

ANGELO AMADO DE PAULA

Soroprevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite C
em doadores de sangue, politransfundidos e
profissionais da área de saúde.

Dissertação apresentada ao Colegiado do
Curso de Pós-Graduação em Medicina Inter-
na — Mestrado do Setor de Ciências da
Saúde da UFPR, como requisito parcial à
obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. NELSON SZPEITER

Curitiba, Paraná

1993

Termo de Aprovação.

DEDICATÓRIA:

**Dedico este modesto trabalho aos meus Pais
Braz e Joaquina.**

**A minha mulher Cristina, esposa e mãe
dedicada.**

Aos meus filhos Flávio e Bruno.

Nenhum homem é uma ilha isolada; cada homem é uma partícula do continente, é uma parte da terra, se um torrão é arrastado para o mar, a Europa fica diminuída, como se fosse um promontório, como se fosse o Solar de teus amigos ou o teu próprio; a morte de qualquer homem me diminui, porque sou parte do gênero humano. E, por isso não perguntes por quem os sinos dobram; eles dobram por ti.

JOHN DONNE

AGRADECIMENTOS

Agradeço as pessoas abaixo relacionadas, que além da amizade e admiração tornaram este trabalho uma obra concreta:

Ao Professor Dr. NELSON SZPEITER, orientador e estimulador.

À Professora Dra. MARIESTER MALVEZZI, co-orientadora, diretora do HEMEPAR, que introduziu o método anti-HCV ELISA, como triagem sorológica.

Ao Professor Dr. ROBERTO PIRAJÁ M. ARAÚJO, Coordenador do Curso de Mestrado em Medicina Interna da UFPR.

Ao Professor Dr. LUIZ MAURICIO GUIMARÃES pela sua generosa contribuição na arte, e orientação na redação do texto.

Ao Dr. CARLOS CASTELLO BRANCO NETO, pelo grande espírito científico e incentivo que sempre marcou nossa estreita relação de amizade.

Ao Dr. AIRTON CALDEIRA DA SILVA, Chefe de Divisão de Laboratório do HEMEPAR pela contribuição inestimável na realização dos exames laboratoriais.

Ao Dr. GIORGIO ROBERTO BALDANZI, Chefe da Divisão de Hematologia e Hemoterapia do HEMEPAR pelas suas sugestões, e na coleta de dados que muito nos auxiliou na feitura do Trabalho.

À Sra. IRSLENE FERREIRA MURMEL (Anne) que muito nos auxiliou no lavantamento e coleta dos dados.

À Dra. EDNA KAKITANI CARBONI que nos proveu de amostras de seus pacientes do Hospital Pequeno Príncipe.

À minha cunhada Farmacêutica-bioquímica MARIA LÚCIA PEREIRA NUNES, pela pesquisa e revisão bibliográfica.

Ao Professor PAULO AFONSO BRACARENSE COSTA em conjunto com a estagiária do curso de Estatística da UFPR SRA. DILCÉLIA OSTERNACH pelo estudo estatístico.

À Professora MARIA DE LOURDES MARTINS da PUC-Pr. pelo trabalho de revisão do vernáculo.

À Bibliotecária Srta. ÁUREA MARIA COSTIN, da Biblioteca de Ciências da Saúde, pelo auxílio na revisão bibliográfica

Aos colegas e funcionários do HEMEPAR pelo estímulo. contribuição na coleta dos dados e realização dos exames laboratoriais.

E, principalmente aos pacientes, hemofílicos, talassêmicos e falcêmicos meu respeito e gratidão.

Curitiba, junho de 1993.

SUMÁRIO

Dedicatória	III
Epígrafe	IV
Agradecimentos	V
Índice	VII
Resumo	X
Summary	XI
1. Introdução	01
2. Histórico	04
3. As hepatites virais e seus agentes etiológicos	07
3.1 Hepatite A	08
3.2 Hepatite B	10
3.3 Hepatite D ou agente Delta	14
3.4 Hepatite não-A,não-B	16

3.5 Hepatites pós-transfusionais	20
3.6 Hepatite E	24
3.7 Hepatite C	26
4. Objetivos	39
5. Material e métodos	40
5.1 Descrição do método de enzimaímunensaio	40
5.2 Coleta do material	43
5.2.1 Doadores	46
5.2.2 Politransfundidos	57
5.2.2 a Hemofilia	58
5.2.2 b Talassêmia	64
5.2.2 c Anemia falciforme	69
5.3 Profissionais da área de saúde	74
6 Resultados	79

6.1 Doadores	81
6.2 Politransfundidos	88
Hemofílicos	88
Talassêmicos	90
Falcêmicos	93
7 Discussão	95
8 Conclusões	105
Anexo	106
Glossário	123
Referências bibliográficas	125

RESUMO

Este trabalho foi efetuado para levantar a prevalência de pessoas portadoras do anticorpo contra o vírus da hepatite C. Foram estudadas 3 populações distintas: doadores de sangue, politransfundidos, e funcionários que trabalham na área da saúde. Em relação aos doadores de sangue foram testados 14.235, e destes 122 foram considerados reagentes (positivos), isto é, portadores de anticorpos contra o vírus da hepatite C, perfazendo um percentual de 0,85 %. Dos politransfundidos estudou-se 3 grupos de indivíduos, ou seja 110 hemofílicos com um total de 95 reagentes (positivos), e 15 negativos com um percentual de 86,36 %. A soroprevalência entre os talassêmicos é de 36,84 %, dos 19 testados 7 apresentam o anticorpo contra o vírus da hepatite C. Dos 7 falcêmicos testados apenas 1 foi considerado positivo (reagente) com um percentual de 14,20 %. Dentre os 121 funcionários estudados todos apresentaram o teste anti-HCV ELISA negativo. Em detrimento do fato que a alta soroprevalência acomete principalmente os indivíduos submetidos à transfusão de sangue, e seus produtos fica como sugestão a feitura obrigatória do teste anti-HCV ELISA em bancos de sangue como triagem sorológica. Outra conclusão: a soroprevalência entre doadores de sangue por nós encontrada de 0,85 % não difere da casuística mundial. A soroprevalência entre os 121 profissionais da área de saúde foi de zero por cento, indicando que a hepatite do tipo C não parece estar relacionada ao tipo de atividade exercida por estes profissionais que neste trabalho foram estudados.

SUMMARY

The prevalence of hepatitis C virus antibodies was studied in the following populations: volunteers blood donors, multitrnafused patients and health care workers.

Among 14.235 blood donors tested in the Parana State, Brazil, 122 (=0,85%) were positive for anti-HCV test by second generation ELISA method.

In the multitransfused population, three groups of patients were studied: haemophilics, thalasseemics and patients with sickle cell anaemia. The prevalence of seropositivity in the 110 haemophilics studied was 95 (=86,36%), in 19 thalasseemics tested was 7 (=36,84%) and 1 of 7 patients with sickle cell anaemia was positive (=14,20%).

In the 121 health care workers tested, nobody were positive.

Due to the high prevalence of anti-HCV in the multitransfused patients, the introduction of anti-HCV test for donor selection is needed.

The low prevalence of anti-HCV positivity among health care workers indicate the low risk of infection.

INTRODUÇÃO

No fim da década de 80 houve uma revolução nos conceitos pertinentes às hepatites conhecidas, até, então, como hepatites não-A,não-B. A partir do momento em que foram desenvolvidos métodos sorológicos para a detecção de anticorpos dirigidos contra o vírus da hepatite C, tudo isso foi possível.

Desde os anos 70 sabia-se da existência de outro ou outros vírus responsáveis pelo que então se cognominava hepatite não-A,não-B, um rótulo provisório que só seria removido com o advento de estudos controlados, que poderiam responsabilizar outro ou outros agentes etiologicamente diferentes dos conhecidos até esta década. Constituía-se, desta forma, em um problema metodológico a ser vencido (STRAUSS, 1985).

O marco divisório dos conhecimentos referentes, a este assunto, deve-se à publicação em 1989, na revista **SCIENCE**, através de **KUO** e colaboradores (1989) que desenvolveram um exame sorológico capaz de detectar pelo método de enzimaensaio (ELISA) anticorpos circulantes que são dirigidos contra vírus da hepatite C. A importância deste estudo, ou seja, a utilização desta prova sorológica no rastreamento de portadores assintomáticos do vírus da hepatite C entre doadores de sangue, nunca é demasiada ressaltar. Como ficou evidenciado, através de várias pesquisas (ESTEBAN, 1990; UNDERWOOD, 1990), o vírus da hepatite C é o causador, de pelo menos 90%, das assim chamadas hepatites não-A,não-B, pós-transfusionais.

Sob o ponto de vista epidemiológico, as hepatites pós-transfusionais poderiam ser diminuídas, já que se dispõe no momento de métodos diagnósticos sorológicos que podem ser utilizados na triagem sorológica das amostras entre doadores de sangue (DORIZZI, 1991; KOLINS, 1990), minimizando assim o problema das hepatites pós transfusionais. E, talvez podemos pensar ou sonhar em uma hipótese ousada - o seu controle. Portanto, a descoberta do vírus da hepatite C representa o fim do princípio ou princípio do fim das hepatites pós-transfusionais (ITO, 1991; KOFF, 1991; VIEIRA, 1991).

Após termos ciência destes conhecimentos acima (algo extremamente recente no capítulo das hepatites virais, já que a literatura a respeito de hepatite C começou a ser veiculada sob este título a partir de 1989 com a disponibilidade do uso do teste de ELISA) decidimo-nos por estudar este desafiante e fascinante assunto. Pelo fato de termos a necessidade de apresentarmos um tema para dissertação a nível de mestrado e pela possibilidade de realizarmos estes testes pertinentes no HEMEPAR, optamos em primeiro lugar que o tema versaria sobre hepatite C, e em segundo lugar o local seria no HEMEPAR, já que neste hemocentro nós dispunhamos de um laboratório bem aparelhado e com pessoal altamente qualificado. O método estava aí, só restava o material e que neste mesmo local teríamos também, a fonte do material para o estudo.

