatores de risco implicados na infecção pelo HCV podem acometer qualquer indivíduo.

Nos HCV G1 quase todos os pacientes entrevistados eram naturais do Estado do Pará, 24 (96,0%), e apenas um era de outro estado (Piauí), com significância estatística $*p < 0.00001*$. A residência atual dos pacientes foi Belém, com 20 (80,0%) indivíduos do total; Ananindeua e Abaetetuba com dois pacientes cada e um com residência em Santa Isabel. Nos HCV G3, dois eram paraenses, enquanto que um era paranaense, sendo dois residentes atualmente em Belém e um em Ananindeua. Esse achado demonstra a conhecida concentração dessa patologia nos grandes centros urbanos.

Neste estudo, a pesquisou-se variáveis de fatores de risco como a prática sexual, o número de parceiros sexuais nos últimos cinco anos, presença de história familiar de Hepatite, consumo de drogas endovenosas, exposição percutânea a objetos cortantes potencialmente contaminados, transfusão sanguínea ou de derivados, uso de seringas de vidro reutilizáveis, cirurgias prévias, entre outros. Estes fatores apresentaram alta prevalência na população de estudo constituindo-se de grande valor para a possível via de transmissão da doença.

Com relação ao estudo das práticas sexuais, 96,0% daqueles G1 relataram ser heterossexuais com relevância significativa ($*p < 0.00001*$). Com relação ao número de parceiros sexuais nos últimos cinco anos, embora correspondendo a maioria, não houve significância estatística da variável “mais de dois parceiros” (57,1%). O uso de preservativo também foi objeto de abordagem neste trabalho. Doze pacientes (48,0%) relataram não fazerem uso de preservativo durante relação sexual e 13 (52,0%) o faziam apenas às vezes. Todos os pacientes HCV G3 declararam-se heterossexuais. Dois indivíduos apresentavam mais de um parceiro sexual no período de cinco anos e às vezes usavam preservativo, enquanto o outro nunca o fez. No estudo de Alter *et al.*, (1989), foi constatado que a atividade heterossexual com mais de dois parceiros estava associada a um risco onze vezes maior de adquirir Hepatite C. Confirmando estes últimos dados, Conry-Cantimela *et al.*, (1996), identificaram uma maior propensão à infecção na vigência de mais de cinco parceiros sexuais no último ano. Porém no trabalho de Vogler *et al.*, (2004), apenas 20% dos pacientes estudados tinham relatos de múltiplos parceiros sexuais. O risco de transmissão sexual do HCV é pequeno, Camejo *et al.*, (2003) encontraram em pesquisa realizada com trabalhadoras do sexo, apenas 0,5%, porém o risco existe.

Na casuística acompanhada, 10 (40,0%) pacientes HCV G1 apresentavam história familiar de hepatite. Não foi relatada história familiar de hepatite nos HCV G3. Foram submetidos a procedimentos cirúrgicos 19 pacientes do HCV G1, (76,0%) e três dos HCV G3 (100,0%). Tratamento dentário (limpeza ou cirurgia) foi encontrado em 23 (92%) do total de pacientes HCV G1. Todos os HCV G3 foram submetidos a procedimentos dentários. Estes duas últimas variáveis apresentaram relevância ($p < 0.05$). Codes et al., (2003) encontraram 49 (58.3%) com G1 e 26 (60.5%) com G3, que foram submetidos à procedimentos cirúrgicos. Evidenciando a importância da perfeita esterilização dos materiais cirúrgicos para o combate ao vírus.

Na casuística estudada, foi evidenciada exposição percutânea em todos os pacientes em estudo, de ambos os genótipos, sendo mais frequente o uso de lâminas em salões 18 (75,0%) com significância estatística (* $p = 0.0455$ *) seguido pelo uso de material de manicure e pedicure compartilhado, observado em 15(60,0%) dos pacientes. Resultado que corrobora para que este fator de risco esteja fortemente implicado na transmissão do HCV. Codes et al., (2003) encontraram apenas 4.8% de exposição por material de manicure e pedicure compartilhado e 2.4% que faziam uso de lâminas em salões.