Pensamos em utilizar as amostras de sangue dos doadores que diariamente vêm ao HEMEPAR para doar sangue. A outra população a ser estudada seria do próprio pessoal que ali trabalha, pois já sabíamos, desde há algum tempo, que o vírus da hepatite B grassa de maneira endêmica entre trabalhadores da área de saúde a nível hospitalar e a transposição desse fato para o nosso caso, nos

interessaria saber como seria esta prevalência em relação ao vírus da hepatite C entre estes profissionais. Autores como SZPEITER (1976) e FOCACCIA (1982) haviam estudado a prevalência da hepatite B no caso do primeiro autor e, da hepatite A e B no caso segundo autor, em funcionários de instituições hospitalares; resolvemos nós transpor parte destas idéias para o caso da hepatite C, já que os conhecimentos referentes a etiopatogenia da hepatite C é de aquisição recente, e envolvia também o desafio em tentar levantar alguns dados que poderiam, de alguma forma, contribuir na epidemiologia desta entidade clínica, como é o caso do nosso trabalho.

Finalmente, restava-nos fazer uma prospecção desta prevalência entre indivíduos que recebiam transfusão de sangue com alguma freqüência. Desta forma, resolvemos estudar a prevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite C, entre politransfundidos.

No HEMEPAR tínhamos a disponibilidade da coleta das amostras de hemofílicos, talassêmicos e falcêmicos, pois há muito se sabe que as hepatites não-A, não-B podem ser transmitidas pelo sangue e seus produtos. Aproveitando-se deste conhecimento, procuramos saber qual seria a prevalência do anti-VHC entre politransfundidos.

Com o respaldo dessa Instituição que proveria de laboratório, pacientes, doadores e seus próprios funcionários para o fornecimento das amostras, ficava viável este projeto. Assim a partir de 1º de setembro de 1992, estavam disponíveis os "KITS" para realização dos testes de ELISA na população estudada, iniciando desta forma o nosso trabalho com a coleta das amostras, a subsequente tabulação

dos dados para a partir daí, obtermos os resultados e tirarmos conclusões a respeito.

HISTÓRICO

Crê-se que a primeira descrição de hepatite viral encontra-se no TALMUD dos Babilônios, no 5º século A. C.

A descrição das hepatites é tão antiga como a medicina, iniciando-se na época de HIPÓCRATES 500 AC., que denominou-a icterica infecciosa, podendo ser esta uma descrição da hepatite A. Na segunda metade do século XIX acreditava-se ser a enfermidade ocasionada pela obstrução biliar como resultado da inflamação duodenal (DEWAR, 1990). A informação mais abalizada a respeito que temos notícia se reporta ao ano de 751, quando o Papa Nicolau recomendou que São Bonifácio, que era arcebispo de MAINZ, o isolamento dos pacientes ictericos para assim evitar uma possível contaminação.

Em relação a hepatite B, o primeiro relato consistente ocorreu em BREMEN em 1883 em trabalhadores do estaleiro desta cidade, onde houve um surto de 191 casos, possivelmente do tipo B, após o uso de vacinação anti-variólica.

Na segunda guerra mundial ocorreram vários casos de hepatite, pois muitos soldados receberam plasma como coadjuvante no tratamento dos ferimentos de guerra.

Em 1943 houve o primeiro caso de hepatite pós-transfusional, (SILVA, 1983) após 1 ano em 1944 Mc CALLUM propôs o termo hepatite A e hepatite B para distinguir os dois tipos. BLUMBERG e colaboradores em 1963 descreveram o antígeno Austrália, posteriormente reconhecido como antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg). Estes trabalhos foram divulgados em 1965.

KRUGMAN e colaboradores ao inocular sangue de portadores de hepatite viral em crianças excepcionais, detectaram duas formas clínicas; a primeira de tempo de incubação curto chamado tipo A ou MS1, e a segunda forma de tempo de incubação longo chamado de tipo B ou MS2 (SILVA, 1983).

No ano de 1970, DANE e colaboradores descreveram uma partícula que ficou conhecida como partícula DANE a qual corresponde ao vírus B completo.

PRINCE, em estudos separados e simultâneos de OKOSHI e MURAKAMI, demonstraram a transmissão pelo sangue por um vírus e seu vínculo com o vírus da hepatite B em 1963 (SILVA, 1983).

Os estudos que culminaram com a identificação do vírus da hepatite A ocorreram no ano de 1973 por imunoeletromicroscopia (DEWAR, 1990; FEINSTONE, 1975).

RIZZETTO e colaboradores (1977), no ano de 1977, descrevem o agente DELTA ou vírus da hepatite D, observado em núcleo de hepatócito.

A primeira menção em relação ao vírus da hepatite C foi veiculada pelo WALL STREET JOURNAL, em 11 de maio de 1988, em que estudos realizados em conjunto pelo CHIRON CORPORATION de New Jersey em cooperação com o C.D.C. (CENTER FOR DIASEASES CONTROL) em Atlanta, Georgia (E.U.A.) constaram haver sido identificado e clonadas proteínas do vírus da hepatite C. Embora tenha sido clonado nunca foi, até o presente, visualizado (**SHERLOCK, 1991; ZUKERMAN, 1989**), o que causa espécie é o fato de não ter havido publicação científica até aproximadamente 1 ano após este artigo publicado na imprensa leiga. **CHOO** e colaboradores (1989) descreveram através de engenharia genética e foram assim capazes de codificar o genoma do vírus da hepatite C (VHC) (**ZUCKERMAN, 1989**).

Trata-se de um vírus de 30 a 60 nm com cobertura lipídica de cadeia simples de RNA e parece pertencer a família Flaviviridade; estes trabalhos culminaram com o desenvolvimento de um "KIT" para sorodiagnóstico desta virose. (**CHOO, 1989; KUO, 1989**). O vírus da hepatite C é responsável por 80% a 90% dos casos de hepatite não-A, não-B pós-transfusional e o restante dos casos corresponderiam a um outro pretense vírus, ou vírus da hepatite F, que seria um vírus não-A, não-B de tempo de incubação curto entre 1 a 4 semanas. (**VILELA, 1992**).

E, finalmente existe até um dito jocoso a respeito deste abecedário: é que com o passar do tempo vão faltar letras para a caracterização destes agentes das

hepatite virais, sendo assim teremos que possivelmente utilizar ideogramas do alfabeto aramáico ou mesmo sânscrito.

AS HEPATITES VIRAIS E SEUS AGENTES ETIOLÓGICOS

Hepatite a vírus é uma doença de caráter infeccioso, ocasionada por um grande número de vírus. Podemos separar estes agentes em dois grandes grupos: os agentes hepatotrópicos, e os não hepatotrópicos, isto é, se este agente viral tiver um tropismo verdadeiro pelo fígado como é o caso dos hepatotrópicos, ou não apresentar este tropismo pelo tecido hepático. Neste último caso, manifesta sua patogenicidade em outro, ou outros órgãos ou sistemas que não o tecido hepático, e que de maneira eventual o fígado é acometido secundariamente no decurso de seu cortejo sintomático. Dentre as hepatites ocasionadas por vírus hepatotrópicos podemos citar: os vírus das hepatites A, B, C, D, e E. Dentre aqueles agentes ditos não hepatotrópicos temos: os vírus EPSTEIN-BAAR, citomegalovírus, herpes simples, e da febre amarela. Além destes agentes virais, o fígado pode ser agredido, como no caso de drogas, levando a uma hepatite medicamentosa, ou uma agressão por auto-imunidade, como no caso da hepatite auto-imune (FARAJ, 1992).

As manifestações clínicas destas viroses são comuns uma às outras e, assim sendo, a identificação em bases clínicas torna-se muito difícil e comumente

impossível ao clínico realizar apenas pelos métodos consagrados na propedêutica física (SHERLOCK, 1991; ERGUN, 1990).

HEPATITE A

Também é conhecida como hepatite infecciosa, hepatite epidêmica, hepatite de tempo de incubação curto (AMATO NETO & BALDY, 1989; VILELA, 1992).

É uma doença aguda e auto-limitada, benigna, acomete com maior frequência crianças e adultos jovens. O vírus da hepatite A é do grupo enterovírus, constituído de RNA, do grupo picornavírus, com 7.500 nucleotídeos medindo 27 nm de diâmetro. Foi pela primeira vez detectado por FEINSTONE, em 1973, por imunoeletromicroscopia. O vírus pode ser encontrado nas fezes dos pacientes 2 a 3 semanas antes e depois do aparecimento dos sintomas.

A transmissão faz-se pela via fecal-oral. Este vírus perde sua infectividade através da radiação ultravioleta, formalina, calor (100 C., por 5 minutos), e cloro livre, sendo inativado a 100 graus Celsius por 5 minutos.

Além do homem, o chimpanzé e algumas espécies de sagüis podem ser infectadas experimentalmente. Esta virose prevalece em regiões onde as condições higiênicas e sanitárias são precárias, devendo-se ao fato da transmissão ser fecal-oral. Raramente pode haver transmissão pelo sangue ou seus derivados.

Ocorre tanto na forma epidêmica como de maneira esporádica. O período de incubação é de 2 a 6 semanas.

A soroprevalência no Brasil é de 98,4%, Equador 99,4%, México 98,4%, e E.U.A. 40,0% (VILELA, 1992).

No período prodrômico o doente manifesta cansaço, anorexia, náuseas, vômitos, calafrios e febre. A seguir o paciente entra no período de estado, onde o núcleo do quadro clínico é a icterícia, além de: colúria, acolia fecal, dor em hipocôndrio direito, aversão ao fumo e odores de frituras, dor abdominal, hepatomegalia dolorosa, e com pouca freqüência esplenomegalia. Finalmente, o paciente entra em uma fase que a sintomatologia vai-se atenuando lenta e gradualmente até culminar com a cura.

O diagnóstico etiológico, feito pela presença no soro de IgM anti HAV, é o indicador de infecção atual, aparecendo esta imunoglobulina uma semana após a infecção, persistindo detectável por até 8 semanas.

O anticorpo da classe IgG aparece na convalescença, persistindo por toda a vida do indivíduo (VELARDE, 1985; ANDRADE, 1984).