Sabe-se que a transmissão parenteral é o principal meio de aquisição da infecção pelo HCV. Até 1993 quando os testes sorológicos para triagem de anti – HCV não haviam sido implementados no Brasil a principal forma de infecção era a transfusão sanguínea. A partir desta data o uso de drogas endovenosas tornou-se a via mais importante de transmissão do vírus de acordo com Bensabath *et al.*, (1997) e Paixão (2001). Estes resultados também são confirmados pelos estudos de Karmochkine *et al.*, (1998), que também mostraram um percentual de 60 a 80% de possível infecção através de drogas endovenosas. O uso de seringa de vidro reutilizável, prática comum em décadas anteriores, foi expressivo entre os portadores do HCV G1 com 15 (60,0%) dos casos. Também em 100% dos HCV G3 encontro-se uso de seringa de vidro reutilizável. Silva *et al.*, (2005) observaram que 45,0% dos pacientes haviam feito uso de *Gluconergan* (vitamina) em seringas de vidro.

A transfusão sangüínea ou de hemoderivados, foi relatada em sete pacientes (25,0%) em nosso estudo, sendo que três desses haviam sido submetidos à transfusão antes de 1993. Não foi encontrado nenhum paciente HCV G3 que tivesse recebido transfusão. Isto, presumivelmente demonstra uma baixa prevalência quanto a este fator neste trabalho, tendo significância estatística (* $p = 0.0455$ *) os não transfundidos (75,0%), evidenciando o resultado de uma política intensa no combate à infecção através da triagem obrigatória nos hemocentros de todo Brasil, desde 1993. Flamm (2003) mostrou que em 15% dos pacientes haviam realizado transfusão sangüínea prévia. Silva *et al.*, (2005) encontrou 15,0% de pacientes que receberam transfusão antes de 1993. Murphy; Brysman; Glynn (2000) observaram esse fator de risco em 17,0% dos casos. Vogler *et al.*, (2004), mostraram percentual de 33% para indivíduos transfundidos. Codes *et al.*, (2003) observaram no G1, que 33 pacientes (40.7%) receberam transfusão e no G3, 15 pacientes (36.6%). Cacoub *et al.*, (2000), onde, dos 321 pacientes de seu estudo, 82 (26%) haviam se submetido a transfusões sangüíneas ou de hemoderivados. No Brasil, estudos mostraram uma prevalência variando de 13 a 38% para este fator de risco (LIMA; LIMA; PETER, 1995, p.201-12 e BASSIT, L. *et al.*, 1999, p.183-9).

Do total de pacientes estudados, seis (21,4%) relataram uso de droga injetável. Onde três entrevistados (12,0%) eram G1 e três eram G3 (100,0%), isto é, todos os HCV G3 haviam feito uso de droga injetável, resultado condizente com Farci e Purcell (2000) e Silva *et al.*, (2005) que apontam o uso de drogas intravenosas como freqüente no G3. Codes *et al.*, (2003) observaram que dos pacientes G1, dez (11.9%) já haviam feito uso destas drogas; nos G3, seis (14.3%) relataram uso prévio de entorpecente EV. Vogler *et al.*, (2004), demonstraram uma taxa de 6,7% de consumidores de drogas EV; Cacoub *et al.*, (2000), encontraram um percentual de 39%. Flamm (2003) obteve um resultado de 65% de usuários de drogas EV.

Em relação à ingestão alcoólica, 22 (78,6%) pacientes relataram consumo de álcool, com significância estatística (* $p < 0.05$ *). A freqüência da ingestão ocorreu em intervalos maiores que uma semana em 13 (46,4%), apenas três (10,7%) pacientes ingeriam álcool diariamente. Pessione *et al.*, (1998) obtiveram achados ligeiramente diferentes com 62,6% de etilistas. Codes *et al.*, (2003) encontraram este hábito, em uma quantidade igual ou superior a 40 gramas/dia, em 34/127 (26.8%) os pacientes, sem diferenciar entre genótipo 1 e 3. Fan *et al.*, (2004) observaram que o consumo de álcool promoveu progressão para cronicidade.

Constatou-se que oito (32,0%) dos pacientes portadores do HCV G1 eram sintomáticos. Os sinais e sintomas mais freqüentes, embora sem significância estatística ($p > 0,05$), foram astenia (20,0%), plenitude gástrica (16,0%), anorexia (12,0%), sonolência (8,0%), emagrecimento (8%), dor e desconforto em HD (4,0%), ou seja, sinais e sintomas inespecíficos. Destaca-se que icterícia foi relatada por dois pacientes (8,0%), colúria foi relatada por um paciente (4,0%), eritema palmar e hepatomegalia foram identificados em um paciente (4,0%). Codes *et al.*, (2003) encontraram 19 (15,2%) pacientes que haviam procurado médico devido a astenia enquanto 9 (7,2%) por artralgia, não estabelecendo nenhuma associação entre genótipo e sinais clínicos. A infecção por este vírus tem um curso mais arrastado e insidioso, manifestando-se mais tardiamente nos pacientes acometidos, portanto pouco freqüente nos pré-doadores de sangue (GAYOTTO e ALVES, 2001, p. 554-564).

Dos 14 pacientes G1 submetidos ao exame de biópsia mais histopatológico, 12 (85,7%) pacientes apresentaram doença crônica, com significância estatística ($p = 0.0162$) ocorreu ausência de marcadores histológicos para hepatite C em dois pacientes (14,3%). Apenas um paciente G3 foi submetido ao exame, possuindo hepatite crônica. Silva *et al.*, (2005) encontraram no G1 um total de 45% dos pacientes em estado crônico e 40% no G3, não sendo identificada relação de genótipo com progressão da doença para a forma crônica. Fan *et al.*, (2004) encontraram resultados semelhantes à esta monografia onde a taxa de cronicidade no G1 era 83,58% (112/134). De acordo com a classificação METAVIR, obtivemos oito (66,7%) pacientes com fase de fibrose 0 e 1; enquanto que 4 (33,3%) nas fases 2 ou 3. Não foi encontrado nenhum paciente com cirrose. Quanto à atividade inflamatória, 9 (75,0%) possuíam atividade zero ou mínima e 3 (25,0%) com atividade moderada, nenhum apresentou atividade severa. O paciente G3 com resultado de exame histopatológico estava com a condição METAVIR de F2A0. Silva *et al.*, (2005) encontraram resultados semelhantes, 63% nas fases F0 e F1 e 37% nas fases 2, 3 e 4 (cirrose em 9,0%) e com atividade inflamatória ausente ou mínima de 59% e 41% com atividade moderada, sendo que nenhum possuía atividade severa. Resultado que ratificam a principal característica desta infecção: a progressão para a cronicidade em aproximadamente 85,0% dos casos, lembrando também que a maioria dos entrevistados não possuía uma história de etilismo diário o que pode justificar uma minoria de pacientes com hepatite crônica em fases mais avançadas, devido ao provável incremento na progressão da doença que o abuso de álcool provocaria (YOHO *et al.*, 2003, p.597-602 ; SEEFF e HOOFNAGLE, 2003. p. 261-87 e CODES *et al.*, 2003.p.409-417). Porém, Silva *et al.*, (2005) não encontraram associação deste fator com a evolução da doença.

Descrevemos, assim, a frequência genotípica nos vírus C encontrados em pacientes candidatos à doação de sangue, os comparado com fatores epidemiológicos, clínicos e histológico, traçando então um perfil clínico-epidemiológico dos portadores do HCV em nosso grupo de estudo, fator ímpar, uma vez que exaltamos a importância dos fatores de risco, população mais acometida pela patologia e possível influência do genótipo no que diz respeito aos diversos fatores que regem a conduta com o paciente portador do vírus da hepatite C. Vale ressaltar a importância de estendermos o estudo não só a um número maior de indivíduos do grupo de doadores de sangue, mas a outros grupos de portadores do HCV, tais como, co-infectados HBV/HCV e HIV/HCV e hemodializados.

6. CONCLUSÃO

O genótipo mais freqüente foi o tipo 1 sendo observado predomínio do sexo masculino em detrimento do sexo feminino numa relação de aproximadamente 1,33 : 1; na faixa etária acima dos 40 anos; casados; paraenses; procedentes da região metropolitana de Belém; heterossexuais, sem diferença entre os genótipos.