As enzimas transaminases ou aminotransferases ajudam no diagnóstico laboratorial das hepatites. Além destas podemos lançar mão das bilirrubinas, fosfatase alcalina, e da gamaglutamil-transferase. Nosso interesse recai sobre as primeiras, já que na fase aguda os valores aumentam muito ultrapassando 500 U.

Ou mais, nas primeiras semanas. Nas fases iniciais os valores de alanina-aminotransferase (ALT), ou transaminase glutâmico pirúvica (TGP) se mostram em níveis maiores que os de aspartato-aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmico oxalacética (TGO); este perfil se inverte em se tratando de hepatites crônicas, colestáticas e alcoólicas.

HEPATITE B

Também chamada de hepatite por soro homólogo, hepatite sérica, ou hepatite de período de incubação longo.

A importância deste tipo de hepatite viral deve-se ao fato de apresentar um largo espectro de formas clínicas (ERGUN, 1990; SHERLOCK, 1991; ZUCKERMAN, 1981) como por exemplo: hepatite viral aguda, hepatite anictérica, hepatite sub-aguda, hepatites crônicas, hepatite fulminante. Pode cursar para cirrose hepática em 25% a 30% dos casos. Parece estar ligada etiologicamente à aplasia de medula, crioglobulinemia mista e essencial, e ao carcinoma hepatocelular (COTRIM, 1992). O estado de portador crônico existe em grande número em certas partes do mundo, sendo portanto responsável pela disseminação, alta morbidade e mortalidade desta virose (GITNICK, 1990; VILELA, 1992).

O vírus da hepatite B pertence ao grupo hepadnavirus. Constituído de dupla fita de DNA com 42 nm de diâmetro, sendo que o vírus completo também é conhecido como partícula de DANE, descrita por este autor em 1970. Quando examinado ao microscópio eletrônico são visualizadas partículas grandes de aproximadamente 28 nm que consiste no núcleocapsídeo ou "CORE", e em sua periferia distinguimos elementos tubulares que é conhecido como antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), conhecido também como antígeno Austrália. Além deste encontramos no interior do "CORE" o antígeno C, a DNA polimerase, e o antígeno E.

A transmissão é predominantemente por via parenteral, através do sangue ou hemocomponentes, por meio de seringas, agulhas, materiais utilizados em cirurgia, ou outros métodos de semiologia armada, inadequadamente esterilizados.

O vírus pode também ser transmitido pela via sexual que está definitivamente estabelecida. Assim o antígeno de superfície do vírus da hepatite B tem sido encontrado no esperma, na saliva, fluido menstrual, secreções vaginais, colostro, que parece serem importantes veículos na transmissão do vírus. Além do mais, a transmissão poderá ocorrer por ocasião de inoculação acidental durante procedimentos médicos, cirúrgicos, tratamentos dentários, tatuagens, acupuntura, perfuração do lobo da orelha para colocação de brincos, circuncisão, e finalmente é mister se destacar a transmissão vertical, isto é de mãe para filho, a qual ocorreria no período peri-natal.

O período de incubação é de 2 a 6 meses. As manifestações clínicas são semelhantes àquelas da hepatite A, a diferença se deve ao fato que na hepatite

ocasionada pelo vírus B existe tendência à cronificação, manifestando-se nas formas de crônica ativa, e persistente. Pode ser cofator na gênese da cirrose hepática e do carcinoma hepatocelular.

A soroprevalência em nosso meio varia conforme a região sendo de 0,5% a 1,0% nas regiões sul e sudeste, chegando a 10% a 15% na região amazônica ocidental (VILELA, 1992).

Um caráter peculiar desta virose é o estado de portador crônico, estimado em 200 milhões de pessoas em todo o mundo. Desta maneira podemos aquilatar a importância da disseminação do vírus por este grupo de indivíduos.

Em Formosa a soroprevalência é de 86,4% levando-se em conta o HBsAg, anti-HBc e anti-HBs sendo que 89,2% destes são do sexo masculino e 77,5% do sexo feminino (LIN-Chu, 1990).

O diagnóstico deve ser baseado em primeiramente no aumento das transaminases ou aminotransferases, que apresentam um considerável aumento na fase aguda.

Nas formas crônicas o aumento destas enzimas persiste por mais de 6 meses, e considera-se pela maioria dos autores um aumento de 2,5 (duas e meia vezes) acima do valor normal de ALT ou TGP (VAN DER POEL, 1989).

Na fase aguda, visando auxiliar no diagnóstico, podemos solicitar também a dosagem sérica da bilirrubinas, fosfatase alcalina e gamaglutamiltranspetidase. A

seguir, não menos importante (ANDRADE, 1984; VELARDE, 1985), é a solicitação dos marcadores antigênicos do vírus B. A existência destes antígenos e anticorpos além de nos fornecer a certeza da infecção pelo vírus nos dá uma idéia da evolução temporal da infecção, e fornece-nos um subsídio do estágio em que se encontra a infecção dentro de sua história natural. O HBsAg é o antígeno de superfície do vírus B, e o seu encontro poderá ocorrer na fase aguda da enfermidade ou no estado de portador crônico.

O Anti-HBs ou anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus B indica proteção, pois aparece nas fases em que a infecção tenha ocorrido no passado ou foi resolvida. Hoje, com o advento da vacinação contra o vírus da hepatite B, o seu encontro indica viragem sorológica, isto é, imunidade nos indivíduos vacinados.

O antígeno C (CORE ou CERNE) não é utilizado, via de regra, em técnicas usuais de laboratório, pois estas partículas não podem ser detectadas facilmente na corrente circulatória. Detectamos, sim, os seus anticorpos, tais como o anti-HBC IgG que poderá indicar cronificação do processo. Por outro lado a presença do anti HBC-IgM indica infecção atual ou seja a fase aguda da doença.

A presença do HBeAg relaciona-se com infecção em atividade ou ainda infectividade. O encontro do anti-HBe está relacionado com a resolução da hepatite B caminhando para cura. A DNA polimerase indica replicação viral e portanto infectividade da amostra.

A prevenção deste tipo de hepatite é feita com o cuidado no manuseio do sangue e seus produtos, com as secreções de um modo geral, além do uso da

vacina contra a hepatite B. Existem na atualidade duas qualidades de vacina: uma derivada do plasma de e outra obtida através de engenharia genética. A vacinação está principalmente indicada em trabalhadores na área da saúde, tais como: os médicos, enfermeiros, farmacêuticos-bioquímicos, técnicos de laboratório, que estão sempre em contato com o sangue e as secreções de indivíduos potencialmente contaminados. Além do mais, podemos dizer que este tipo de imunoprofilaxia também está indicada em pacientes submetidos a hemodiálise, hemofílicos e talassêmicos. Assim sendo a hepatite do tipo B faz hoje parte do rol das doenças preveníveis por imunização.

HEPATITE D OU AGENTE DELTA

O vírus ou agente delta descrito por **RIZZETTO** em 1977 é um vírus defectivo considerado naturalmente incompleto, que necessita do HBsAg para sua replicação (**GARCIA, 1989; RIZZETTO, 1977; ROSINA, 1985**).

A infecção pelo agente DELTA pode ocorrer simultaneamente com o vírus da hepatite B, chamado de co-infecção, ou em indivíduos já portadores do HBsAg como superinfecção.

É composto de RNA em fita com cerca de 1.600 nucleotídeos, de 36 nm de diâmetro, e usa o antígeno de superfície (HBsAg) do vírus B como invólucro de

sua partícula. É encontrado no núcleo dos hepatócitos por imunofluorescência ou pelo teste da imunoperoxidase.

Podemos encontrá-lo em pacientes politransfundidos como no caso dos hemofílicos, viciados em drogas injetáveis, sendo também transmitido por acupuntura e tatuagens.

Ocorre em certas regiões como é o caso de surtos de hepatite fulminante ocorrido na Amazônia, conhecida como febre negra de Lábrea, ou hepatite de Lábrea que nada mais é do que o resultado de uma superinfecção pelo vírus delta em portadores crônicos do HBV, ocasionando um quadro de hepatite fulminante, como foi descrita por **FONSECA** e colaboradores, 1983, 1985 e 1986, e **GAYOTTO** em 1987. (**AMATO NETO & BALDY, 1989**). Neste caso, o vírus da hepatite B pode preceder ou suceder a infecção pelo vírus D, e assim manifestar sua patogenicidade como é no caso do desencadeamento de hepatite fulminante, além de levar à hepatite crônica (**AMATO NETO & BALDY, 1989; ERGUN, 1990; GITNICK, 1990; NORDENFELT, 1990; ROSINA, 1985; STURM, 1989**).

Para o diagnóstico de hepatite delta devemos lançar mão da pesquisa do anticorpo anti-delta no soro, através da técnica de ELISA, ou radioimunensaio. Anticorpo este da classe IgM que indica infecção atual, aparecendo 2 a 3 semanas após o início da infecção, e o anticorpo da classe IgG que demonstra infecção pregressa. Além destes podemos utilizar da pesquisa do HBsAg que, como dissemos, ao se superajuntar ao vírus D poderá manifestar sua patogenicidade.

HEPATITE NÃO-A,NÃO-B

O termo hepatite não-A,não-B foi introduzido há aproximadamente 17 anos para designar os casos de hepatite geralmente associados à transfusão sangüínea; que não eram etiologicamente relacionados aos vírus hepatotrópicos até então conhecidos. (BRAHM, 1987; BRUCE, 1985; DIENSTAG, 1977; GARCIA, 1989; GENESCA, 1991; STRAUSS, 1985; STURM, 1989; TOLEDO, 1981;).

Em 1975 MOSLEY (SILVA, A. O., 1983) fez observações em alguns casos de hepatites pós-transfusionais onde o período de incubação não era tão longo como no caso da hepatite B, nem tão curto como no caso da hepatite A, sugerindo assim a possibilidade da existência de um terceiro tipo de hepatite denominada de não-A,não-B (JMELNITZKI, 1987).

Ocorrem nos E. U. A. anualmente 200.000 a 300.000 casos de hepatite não-A,não-B. Na metade dos casos são vinculados à transfusão sangüínea e desenvolvem hepatopatia crônica (WEINER, 1990).