Como fatores de risco da transmissão do HCV, destacam-se as práticas sexuais com mais de dois parceiros nos últimos cinco anos; uso infreqüente de preservativo durante relação sexual exposição percutânea através de lâminas em salões e material de manicure e pedicure compartilhados; cirurgias prévias não havendo diferença entre os genótipos estudados. Uso de drogas endovenosas parece estar associado com G3. E a presença de transfusão sangüínea nos portadores do vírus da hepatite C foi pequena, não sendo encontrada no G3.

Em relação à ingesta alcoólica a maioria dos pacientes relatou consumo de álcool, em intervalos maiores que uma semana independente do genótipo encontrado. Quanto à clínica, prevaleceram os assintomáticos, não guardando relação com o genótipo.

Ao exame histopatológico predominaram os portadores de hepatite crônica, entretanto, em fases iniciais de fibrose e atividade histológica.

Apesar de a amostra ter sido pequena (n=28) foi possível observar o predomínio do G1 sobre os demais genótipos; um esboço da provável relação do G3 com o uso de droga injetável; a prevalência de portadores de hepatite crônica assintomática e indivíduos do sexo masculino.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALTER, M.J. Epidemiology of Hepatitis C. **Hepatology**. v. 26, n. 3, supl. 1, p. 62-65, 1997.
- _____. The prevalence of Hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. **The New England Journal of Medicine**. v. 341, n. 8, p. 556-563, ago. 1999.
- ALVES, A. V. *et al.* Hepatite crônica pelo vírus C com interferon e ribavirina: a experiência da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul. **Arquivos de Gastroenterologia**. v. 40, n. 4, p. 227-232, 2003.
- ALVES, J.G. Hepatite crônica por vírus C. **Jornal Brasileiro de Medicina**. v. 79, n. 3, p. 93-96, set. 2000.
- BASSIT, L. *et al.* Chronic hepatitis C virus infection in Brazilian patients: association with genotypes, clinical parameters and response to long term alpha-interferon therapy. **Rev Inst Med Trop**. São Paulo, vol.41(3), p.183-9, 1999.
- BENSABATH, G. *et al.* Hepatites por vírus. In LEÃO, R.N.Q. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico**. Ed. CEJUP, Belém, p. 313-343, 1997.
- BIRNKRANT, A.P.; SCHWARTZ, R.A. Cutaneous Manifestations of Hepatitis C. **Dermatology**, v. 42, n. 1, p. 70-85, ago. 2004.
- BOZDAYI, A. M. *et al.* Molecular epidemiology of hepatitis B, C and D viruses in Turkish patients. **Arquivos de virologia**, vol.149(11), p.2115-29, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Hepatites virais. **Hepatites virais- O Brasil está atento**. Brasília: MS, p. 1-20, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – **Hepatite Viral Crônica C**. Brasília: MS, portaria nº 863, 2002.

- BRUNO, S. *et al.* Hepatitis C virus genotypes and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: A prospective study. **Hepatology**, vol.25,p. 754–758,1997.
- CACOUB, P. *et al.* Extrahepatic manifestations associated with Hepatitis C virus infection (a prospective multicenter study of 321 patients). **Medicine**. v. 79, n. 1, p. 47-56, 2000.
- CAMEJO, M. *et al.* Prevalencia de hepatitis B, hepatitis C y sífilis en trabajadoras sexuales de Venezuela. **Rev Saúde Pública**. vol.37(3),p.339-44, 2003.
- CDC - CENTER FOR DISEASE CONTROL. **Recomendations for prevention and control of Hepatitis C virus (HCV) infection and HCV related chronic disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. vol. 47, p. 1-33. 1998.**
- CHOO, Q. L. *et al.* Isolation of a CDNA clone derived from a blood born non-A, non-B Viral Hepatitis genome. **Science**. v. 244, p. 359-362, 1989.
- CODES, L. *et al.* Comparative Study of Hepatitis C Virus Genotypes 1 and 3 in Salvador, Bahia **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**.vol.7 (6), p.409-417.2003 (Codes *et al.*, 2003, p.409-417.)
- COELHO, H.S.M.; LEITE, N.C. Hepatite crônica pelo vírus C. In: MINCIS, M. **Gastroenterologia e hepatologia diagnóstico e tratamento**. 3º ed. São Paulo:Lemos editorial; 2002.p.649-56.
- COELHO, H.S.M.; SOARES, J.A.S.; CHINDANO, M.C. Hepatite pelo vírus C. In: DANTAS, W., DIAS, A. **Compêndio de Hepatologia**., p. 487-500, Idem. 2000.
- CONRY-CANTINELA, C. *et al.* Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have Hepatitis C virus infection. **New England. Journal of Medicine**. 334: 1691-1699. 1996.
- CONTE, V. P. Hepatite crônica por vírus C Parte 2. Tratamento **Arquivos de Gastroenterologia**. Vol.. 37 - no. 4, p. 235-240, 2000,.

- CONTE, V.P. Hepatite crônica por vírus C. **Arquivos de Gastroenterologia**, vol.37, n.3, p. 187-194, 2000.
- DAOUD, M.S. *et al.* Chronic Hepatitis C and Skin Diseases: A Review. **Mayo Clin Proc.** v. 70, p.559-564, 1995.
- DERVAZ, C. Manifestations extra-hepatiques du virus de l'Hepatite C ou Quand faut-il penser à HCV? In: Pantaleo, G.; Spertini, F. **Séminaire de Formation continue. Service d'immunologie et d'allergie.** França: 9 dez. 2004.
- FAN, W. M. *et al.* Prospective study in 142 cases of hepatitis C virus infection. **World Journal of Gastroenterology**, Vol.10(19), p.2867-9, 2004.
- FARCI, P.; PURCELL, R. H. Clinical Significance of Hepatitis C Virus Genotypes and Quasispecies. **Seminars in liver disease.** VOL. 20. Nº. 1. 2000.p.
- FATTOVICH, G. *et al.* Hepatitis C virus genotypes: distribution and clinical significance in patients with cirrhosis type C seen at tertiary referral centres in Europe. **Journal Viral Hepatology.** vol. 8(3).p.206-16, 2001.
- FLAMM, S.L. Chronic Hepatitis C Virus Infection. **JAMA.** v. 289, n. 18, p. 2413-2417, 2003.
- FERRAZ, M.L.G.; OLIVEIRA, P.M. **Biblioteca de Hepatites Virais. Métodos diagnósticos na Hepatite C Crônica.** Barcelona-Espanha: Permanyer publications, p. 7-31, 2000.
- FOCACCIA, R., SOUZA, F.V. Hepatite C. In: VERONESI, R., FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia.** Ed. Atheneu, São Paulo, v. 1, p. 314-381, 1999.
- GAYOTTO, L.C.C. ALVES, V.A. Patologias das Hepatites Crônicas Virais. In: GAYOTTO, L.C.C. ALVES, V.A. **Doenças do fígado e vias biliares.** 1ª ed. São Paulo: Atheneu, p. 554-564, 2001.
- GUMBER, S.C.; CHOPRA, S. Hepatitis C: Multifaceted Disease. **Annals of Internal Medicine.** v. 123, n. 8, p. 615-620, out. 1995.

- KARMOCHKINE, M. *et al.* Modes de transmission du virus de l'Hépatite C. **Presse Med.** v. 27, p. 871-876, 1998.
- LIMA, J.P., LIMA, J.C.P., PETER, R. Anti-corpos séricos do VHC: análise dos fatores de risco da soropositividade, avaliação bioquímica e histológica do fígado numa população de doadores de doadores voluntários de sangue em Porto Alegre **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, vol.14(5),p.201-12, 1995.
- MARTINS, R. M. B. *et al.* Genotypes Analysis of hepatitis C in virus C Brazilian Hemophiliacs and blood Donors. **Vox sang**, vol. 78, p. 255.2000.
- MURPHY, E.L., BRYSMAN, S.M., GLYNN S.A., *et al.* Risk factors for hepatitis C virus infection in United States blood donors. **Hepatology**, vol. 31(3),p.756-62. 2000;
- NOLTE,F. S., Hepatitis C Virus Genotyping: Clinical Implications and Methods **Molecular Diagnosis**. Vol. 6 No. 4. p.265 – 261, 2001.
- PAIXÃO, J.B.A. Aspectos epidemiológicos das Hepatites Virais. In: ALVES, J. G. **Hepatites**. Rio de Janeiro: Rubio, p. 1-11, 2001.
- PALTANIN, L.F. e REICHE, E.M.V. Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil. **Rev Saúde Pública**, vol. 36, n. 4, p. 393-9, 2002.
- PARANÁ, R. *et al.* HCV infection in northeastern Brazil:unexpected high prevalence of genotype 3a and absence of African genotypes. **Arquives of Gastroenterology**. Vol.. 37 - no. 4, p.213-216. 2000.
- PEARLMAN, B.L. Hepatitis C Infection: A Clinical Review. **Southern Medical Journal**. v. 97, n. 4, p. 364-369, abr. 2004.
- PESSIONE, F. *et al.* Effect of alcohol consumptions on serum Hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic Hepatitis C. **Hepatology**. v. 27, n. 6, 1998.