A partir da utilização dos marcadores virais para as hepatites A e B, por exclusão restava um grupo de pacientes que apresentavam quadros clínicos de hepatite com características compatíveis com um quadro viral, porém carecia de um marcador ou marcadores virais para sua caracterização etiológica (CAÑON,

1985). Desta forma foi designada hepatite não-A,não-B para este grupo, e, diga-se de passagem, mal definido e provisório que excluía portanto as hepatites A e B. Também afastava a possibilidade de tratar-se de hepatites por álcool, drogas, ou de natureza auto-imune (IDEO, 1990). Além de outras hepatopatias de natureza não infecciosa como a doença de WILSON, hemocromatose, e deficiência de α -1 antitripsina, entidades estas sobejamente conhecidas como causa de doença hepática crônica (SILVA, L. C., 1989).

Além destes agentes, outros vírus como o EPSTEIN-BAAR, citomegalovírus e herpes simples estariam incluídos neste grupo. A princípio dois grupos de agentes etiológicos de hepatite não-A,não-B foram identificados e receberam identidades provisórias, baseadas em suas características epidemiológicas, ou seja de acordo com a maneira que elas poderiam ser transmitidas.

O primeiro caracterizava-se pela transmissão fecal-oral, e posteriormente sendo caracterizada como hepatite E. De característica epidêmica transmitida pela água contaminada é responsável por vários surtos epidêmicos dispersos pelo mundo.

O segundo grupo seria responsável pelas hepatites não-A,não-B do tipo pós-transfusional, e teria dois agentes etiológicos. O primeiro apresentava um baixo coeficiente de sedimentação. Era sensível ao clorofórmio, tendo um período de incubação longo de aproximadamente 26 semanas. Posteriormente foi indentificado como vírus C. Uma característica deste vírus é a formação tubular nos hepatócitos. A inoculação de plasma proveniente de doentes com hepatites

pós-transfusional de certa maneira sugeria a etiologia viral (ALTER, 1978; TABOR, 1978; SHIRACHI, 1978).

Estudos elegantes dirigidos por DANIEL BRADLEY, em 1985, (BRADLEY, 1985) possibilitaram contribuição inestimável, em desvendar estas incógnitas. Isto se deu através de inoculação experimental de plasma proveniente de chimpanzé portador de hepatite não-A,não-B em três outros chimpanzés. Biópsias hepáticas foram realizadas nestes últimos animais. Fragmentos de tecidos hepáticos foram analisados pela microscopia eletrônica detectando formações tubulares citoplasmáticas, alterações no retículo endoplasmático, e corpúsculos densos de inclusão reticular. As alterações eram encontradas nas fases precoces ou aguda da doença.

Os estudos acima revelaram um agente que atravessa filtros de 80 nm, sugerindo um vírus, que inoculado em chimpanzés determinava alterações anátomo-patológicas na estrutura hepática, e o seu plasma inoculado em outro animal reproduziu os postulados de KOCH.

O outro agente ao que tudo indica é um vírus que está sendo identificado, e é transmitido por via parenteral, relacionado ao uso de fatores de coagulação (F VIII e F IX). Resistente ao clorofórmio, e seu tempo de incubação é curto sendo de 1 a 4 semanas, não ocorrendo como o tipo anterior formações tubulares nos hepatócitos. Está sendo estudado e poderá ser identificado como vírus F, é responsável por 10% dos casos de hepatite não-A,não-B pós-transfusional (THE A TO F OF VIRAL HEPATITIS, 1990; GITNICK, 1990; HRUBY, 1978; LIMA, 1991; STURM, 1989; TASSOPOULOS, 1992).

As manifestações clínicas são (traduzidas por icterícia que se apresenta em 25% dos casos) mal estar, indisposição, náuseas, dor em hipocôndrio direito ou na forma de hepatite colestática (DUNCAN, 1985), sendo o diagnóstico diferencial com as outras causas de coletase extrahepática é difícil. Na maior parte dos casos, o paciente apresenta-se assintomático ou oligossintomático com elevação dos níveis das aminotransferases, apresentando um caráter de acentuada flutuação destes níveis; é de aspecto polifásico, principalmente naqueles casos ligados à transmissão por transfusão sanguínea.

Para a caracterização laboratorial desta entidade clínica, era necessário em primeiro lugar excluir a participação do vírus da hepatite A pela pesquisa de anticorpos da classe IgM (anti-HAV IgM) e, para afastarmos a participação da hepatite B, como causa da doença, a pesquisa do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg). Além destes também foram utilizados como "marcadores" provisórios ou alternativos da hepatite não-A,não-B a dosagem de (DRISS, 1991) ALT (alanina-aminotransferase) e a pesquisa do anticorpo contra o antígeno "CORE" do vírus da hepatite B (anti-HBc). Desta forma se utilizou estes dois marcadores como indicadores sorológicos para a caracterização laboratorial das hepatites não-A,não-B. Atualmente com o uso de marcadores para detecção dos anticorpos contra o vírus da hepatite C, estes testes têm deixado de serem utilizados para este fim(BOVE, 1991; HETLAND, 1990; FEISTONE, 1975; SAXENAS, 1989).

Em maio de 1991 a revista Lancet, em editorial, revela uma nova forma de hepatite não-A,não-B, que tem a característica histopatológica do grupo das

hepatites de células gigantes, sendo presumivelmente de etiologia viral. O responsável seria um vírus do grupo dos paramixovírus, tal como os agentes da parainfluenza, caxumba e sarampo. A microscopia eletrônica do tecido hepático revela partículas esféricas de 150 a 250 nm. Com evidências estruturais do vírus do sarampo. Seria o vírus da hepatite G ? Interroga o autor. (HEPATITIS G?, 1990).

HEPATITES PÓS-TRANSFUSIONAIS

A primeira transfusão de sangue ocorreu há 119 anos, no dia 4 de julho de 1874, em Paris, em um homem de 22 anos que nessa ocasião apresentava uma hemorragia grave. Este evento contituiu-se em êxito total, com recuperação do indivíduo em 7 semanas (AACH 1980; BARBARA, 1991; BRADLEY, 1990; COURUCÉ, 1990; DIENSTAG, 1990; DOMINGUEZ, 1985; MOSLEY, 1990; SIERRA, 1986; SILVA, A. O., 1983; VAN DER POEL, 1989).

PAUL BEESON em 1943 relatou o primeiro caso de hepatite pós-transfusional, observando casos de icterícia que surgiam 1 a 4 semanas pós transfusão de sangue ou plasma (SILVA, A. O., 1983; SEEFF, 1988).

A transfusão de sangue e hemocomponentes tem tido um considerável aumento nos últimos 40 anos. Alguns dos problemas relacionados à conservação,

como a utilização de refrigeradores, substâncias anticoagulantes e preservantes têm auxiliado na resolução dos problemas. O uso de provas cruzadas e tipagem sanguínea tem minimizado os efeitos das reações pós-transfusionais. A utilização de triagem sorológica do HBsAg em bancos de sangue, a rejeição de doadores com antecedentes de hepatite, eliminação dos doadores remunerados, e dos viciados em drogas injetáveis, diminuíram os casos de hepatites pós-transfusionais (CAÑON, 1985).

No início dos anos 70 acreditava-se que as hepatites pós-transfusionais eram causada apenas pelo vírus da hepatite B. Com o desenvolvimento de técnicas que propiciaram a detecção no soro do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), chegou-se a conclusão de que este vírus era responsável por menos de 25% dos casos. O restante seria imputado a outro ou outros vírus, excetuando-se o vírus A e o vírus B, daí o termo hepatite não-A,não-B começou a ser utilizado para estes casos (ALTER 1975; LÉON, G., 1991; SIERRA, 1986; TANG, 1991).

Cerca de 2,5% a 15,0% dos indivíduos que recebem transfusão de sangue são acometidos por hepatite pós-transfusional. A vasta maioria destes casos se deve a hepatite não-A,não-B (ESTEBAN, 1990; SILVA, L. C., 1989). Nas área do Mediterrâneo a freqüência de hepatite pós-transfusional é de 8% a 13% (CACOPARDO, 1992; CONTRERAS, 1991; FEIMAN, 1988; SEEFF, 1988).

Nos anos 70 a freqüência da hepatite pós-transfusional não-A,não-B era de 7% a 12%, sendo que em Formosa (China), este índice atualmente é de 16,5% (LIN-Chu, 1990).

Na Alemanha **ROGGENDORF (1989)** encontrou o VHC em 20,0% das hepatites agudas pós-transfusionais não-A,não-B, 78,8% nas hepatites crônicas não-A,não-B pós-transfusionais, e em 72,0% das hepatites crônicas não-A,não-B do tipo esporádico. Na Espanha 85,0% dos casos de hepatite pós-transfusional não-A,não-B são por VHC (**ESTEBAN, 1989**).

Os 280 pacientes (**ESTEBAN, 1990**), que receberam um total de 1.190 unidades de sangue por ocasião de cirurgias, foram seguidos por um período de 1 ano. Destes, 27 desenvolveram hepatite pós-transfusional não-A,não-B (9,6%), 24 dos 27 casos de hepatite pós-transfusional tiveram a sua soro conversão em um período entre 8 e 35 semanas com anticorpos contra o vírus C.

O quadro clínico resume-se em uma doença aguda oligossintomática com discreta icterícia, associada a mal estar, náuseas ou mesmo sendo de caráter assintomático. De todos os doentes 50% evoluem para hepatite crônica e, 20% evoluem para cirrose hepática em um prazo de até 10 anos (**ANDRADE JUNIOR, 1989; ESTEBAN, 1990; LIMA, 1991; POHJANPELTO, 1991**).

O período de incubação varia entre 2 a 26 semanas com uma média de 7 a 8 semanas. O diagnóstico é confirmado quando encontramos nos antecedentes o relato na história de transfusão sangüínea. Aumento das transaminases, considerando 2,5 vezes acima do limite considerado normal da ALT (alanina aminotransferase), sendo que esta enzima é de caráter flutuante (**ESTEBAN, 1990; VAN DER POEL, 1989**).