- PINTO, P.T.A.; Manifestações sistêmicas das Hepatites A, B e C. In: ALVES, J.G. **Hepatites**. Rio de Janeiro: Rubio, p. 275-296, 2001.
- POZZATO G. *et al.* Different genotypes of hepatitis C virus are associated with different severity of chronic liver disease. **Journal of Medical Virology**, vol.43,p. 291–296, 1994.
- POYNARD, T. *et al.* Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. **Lancet**, vol. 349,p. 825–832, 1997.
- RÉ, V. *et al.* Hepatitis C virus genotypes in Córdoba, Argentina. Unexpected high prevalence of genotype 2. **Medicina (B Aires)** , Vol. 63(3), p. 205-10, 2003.
- RELATÓRIO DO GRUPO DE ESTUDO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. **Gastroenterologia Endoscópica Digestiva**, vol. 18,n.1, p. 3-7, 1999.
- SEEFF, L. B., HOOFNAGLE, J. H. Appendix: The National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C 2002. **Clinical Disease**, vol. 7(1), p. 261-87 , 2003.
- SILVA, G. F. *et al.* Grading and staging chronic hepatitis C and its relation to genotypes and epidemiological factors in Brazilian blood donors. **Brazilian Journal Infectology Disease**, vol. 9(2), p.142-9, 2005.
- SIMMONDS, P. *et al.* Detection of a novel DNA vírus (TTV) in blood donors and blood products. **Lancet**. v. 352, p. 191-195, 1998.
- STRAUSS, E . Hepatite C. **Rev. da sociedade brasileira de medicina tropical**, val.34, n.1, p.69 - 82, 2001.
- TENGAN, F. M. *et al* Sexual transmission of Hepatitis C virus. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**. v. 43, n. 3, p. 133-137, mai./jun. 2001.

VOGLER, I. H. *et al.* 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**, vol.46(6), p. 303-8, 2004.

YOHO, R. A., *et al.* Hepatitis C: A Review. **Plastic and reconstructive surgery**. Vol. 112, nº. 2. p. .597-602, 2003.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **Informação e documentação - Apresentação de citações em documentos.** NBR 10520. Rio de Janeiro, 2001.

_____. **Informação e documentação.** Trabalhos acadêmicos - apresentação. NBR 14724. Rio de Janeiro, 2001.

_____. **Informação e documentação.** Referências - Elaboração. NBR 6023. Rio de Janeiro, 2000.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ. Centro de Ciências da Saúde - Biblioteca Setorial. Divisão de Documentação e Informações Científicas. **Orientações para apresentação de TCC.** Belém, 2004.

APÊNDICES**APÊNDICE A****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto: “Frequência de genótipos do vírus C em doadores de sangue atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical de Belém.”.

Prezado Senhor(a).

Você paciente portador do vírus da hepatite C (HCV), foi selecionado para participar da pesquisa cujo tema é Frequência de genótipos do vírus C em doadores de sangue atendidos no ambulatório do Núcleo de Medicina Tropical de Belém. Esta pesquisa está sendo realizada pelo doutorando de medicina Marcos Nazareno Rodrigues Damasceno da Universidade Federal do Pará, sob a orientação da Dr. José Ângelo Barletta Crescente, e tem como objetivo identificar os genótipo(s) (identidade genética) mais prevalente(s) do HCV, correlacionando-os com dados epidemiológicos (sexo, faixa etária e fatores de risco).