O encontro do anticorpo contra a porção "CORE" do vírus da hepatite B (anti-HBc) quando associado com a ALT, tem sido usado como marcadores indiretos na caracterização etiológica das hepatites não-A,não-B, inclusive em bancos de sangue desde 1987 como triagem sorológica. Estes exames auxiliaram a diminuir a incidência das hepatites pós-transfusionais em pelo menos 5% dos casos (ALTER 1989; BOVE, 1991; BURKHARDT, 1990; CONTRERAS, 1991; FATTOVICH, 1989; HETLAND, 1990).

Com a definição do VHC como agente viral sabemos atualmente que este é o responsável por 60% a 90% dos casos de hepatites pós-transfusionais não-A,não-B, (SCHRUMPF, 1990) e 50% dos casos de hepatite não-A,não-B do tipo esporádico (ALTER, 1989; CONTRERAS, 1989; DIENSTAG, 1990; ELIA, 1991; GITNICK, 1990; ITO, 1991).

Para o controle, ou seja a prevenção desta entidade, é mister que se observe o seguinte: o emprego do sangue e de seus componentes somente em situações de extrema necessidade; a utilização do sangue e de seus produtos previamente testados para as hepatites B e C; além dos outros métodos descritos abaixo (ALTER, 1989; BELLOBUONO, 1991; CASH, 1989; CONTRERAS, 1989; FAWCETT, 1991; FIEDLER, 1990; JAPANESE RED CROSS, 1991; OHTO, 1991; SIMON, 1991).

Utilização de vacinação contra o vírus da hepatite B na população de risco, tais como: médicos, dentistas, enfermeiros, para que estes não se tornem potenciais portadores crônicos do vírus da hepatite B, e seus disseminadores. Cuidados na manipulação de sangue e de seus produtos quando no trabalho seja com doentes, sangue e secreções potencialmente contaminadas.

HEPATITE E

Desde os anos 70 quando já se dispunha de testes sorológicos para o diagnóstico nas hepatites A e B, ficou evidente que no grupo das então chamadas hepatites não-A,não-B, havia pelo menos um tipo ao que tudo indicava que era de transmissão entérica, e muito parecida sob o ponto de vista clínico-epidemiológico com a hepatite A. Com essas evidências ficou claro que havia um tipo de hepatite não-A,não-B em quem a transmissão se fazia pelo circuito fecal-oral, pois existiam constatações através de surtos epidêmicos que vinham confirmar esta assertiva (AMATO NETO & BALDY, 1989; ERGUN, 1990; GITNICK, 1990; KHUROO, 1980; KRAWCZYNSKI, 1989; NORDENFELT, 1990, SHIRACHI, 1978).

KHUROO (1980) descreve uma epidemia ocorrida entre novembro de 1978 e abril de 1979, no Vale da Cachemira (Índia). Num total de 16.620 habitantes, que faziam uso do mesmo curso de água para seu suprimento, houve 275 casos de hepatite perfazendo um percentual de 1,65%.

Conhecida inicialmente como hepatite não-A,não-B entericamente transmitida, foi reconhecida como uma entidade clínica distinta desde 1955; sendo

responsável por surtos epidêmicos na Índia, Paquistão, Nepal, México, Burma, e antiga União Soviética.

Por sua característica epidêmica ocorre durante as estações chuvosas, quando aumenta o número de enchentes ou inundações. O vírus tem diâmetro de 32 a 34 nm, e sua forma de transmissão é fecal-oral. Foram detectadas nas fezes partículas esféricas compatíveis com um agente viral em torno de 30 nm.

Suas manifestações clínicas se assemelham em muito com àquelas da hepatite A sendo que: 50,0% dos casos apresentam febre, 30,0% apresentam artralguas. Em sua grande maioria, o curso é benigno, com excessão quando esta hepatite ocorre durante a gravidez, podendo desencadear formas fulminantes levando ao óbito em até 10% dos casos. O tempo de incubação é de aproximadamente 6 semanas, variando de 2 a 9. No caso da hepatite E não parece haver cronificação, ou o estado de portador crônico.

HEPATITE C

Em 1989 quando pela primeira vez foi possível, através de um exame laboratorial, detectar os anticorpos dirigidos às estruturas relacionadas ao vírus C, estabeleceu-se uma correlação entre o vírus C e as suas conseqüências deletérias (ZUCKERMAN, 1989).

Trata-se de um vírus RNA de 30 a 60 nm (HE, 1987) de acordo com estudos feitos por filtragem de plasma, no qual o pretense agente atravessa filtros com poros em torno de 50 nm, possuidor de filamento único, apresentando 10.000 nucleotídeos com cerca de 3.000 aminoácidos. A sua composição química mostra uma afinidade com a família *Flaviviridae*, (HOUGHTON, 1991) relacionada ao grupo dos arbovírus, e apresenta um revestimento lipídico (DOLAN, 1991; GITINICK, 1990). Estudos realizados no Japão, nos dão conta da existência de pelo menos 4 variantes do VHC assim denominadas: VHC I, VHC II, VHC III, VHC IV (OKAMOTO, 1992). Parece-nos um entrave no momento atual, pois é de se indagar: os antígenos recombinantes existentes nos exames laboratoriais atualmente disponíveis são comuns a estes 4 tipos de vírus, ou se os antígenos atuais detectam apenas alguns deles? (AKAHANE, 1992; TASOPOULOS, 1992; SHERLOCK, 1991).

O período de incubação é de 60 a 180 dias (CUBERT, 1990; UNDERWOOD, 1990).

A transmissão do vírus é feita principalmente por via parenteral (ALTER 1981, 1982; ESTEBAN, 1989, 1990; GERBER, 1990; JACYNA, 1990; SALAZAR, M., 1990; VAN DER POEL, 1991) e é por este motivo que deve-se a importância desta virose, atualmente, o vírus da hepatite C é o responsável por cerca de 90% dos casos de hepatites pós-transfusionais, e de 50% dos casos de hepatite não-A,não-B do tipo esporádica (ALTER, 1989; BRADLEY, 1990 a; DIENSTAG 1977, 1990; DOLAN, 1991; MATTSSON, 1991 a; MATTSSON, 1991 b; PISTELLO, 1991; ROGGENDORF, 1989; TANG, 1991).

A transmissão poderá ocorrer também nos casos de usuários de drogas injetáveis, que utilizam a mesma agulha e seringa para administração de substâncias em várias pessoas (DOLAN, 1991; KROGSGAARD, 1990).

A prevalência de VHC nos drogadidos varia entre 80% na Suécia (WIDELL, 1991), na Alemanha 48% (ROGGENDORF, 1989), e 31% no Reino Unido (JACYNA, 1990 b)

Existe risco também no caso de diálise peritoneal, sendo que a prevalência varia de zero por cento na casuística de JACYNA (1990 b), até 8% na Alemanha ROGGENDORF (1989).

Outra maneira de se adquirir a doença é por inoculação (TABOR, 1980) acidental com agulhas contaminadas e instrumentos cortantes durante atividade profissional de pessoal da área de saúde. Na Itália (CARIANI, 1991) relata um caso bem documentado de inoculação acidental do VHC por agulha. Uma enfermeira de 53 anos foi picada acidentalmente por agulha contaminada com

sangue de um paciente de 44 anos do sexo masculino, que havia submetido à transfusão de concentrado de hemácias, 4 semanas antes do acidente. A hepatite aguda surgiu na enfermeira 13 semanas após o acidente, e os testes para VHC foram positivos. Chegou-se a conclusão da responsabilidade do VHC como agente etiológico de maneira irrefutável (DOLAN, 1991; SHERLOCK, 1991; TABOR, 1980; DOLAN, 1991). Descrito também na China por ZANGH (1990) a transmissão do vírus da hepatite C, em 20 pessoas, por ocasião de plasmaféreses, quando foram reutilizadas agulhas descartáveis. O tempo de incubação foi 35 dias, e a soroconversão ocorreu em 8 meses.

Existe também a possibilidade da transmissão do vírus da hepatite C através do contato sexual (ALTER, 1989 c; AKAHANE, 1992; CORONA, 1991; EVERHART, 1990) que é uma forma de transmissão não aceita uniformemente entre os autores, (KOLHO, 1991; PERES-ROMERO, 1990). Este mecanismo de transmissão é por vezes contestado em importância por outros pesquisadores. (ALTER 1991; BOVE, 1991; EVERHART, 1990; FOCACCIA, 1993; HESS, 1989; PEREZ-ROMERO, 1990; SCHULMAN, 1990; SHEV, 1991).

A soroprevalência do anti-VHC entre homossexuais varia de zero por cento na casuística de JACYNA no Reino Unido, (JACYNA, 1990 b), 8% de homossexuais na Espanha, (STEBAN, 1989) e de 10 % entre homossexuais na Suécia, segundo WIDELL (1991).

Outra questão controversa é transmissão intrafamiliar (ALTER, 1991; EVERHART, 1990; KAMITSUKASA, 1989) do vírus da hepatite C, já que é

sabido que ocorre a transmissão no seio familiar, (WANG, 1992) mas, a maneira exata ou o mecanismo íntimo desta via de transmissão não foi até o presente de todo elucidado. O mecanismo para esta transmissão é difícil de ser comprovado, pois o vírus poderia ser transmitido das mais variadas maneiras, dado que já se constatou a presença de anticorpos contra o VHC na saliva (WANG, 1991; WANG, 1992); desta forma o vírus poderia ser veiculado através de talheres, pratos, copos, escovas de dentes, bem como outros objetos utilizados no lar: tesouras, pentes, alicates para unha, lâminas de barbear, barbeadores elétricos, e muitos outros objetos que costumeiramente são de uso comum a várias pessoas de uma mesma família. (ALTER 1990, 1991; EVERHART, 1990). Além de tatuagens, acupuntura, e perfuração do lobo da orelha para colocação de brincos e adornos. AKAHANE e colaboradores (1992) descreveram no Japão a transmissão do VHC entre conjuges, relatando que dos 176 indivíduos com hepatopatias 32 (18%) apresentavam anticorpos contra o C-100-3, e anti-CORE presentes.