Para que a pesquisa possa ser realizada é necessário que o(a) senhor(a) responda a ficha clínica-epidemiológica, referente a seus antecedentes, possíveis fatores de risco, manifestações clínicas e exames complementares realizados.

Para seu melhor esclarecimento, os dados na pesquisa serão confidenciais e só será divulgado em conjunto, garantindo assim sigilo absoluto das informações. A aceitação em particular do estudo é de sua livre e espontânea vontade, podendo se recusar a responder as perguntas, sem prejuízo quanto ao seu acompanhamento e tratamento, isto é, não impedirá a continuidade do seu tratamento.

Sua participação é gratuita, e de grande importância, pois de acordo com os resultados desta pesquisa, poderão ser tomadas medidas terapêuticas mais efetivas nos portadores do vírus da hepatite C, bem como, na estratégia de tratamento quando na situação em que esse vírus por ventura venha se manifestar.

Pesquisador responsável: Dr. José Ângelo Barletta Crescente, médico, residente à Tv. Piedade, 582, Bairro Reduto. CEP: 66053-240, CRM:2479

Assinatura do pesquisador responsável

Dr. José Ângelo Barletta Crescente CRM:2479

End.: Tv. Piedade, 582, Bairro Reduto. CEP: 66053-240.

Tel.: (091) 223-5437/(91) 9981-2837.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa, que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que, por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com a coleta de dados para a pesquisa.

Belém/PA: ____/____/____

Assinatura do participante: _____

APÊNDICE B
FICHA INDIVIDUAL DE INVESTIGAÇÃO
PRÉ – DOADORES DE SANGUE

DADOS GERAIS

1. REGISTRO: _____ 2. DATA DA INVESTIGAÇÃO: ____ / ____ / ____

DADOS DO CASO:

3. NOME DO PACIENTE: _____
 4. DATA DE NASCIMENTO: ____ / ____ / ____ 5. IDADE: _____ 6. SEXO: () M () F
 7. GRAU DE INSTRUÇÃO: () ANALFABETO () E. FUNDAMENTAL
 () E. MÉDIO () E. SUPERIOR
 8. OCUPAÇÃO: _____
 9. ESTADO CIVIL: () SOLTEIRO () UNIÃO CONSENSUAL () VIÚVO
 () CASADO () DIVORCIADO
 10. NATURALIDADE: _____ 11. NACIONALIDADE: _____

RESIDÊNCIA

12. NOME DO MUNICÍPIO: _____
 13. ZONA: () URBANA () RURAL 14. UF: _____
 15. BAIRRO OU LOCALIDADE: _____ TEL. _____
 16. ENDEREÇO: (AV., RUA, TV., NO., APTO.): _____
 17. PONTO DE REFERÊNCIA: _____

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

19. PORTADOR ASSINTOMÁTICO: () SIM () NÃO

20. SINAIS E SINTOMAS: 1. SIM 2. NÃO
 () FEBRE () ANOREXIA () EMAGRECIMENTO () PALIDEZ () ASTENIA
 () PLENITUDE GÁSTRICA () SONOLÊNCIA () EDEMA PERIFÉRICO () ARTRALGIA
 () PARESTESIA () MIALGIA () SÍNDROME SICA () ERITEMA PALMAR
 () PRURIDO () COLÚRIA () ICTERÍCIA () GINECOMASTIA () HIPOGONADISMO
 () HEMORRAGIA CUTÂNEO- MUCOSA () MELENA () HEMATÊMSE
 () BAQUETEAMENTO DIGITAL () XANTOMAS () XANTELASMAS
 () NEFROPATIA () DOR/ DESCONFORTO H. DIREITO () ARANHAS VASCULARES
 () CIRCULAÇÃO COLATERAL () ASCITE
 () HEPATOMEGALIA
 RCD (LINHA MAMILAR) – LIMITE INFERIOR _____ cm.
 APÊNDICE XIFÓIDE – LIMITE INFERIOR _____ cm.
 CONSISTÊNCIA () NORMAL () ENDURECIDO () PÉTREO
 SUPERFÍCIE: _____
 () ESPLENOMEGALIA:
 TIPO I () TIPO II () TIPO III () TIPO IV ()
 CONSISTÊNCIA: () NORMAL () ENDURECIDO () PÉTREO

MANIFESTAÇÃO DERMATOLÓGICA

() FENÔMENO DE RAYNAUD () PÚRPURA () PRURIDO
 () PSORÍASE () LÍQUEN PLANO
 () PORFIRIA CUTÂNEA TARDIA () ERITEMA NODOSO
 () OUTRAS: _____
 EXAME HISTOPATOLÓGICO: _____
 DIAGNÓSTICO DEFINITIVO: _____

DADOS LABORATORIAS

21. EXAMES DE LABORATÓRIO: () 1. SIM 2. NÃO DATA / /
 BT: _____ BD: _____ BI: _____ ALT/TGP: _____ AST/TGO: _____
 TP: _____ ALB: _____ GLO: _____ Pt: _____ GAMA GT: _____
 F.ALCALINA: _____ HEMÁCEAS: _____ Hb: _____ LEUCÓCITO: _____
 PLAQUETAS: _____
 DATA DA COLETA / / DATA DA COLETA / /
 ANTI-HCV: _____ PCR-RNA HCV: _____
 ELISA TRIAGEM: _____ QUALITAT.: _____
 GENÓTIPO: _____
 22. BIÓPSIA HEPÁTICA () 1. SIM 2. NÃO DATA DO EXAME: / /
 RESULTADO(S) _____

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

23. HISTÓRIA PESSOAL E/ OU FAMILIAR DE HEPATITE. () 1. SIM 2. NÃO
 CAUSA _____
 PERÍODO _____
 24. INGESTA DE ALCOÓLICA: () SIM () NÃO
 () BEBE DIARIAMENTE () DESTILADA
 () FINS DE SEMANA () FERMENTADA
 () INTERVALOS MAIORES () AMBAS
 HÁ QUANTO TEMPO: _____ QUANTIDADE SEMANAL EM MÉDIA: _____
 25. HEMODIÁLISE: () SIM () NÃO PERÍODO _____
 26. INJEÇÕES COM SERINGA DE VIDRO () 1. SIM 2. NÃO
 PERÍODO/DÉCADA: () 60 () 70 () 80 () 90
 FREQUENCIA: () RARAMENTE () ESPORADICAMENTE () FREQUENTEMENTE
 27. DROGAS INJETÁVEIS OU COCAÍNA: () SIM () NÃO
 COMPARTILHADA? () SIM () NÃO
 DATA DA 1ª VEZ: _____
 28. TRANSFUSÃO DE SANGUE: () SIM () NÃO QUANTAS? _____ HÁ QUANTO TEMPO? _____
 29. CIRURGIAS: () SIM () NÃO QUANTAS: _____ A QUANTO TEMPO: _____ TIPO: _____
 30. POSSUI TATUAGEM? () SIM () NÃO SEGURA? () SIM () NÃO
 31. USO DE BARBEADORES COMPARTILHADOS? () SIM () NÃO () ÀS VEZES
 32. FAZ USO DE LÂMINAS EM SALÃO? () SIM () NÃO () ÀS VEZES
 33. FAZ USO DE MATERIAL DE MANICURE/ PEDICURE PRÓPRIO?
 () SIM () NÃO () ÀS VEZES
 34. ACUPUNTURA? () SIM () NÃO SEGURA? () SIM () NÃO
 35. USO DE PRESERVATIVOS NAS RELAÇÕES SEXUAIS: () SIM () NÃO () ÀS VEZES
 36. PRÁTICAS SEXUAIS: () HETEROSEXUAL () HOMO MASC. () BISSEXUAL
 37. COMPORTAMENTO SEXUAL (Nº. PARCEIROS EM 5 ANOS): 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 >10
 38. TRATAMENTO DENTÁRIO INVASIVO (LIMPEZA OU CIRURGIA): () SIM () NÃO
 39. USO DE ALGUM MEDICAMENTO: _____