A frequência de hepatite C em pacientes submetidos à cirurgias sem uso de sangue e seus produtos é de 0,2% a 2,1% (ALTER 1991; ESTEBAN, 1989; GENESCA, 1991).

PEREIRA e colaboradores (1992) descrevem a transmissão do VHC pelo transplante de órgãos, assim como GRENDELE (1989).

IDEO, colaboradores (1990) demonstraram através de sua casuística, estudos realizados em 34 pacientes com hepatite crônica ativa com presença de anti-VHC; além destes, 88 membros de suas famílias foram também testados. Constatou-se que 7 dos 88 (8,0%) tinham a presença de anticorpos contra o vírus da hepatite C. Isto indica, segundo os autores, que neste caso deveria estar

ocorrendo uma transmissão familiar do vírus da hepatite C, já que as cifras de positividade encontradas nesta amostra são maiores do que a da população geral que ficaria abaixo de 1,0%. Além do mais a positividade de 26 casos controle foi igual a zero.

O VHC tem sido inclusive sugerido a sua transmissão através de vetores artrópodes, isto porque este vírus está relacionado a família flaviviridae, os quais são do tipo arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes), como é o caso do vírus da febre amarela ou da dengue (ALTER, 1991; ESTEBAN, 1989; GENESCA, 1991).

A transmissão vertical parece uma forma de contágio, indiscutível na opinião da comunidade científica, conforme demonstra NAGATA e colaboradores em estudo onde foram pesquisados o anti-VHC ELISA em mãe e filha. Foi também detectado VHC-RNA, pela técnica PCR, no soro de ambas, comprovando assim a infecção do vírus da hepatite C tanto na mãe como na filha e não somente a transmissão passiva dos anticorpos pela via transplacentária. Contudo a rota para a transmissão do vírus ainda não foi de todo determinada, tal como a via transplacentária como já referimos - durante o parto, após o nascimento pela trato por parte da mãe quando do cuidado da criança ou ainda através do leite materno (NAGATA, 1992). O período de transmissibilidade no caso de hepatite aguda não-A,não-B ocorre no caso em que a mãe grávida contrai a hepatite no terceiro trimestre de gestação (GIOVANNINI, 1990).

A soroprevalência entre doadores de sangue do anticorpo contra o vírus da hepatite C situa-se em torno de 1% (MULLER, 1990; RICHARDS, 1991;

SALAZAR, F., 1991; SALAZAR, M., 1991; SANCHEZ, 1991; STEVENS, 1990; VETENCOURT, 1990). Ocorre um aumento desta prevalência a medida em que fatores de risco para esta virose também aumente como é o caso dos politransfundidos e dos hemofílicos, que em nosso meio em uma única transfusão recebe várias unidades de hemocomponentes provenientes de vários doadores. Exemplificando: um hemofílico do tipo A que para reposição de fator VIII, receba 12 unidades de crioprecipitado, nessa ocasião esse indivíduo recebeu o hemocomponente de 12 diferentes indivíduos. O mesmo risco aumenta, mas de forma diferente como ocorre em usuários de drogas injetáveis, os quais compartilham a mesma agulha e seringa entre vários indivíduos para se drogarem (**KROGSGAARD, 1990**).

Para o diagnóstico sorológico da hepatite C são utilizadas técnicas que detectam os anticorpos circulantes, como é o caso da técnica de ELISA ou ensaio imunoenzimático (**FAGAN, 1991**), ou simplesmente EIA, a qual utiliza nos "KITS" de primeira geração o antígeno C-100-3 produzido através de engenharia genética através de técnica de DNA recombinante em cultura de leveduras. A sua positividade é de 81% nos casos em que foi usado o teste de primeira geração, e 93% no caso dos testes de segunda geração. Segundo o fabricante, (**ABBOTT, 1992**) os percentuais de positividade na fase aguda e sua soroconversão, comparando-se os "KITS" de primeira e segunda geração (**MATTSSON, 1992; WANG, 1992**), seriam os seguintes conforme abaixo discriminado:

	FASE AGUDA	SOROCONVERSÃO
1º GERAÇÃO	20 a 30%	11 a 12 semanas
2º GERAÇÃO	60%	7 a 8 semanas

Para VALLARI (1992) o intervalo de soroconversão no caso da utilização do teste de ELISA foi de 18 semanas (9 semanas depois do ataque de hepatite) quando se utiliza o de primeira geração no qual é utilizada o antígeno C-100-3 isoladamente, para 14 semanas da transfusão (4,6 semanas após o ataque da hepatite) quando da utilização de 3 antígenos. NS4 (C-100-3), NS3 (33-C) proteínas não estruturais e o 5'core estrutural.

Corroborando a estes dados VILELA (1992) relata que o teste de ELISA de primeira geração, que utiliza o antígeno não estrutural C-100-3, apresenta na fase aguda 20% de sensibilidade e 50% de especificidade, e o de segunda geração apresenta 50% de sensibilidade na fase aguda, 90% nas hepatites crônicas e 70% a 80% de especificidade.

Isto se deve ao fato que no teste de ELISA, de segunda geração, são utilizados 3 antígenos sendo eles: C-100-3, C-22-3, e C-33-C; no teste de primeira geração apenas um antígeno é utilizado no caso o C-100-3 (AACH, 1991; FARAJ, 1992; LUZZI, 1992).

Existem relatos da persistência de anticorpos contra o vírus da hepatite C pelo método de ELISA no plasma de até 9 anos. Sua presença indica apenas uma resposta imune contra os componentes protéicos do VHC, sendo incapaz esta presença de fazer uma distinção entre as amostras de sangue infectantes ou não infectantes (LEE, 1991).

Poderá ocorrer reação falso positiva como no caso de pacientes portadores de crioglobulinemia (CASATO, 1991), situações onde está presente o fator

reumatóide (THIELMANN, 1990) hepatite auto-imune (DUSSAIX, 1990; LENZI, 1990; MC FARLANE, 1990), isto é, situações nas quais ocorre hipergamaglobulinemia. Outra situação é o caso de anticorpos dirigidos contra a enzima superóxidodismutase, a qual é parte integrante na composição do teste de ELISA (IKEDA, 1990).

O teste de RIBA-VHC (**Recombinant immunoblot assay**) (BASSETTI, 1991; EBELING, 1991; LEON, 1991 a; SKIDMORE, 1992) pode ser usado como um método confirmatório, ou melhor dito como teste suplementar. Consiste em uma fita de nitrocelose em bandas individualizadas, na qual são inseridos 5 antígenos recombinantes: o 5-1-1, e C-33-C produzidos em *Escherichia coli*, C-100-3, C-22-3 e SOD (superóxidodismutase). Este último servindo para detectar anticorpos não específicos do VHC, sendo produzido estes três últimos em leveduras. Quando entra em contato anticorpos circulantes dos soro a ser testado, apresenta uma coloração revelando a positividade. A sua sensibilidade é próxima ao de ELISA de segunda geração, ou seja 90% nas hepatites crônicas e alcança 80% a 90% de especificidade (VILELA, 1992).

O método mais fiel e considerado confirmatório é conhecido pela sigla PCR (**POLYMERASE CHAIN REACTION**) ou reação em cadeia de polimerase. O princípio desta reação baseia-se no fato da capacidade de ampliação dos antígenos presentes na amostra. É o teste confirmatório por excelência. Este método indica ainda se existe infectividade ou viremia da amostra a ser testada, mesmo em casos onde o anti-VHC ELISA é negativo. Por ora não se encontra disponível para uso rotineiro em laboratórios de análises clínicas. Tem sido usado somente em pesquisas, por ser oneroso e de execução trabalhosa (ZANETTI, 1990). Segundo

VALLARI e colaboradores (1992) o VHC-RNA tem sido detectado pela técnica de PCR num curto prazo como 3 dias após a infecção de chimpanzés, bem antes do pico de elevação de ALT (GARSON, 1990; LUCEY, 1991; SUGITANI, 1992)

Recentemente foi introduzido um teste de vanguarda conhecido com o nome de **MATRIX**. Trata-se de sistema automatizado, de leitura imediata onde os antígenos são colocados em nitrocelulose como no sistema **immunoblot**.

Atualmente existe um teste para detecção de anticorpos IgM, os testes correntes detectam apenas os anticorpos do tipo IgG. Este teste é o chamado "IgM dot blot immunoassay" (**MATRIX**). Utiliza anticorpos recombinantes purificados do gene do VHC; é um sistema semi-automatizado "dot blot" de immunoensaio. O intervalo de soroconversão deste anti-VHC IgM foi de 10,1 semanas depois da transfusão sangüínea, ou 1,8 semanas após o início da hepatite (primeiro aumento dos níveis de ALT). A média de duração do anti-VHC IgM core foi de aproximadamente 8,1 semanas durante a fase aguda. Estes dados indicam que o anti-VHC IgM core é útil como marcador da fase aguda da infecção pelo VHC (**CLEMENS, 1992**).

A dificuldade do teste de ELISA reside no fato que a soro conversão, ou seja que o período necessário para a positividade da reação pode ser muito longo. Este período pode demorar de 2 a 6 meses (até 26 semanas), (**ESTEBAN, 1989, MATTSSON, 1991**) para alguns autores pode ser de até 1 ano (**FARAJ,1992; LIMA, 1991; HEPATITIS C VIRUS UPSTANDING, 1990**). Em alguns

pacientes o antígeno não é detectado antes de 2 meses após a infecção (GITNICK, 1990; DOLAN, 1991).

Segundo WREGHITT e colaboradores (1990) haveria na fase inicial da infecção viral, além do caso da hepatite C, como na infecção pelo vírus da influenza III e EPSTEIN-BARR, A produção de inicialmente nas fases primordiais da infecção anticorpos de baixa afinidade (baixa avidéz), e posteriormente seriam produzidos os anticorpos de alta afinidade(alta avidéz) em que os primeiros estariam presentes a partir do 147º dia, e o segundo no 415º dia de infecção; desta forma a pesquisa dos anticorpos de baixa afinidade (baixa avidéz) poderiam ser utilizados como recurso diagnóstico no caso de infecção recente, enquanto não se dispôr de um teste para diagnóstico da fase aguda.

O teste ELISA de primeira geração que usava apenas o antígeno C-100-3 detecta estes anticorpos após uma janela de 1 a 3 meses, podendo demorar até 1 ano. Este é um problema que deve ser considerado principalmente em relação ao uso desta técnica nos bancos de sangue, portanto haveria um período (janela) em que o antígeno da hepatite C não seria detectável nos primórdios da infecção entre doadores de sangue (RESEARCH SEEMS TO BE GAINING UPPERHAND ON WHATS BE CALLED NON-A, NON-B HEPATITIS, 1990).

Como ainda não é rotina em nosso país o uso de métodos sensíveis para utilização nos períodos iniciais desta virose (YOSHIZAWA, 1991) devemos utilizar dos meios que dispomos, já que este entrave se resolveria com a adoção de técnicas que virão com o tempo. É o caso da utilização do método laboratorial para detecção de anticorpos dirigidos contra a proteína estrutural p-22 do CORE,

que foi desenvolvido por KATAYAMA e colaboradores (1991) através da técnica de ELISA, em que os anticorpos são dirigidos contra as proteínas do nucleocapsídeo onde este anticorpo é detectado até em 6 semanas após a transfusão. É um método novo que pode ser utilizado na fase aguda da infecção pelo vírus da hepatite C como também é o caso da pesquisa do anti-VHC IgM (CLEMENS, 1992).

Acredita-se que com utilização rotineira destes testes em bancos de sangue haveria uma queda em 80% das hepatites pós-transfusionais. Cabendo lembrar ainda que a dosagem das transaminases tal como a ALT (alaninaminotransferase) tem o seu lugar ainda garantido enquanto não pudermos sanar esta dificuldade de ordem técnica para preenchermos esta lacuna nos bancos de sangue em relação a esta janela (CAÑON, 1985).

Não sabemos ao certo se o vírus da hepatite C apresenta um papel patogênico direto como no caso do vírus da hepatite A, ou então a lesão dos hepatócitos ativaria certos mecanismos de auto imunidade. As evidências indicam que o mecanismo citopatogênico direto parece ser mais viável. Muitas alterações histológicas ocorrem ao nível do tecido hepático, tais como: denso agregado focal de linfócitos em regiões portais, e nos espaços sinusoidais, hiperplasia das células de KUPFFER, além de anormalidades nas células epiteliais dos ductos biliares (TANG, 1991).

As manifestações clínicas não diferem em seu bojo das demais hepatites virais. Sintomas, tais como: anorexia, mal estar geral, letargia, náuseas, vômitos, dor no quadrante superior direito e icterícia chegando a 40% a 75% dos casos. Na

maior parte dos casos a infecção se manifesta no estado de portador crônico e assintomático. Desde há muito se tem suspeitado que um vírus ou mais de um deles representa fator etiológico na gênese da doença hepática crônica. Antes dos surgimento de recursos laboratoriais como o teste de ELISA para detecção de anticorpos dirigidos para o vírus da hepatite C, isto era apenas uma conjectura e sem respaldo científico (SANCHEZ-TAPIAS, 1990). As evidências se tornaram ainda mais fortes quando se começou relacionar doença hepática crônica em indivíduos que tinham recebido transfusão sangüínea, e posteriormente pela presença de anticorpos dirigidos ao vírus da hepatite C, que havia sido clonado, através de engenharia genética assim sendo disponível um teste sorológico para a sua detecção. Desta forma, foi assim detectados anticorpos dirigidos contra o vírus C em muitos portadores de doença hepática, possibilitando assim a relação entre causa e efeito. Na Espanha em trabalho conduzido por SANCHEZ-TAPIAS e colaboradores (1990) revelam que a prevalência de anti-VHC em indivíduos com doença hepática crônica em pacientes que haviam sido previamente transfundidos, a soroprevalência chega a cifra de 90,2%, enquanto que entre indivíduos em que a fonte de infecção não foi identificada esta cifra é de 71%, indicando desta forma uma vinculação entre doença hepática crônica e o vírus da hepatite C.

Também na Espanha, ESTEBAN e colaboradores (1989) relatam que 30% de pacientes com hepatite crônica ativa e cirrose hepática alcoólica, ou de causa desconhecida sem que tivessem história prévia de transfusão sangüínea apresentavam anticorpos anti-VHC.

GARASSINI(1990), na Venezuela, estudou 10 pacientes com hepatite crônica sem evidência da presença de HBsAg, encontrado 7 casos onde havia

presença de anti-VHC, ou seja 70%. Este mesmo autor encontrou um total de 25 pacientes com cirrose hepática com 12 positivos para anti-VHC, o que corresponde a 48,8%.

O nível de transaminases eleva-se, mas não em níveis tão altos como no caso das hepatites virais agudas A e B. Outra característica são os níveis flutuantes das transaminases. Talvez a característica mais marcante desta enfermidade é a sua via de transmissão eminentemente parenteral, sendo o agente responsável por cerca de 90% (ESTEBAN, 1990; GITNICK, 1990) das hepatites pós-transfusionais; ocorrendo cronificação em até 50% dos casos e 20% evoluem para cirrose, além do que este vírus seria um cofator na gênese de hepatocarcinoma (DIENSTAG, 1990). No Japão o anti-VHC foi encontrado em 76,6% dos pacientes portadores de hepatocarcinoma, e ao que tudo indica o VHC é quatro vezes mais importante que o HBC como fator etiológico (SHERLOCK, 1991). Na Tailândia a prevalência de VHC em portadores de hepatocarcinoma é de 11,1%. (BOONMAR, 1990). Na Venezuela em 2 casos de hepatocarcinoma descritos por GARASSINI (1990) apresentava anti-VHC (VELASCO, 1990).

O vírus da hepatite C parece estar associado com a crioglobulinemia mista e essencial descrito por CASATO (1991). Além do mais o VHC estaria vinculado a quadros de anemia aplástica, embora raramente (POEL, 1990).

Tem sido descrito alguns casos de hepatite fulminante, no qual o VHC estaria implicado como agente etiológico (TANG, 1991).

OBJETIVOS

Portanto tivemos como objetivos em nosso trabalho:

a) Verificar a soroprevalência de anti-VHC entre doadores de sangue no HEMEPAR.

b) Verificar a soroprevalência de anti-VHC entre pacientes politransfundidos (hemofílicos, talassêmicos e falcêmicos) atendidos no HEMEPAR.

c) Verificar a soroprevalência de anti-VHC entre profissionais da área de saúde, tais como: médicos, farmacêuticos-bioquímicos, técnicos de laboratório, enfermeiros, atendentes e auxiliares de enfermagem e zeladores.

MATERIAL E MÉTODOS

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE ENZIMAIMUNENSAIO (ELISA) PARA DETECÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-VHC.

Fundamento: o "KIT" VHC de 2º geração ABBOTT é um teste imunoenzimático, que utiliza como fase sólida, pérolas revestidas de antígeno da porção estrutural e não estrutural do vírus da hepatite C, os quais são obtidos por tecnologia de DNA recombinante.

Amostras de soro ou plasma são diluídas e incubadas juntamente com as pérolas que contém o absorvente antigênico. Se, nas amostras tiver o anticorpo específico contra o vírus da hepatite C, este se fixará nas pérolas.

Após lavagem das pérolas para retirar outros anticorpos (não ligados), e outros componentes do soro, dispensamos uma preparação de imunoglobulina de cabra conjugada com peroxidase. Esta preparação de conjugado reage com os anticorpos ligados à pérola, formando um complexo (antígeno+anticorpo+conjugado). Após nova lavagem para retirar excesso de conjugado não ligado, adicionamos o substrato o-fenilenodiamina (O. P. D.). Aparecerá então uma coloração amarelo-alaranjado conforme a proporção de anticorpos anti-VHC presentes nas amostras analisadas.

A reação enzima-substrato é interrompida com adição de uma solução 1 normal de ácido sulfúrico.

MATERIAL UTILIZADO

- micropipetas de 10 μ l.
- micropipetas de 400 μ l, ou **dispensette** de 400 μ l.
- micropipetas de 200 μ l, ou **dispensette** de 200 μ l.
- **dispensette** de 300 μ l.
- pipeta graduada de 1 ml.
- frascos para o preparo da solução de OPD.
- **dispenser** de pérolas ou pinça plástica.

EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

- **comander**
- **dynamic incubator**
- **quantumatic**
- **proquantum**

DESCRIÇÃO TÉCNICA

Dispensar 10 μ l de cada controle ou amostra no fundo da placa de reação (3 controles positivos, e 3 controles negativos).

Dispensar 400 μ l de diluente de amostra.

Acrescentar cuidadosamente 1 pérola de HVC-Ag.

Colocar o selo de proteção, e agitar cuidadosamente a placa, para retirar bolhas de ar.

Incubar 60 minutos a 40° Celsius.

Aspirar o líquido e lavar as pérolas 3 vezes utilizando água destilada, ou deionizada.

Pipetar 200 µl de conjugado em cada poço que contém as pérolas.

Colocar novamente o selo de proteção, agitar cuidadosamente para retirar as bolhas de ar.

Incubar 30 minutos a 40° Celsius.

Aspirar o líquido e lavar as pérolas 3 vezes utilizando água destilada, ou deionizada.

Transferir as pérolas para os tubos de reação.

Adicionar 30 µl de substrato O. P. D. no tubos. Incubar por 30 minutos a temperatura ambiente.

Parar a reação adicionando 1 ml de ácido sulfúrico 1 N em cada tubo.

Efetuar a leitura utilizando um espectrofotômetro com filtro de 492 nm.

Calcular a média dos controles negativos e positivos.

Efetuar o cálculo de do valor de corte (Cut-off)

Para o cálculo da linha de corte usamos a fórmula: "Cut-off" = $NC_x + (0,25) PC_x$.

INTERPRETAÇÃO

Amostras com absorbância menor que o valor de "Cut-off" são consideradas negativas.

Amostras com absorvância igual ou maior que o valor de "Cut-off" são reagentes.

OBSERVAÇÃO: todas as amostras inicialmente reativas foram retestadas utilizando o mesmo ensaio e "KIT".

COLETA DO MATERIAL

Face ao fato que a hepatite C grassa de maneira assintomática, fato este exaustivamente demonstrado em vários trabalhos, como é o caso de autores abaixo relacionados estudando a prevalência do anticorpo contra o vírus C em doadores de sangue:

ALEMANHA	KÜLNL, 1989	0,42%
VENEZUELA	GARASSINI, 1990	1,2%
	SANCHES, 1991	1,29%
TAILÂNDIA	BOONHAR, 1990	2,6%
FRANÇA	JANOT, 1989	0,68%
ITÁLIA	SIRCIA, 1989	0,87%
ARÁBIA SAUDITA	AL-FALEH, 1991	1,5% (doadores) 0,9% (crianças)

Continuação da relação da prevalência do anticorpo contra o vírus C em doadores de sangue:

ÁFRICA DO SUL	ELLIS, 1991	1,2% (negros) 0,8% (asiáticos) 0,6% (brancos)
CURITIBA - Pr.	STINGHEN/SILVA/DOMINGOS (HEMEPAR), 1991	1,43%
PORTO ALEGRE - Rs.	BRANDÃO, 1991	2,0%
FORMOSA	LIN-CHU, 1990	2,0%
JAPÃO (TÓQUIO)	WATANABE, 1990	1,14%
BÉLGICA	VRANCKX, 1991	0,33%
ESPANHA	SANCHEZ-TAPIAS, 1991	1,2%
ESPANHA (SEVILHA)	PEREZ-ROMERO, 1990	0,5%
ESPANHA (OVIEDO)	RIESTRA, 1990	0,78%
REINO UNIDO	JACYNA, 1990 b	3,0%
NORUEGA	HETLAND, 1990	0,5%

Conforme os dados disponíveis, esta soroprevalência varia entre 1% a 2%, o que nos interessa de modo particular é saber qual a prevalência em nosso meio, e o que poderíamos extrapolar para a população de doadores de sangue em nossa comunidade. Em nosso serviço o teste anti-VHC, ELISA de 2º geração é disponível no HEMEPAR, e passou a fazer parte na rotina de triagem sorológica. Desta maneira foi possível fazer um levantamento da percentagem de anti-VHC reagentes (positivos) entre os nosso doadores de sangue. Ao coletarmos este sangue, e subseqüentemente obtendo as amostras para serem testadas dentro desta

rotina, estaremos obtendo espécimes de toda a região metropolitana de Curitiba, e de outros centros urbanos do Paraná, como é o caso da região de Guarapuava, Campo Mourão, Paranaguá, União da Vitória, Telêmaco Borba, Irati, Castro, Arapoti, Tibagi, e Umuarama. Desta maneira teremos uma amostra representativa da região metropolitana de Curitiba e de quase todo o restante do Estado do Paraná. Em outras palavras, podemos fazer uma sondagem através das amostras de sangue, obtendo assim indicadores da prevalência da hepatite C em nosso em doadores de sangue, no Estado do Paraná.

Neste hemocentro são feitos os atendimentos de hemofílicos, talassêmicos e de outras afecções de caráter hematológico, pois se faz necessário nesses casos a reposição de sangue e hemocomponentes para o controle clínico destas enfermidades e de suas possíveis complicações. O HEMEPAR é um centro de referência para o tratamento ambulatorial de portadores de hemofilia, talassemia e doença falciforme, e considerando-se este fato, realizamos um levantamento da soroprevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite C entre politransfundidos, como é o caso dos hemofílicos, talassêmicos e falcêmicos, os quais recorrem a essa instituição para reposição transfusional.

Além deste grupo de indivíduos pesquisados, também fizemos um estudo da soroprevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite C nos profissionais da área de saúde que trabalham nessa Instituição. Incluímos outro grupo de profissionais da área de saúde que atuam em outras instituições que não o HEMEPAR e que se prontificaram espontaneamente em participar de nosso estudo, fornecendo amostras de sangue para análise da reatividade (positividade)

ou não do teste para a pesquisa de anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-VHC).

A) DOADORES

Todos os doadores que fizeram parte do estudo foram submetidos a uma rotina de atendimento (BALDANZI & DE PAULA, 1992) utilizados no HEMEPAR. Consta de uma triagem clínica - onde são verificados os dados vitais e uma consulta médica; triagem hematológica que consta na realização do volume globular (V.G.) ou determinação da hemoglobina pelo método digital através do "HemoCue", que utiliza técnica fotométrica, e triagem sorológica nas quais são realizados os teste sorológicos para hepatite B e C, reação sorológica para sífilis, AIDS, e doença de Chagas, pelo método de imunofluorescência indireta e hemaglutinação indireta.

Todo doador que chega às dependências do HEMEPAR em primeiro lugar preenche-se uma ficha individual de doação incluindo o nome, endereço, sexo, cor, naturalidade, e endereço para correspondência. A seguir o candidato à doação é encaminhado para fazer uma pré-consulta, onde um auxiliar determina sua pressão arterial, temperatura axilar, pulso, peso e altura, e além disto a determinação do volume globular (V.G.) pelo método do microhematócrito, ou então a determinação da hemoglobina pelo método digital "HemoCue", por técnica fotométrica. A seguir o doador é encaminhado ao médico onde é feito uma entrevista, ou seja uma anamnese sucinta e direcionada para avaliar a capacidade de doação, seguido de um exame físico neste candidato. Após estes procedimentos, o médico avalia se o candidato está apto ou não para este fim.

Existe em nosso serviço uma rotina (protocolo) que nos baseamos para avaliarmos o candidato apresenta uma inaptidão, ou seja rejeição temporária ou definitiva (BALDANZI & DE PAULA, 1992).

Protocolo para triagem clínica de doadores de sangue:

01 - Idade: 18 a 60 anos.

02 - Doação anterior: intervalo mínimo de 3 meses para os homens, e de 4 meses para as mulheres.

03 - Falta de repouso por trabalho noturno. (r. p.)

04 - Impossibilidade de interromper atividades por 24 horas (operadores de máquinas elétricas, guindastes, condutores de trens, ônibus, trabalhos em escadas ou andaimes) (r.p.)

05 - Impossibilidade de interromper atividades por 72 horas (pessoal de voo, e paraquedistas) (r. p.)

06 - Níveis de hemoglobina e V. G. mínimos:

Homens: Hb. 13g	V.G. = 40%
Mulheres: Hb. 12g	V .G. = 39%

07 - Doença grave no último mês (r. p.)

08 - Manifestações gripais nos últimos 7 dias.

09 - Doenças cardíacas (r. d.)

10 - Doenças renais (r. d.)

11 - Doenças pulmonares (r. d.)

12 - Colagenoses (r. d.)

- 13 - Diabetes mellitus (r. d.)
- 14 - Hipertireoidismo e e hipotireoidismo (r. d.)
- 15 - Tuberculose (r. d.)
- 16 - Hanseníase (r. d.)
- 17 - Neoplasia maligna (r. d.)
- 18 - História de sangramento anormal ou coagulopatia (r. d.)
- 19 - Epilepsia (r. d.)
- 20 - Convulsão após a infância (r. d.)
- 21 - Doença de Chagas (r. d.)

22 - Malária

Malária atual (r.p.) por três anos após o tratamento.

Malária com tratamento irregular ou incompleta
a menos de 3 meses não pode doar.

Passagem por região endêmica (r. p.) por 6 meses.

23 - Hepatites:

Hepatite A (r. p.) por um ano.

Hepatite B (r. d.)

História de hepatite (r. d.)

Convívio com paciente de hepatite há mais de 6 meses pode doar.

24 - Sífilis (r. p.)

25 - Mononucleose infecciosa (r. p.) 6 meses.

26 - Toxoplasmose (r. p.) 6 meses

27 - Brucelose (r. p.) 2 anos.

28 - Filariose (r. d.)

29 - Cirurgias:

Intervenção cirúrgica de grande porte (r. p.) 6 meses.

Intervenção cirúrgica de pequeno porte (r. p.) 3 meses.

30 - Cirurgia dental - (extração) - (r. p.) 1 semana.

31 - Pele:

A pele do doador deve ser íntegra e sem lesões.

Tatuagem e acupuntura (r. p.) 6 meses.

32 - Alergias:

No caso de manifestações alérgicas em atividade (rinite, urticária e eczema) rejeita-se enquanto perdurarem os sintomas.

Asma (r. d.)

33 - Menstruação: impossibilita-se a doação no período menstrual.

34 - Gestação (r.p.)

35 - Parto: 6 meses após o mesmo.

36 - Aborto: 3 meses após o mesmo.

37 - Uso de drogas injetáveis (r. d.)

38 - Medicamentos:

Podem doar indivíduos que esteja em uso de medicamentos, tais como: vitaminas, anticoncepcionais orais e diuréticos.

Não podem doar paciente que estejam usando drogas cardio-vasoativas, anticoagulantes, antibióticos e anticonvulsivantes; enquanto estiverem uso dos mesmos.

39 - Transfusão de sangue e hemocomponentes (r. p.) 10 anos.

40 - Imunizações ou vacinas:

Vacinas contra a gripe ou hepatite (r. p.) 48 horas.

Vacina contra poliomielite (r. p.) 1 semana.

Febre amarela, difteria, tétano, e febre tifóide (r. p.) 3 semanas.

B. C. G. (r. p.) 4 semanas.

Rubéola (r. p.) 3 meses.

Raiva (r. p.) 1 ano.

41 - Peso inferior a 50 quilogramas impossibilita a doação.

42 - Perda de peso recente e inexplicável (r. p.)

43 - Desequilíbrio (desproporção) entre peso e altura (r. p.)

44 - Temperatura axilar acima de 37° impossibilita a doação.

45 - Pulso: impossibilitam a doação pulso acima de 110 p.p.m. e abaixo de 60 p.p.m.

46 - Pressão arterial:

Impossibilitam a doação pressão sistólica abaixo de 100 de mm Hg e acima de 180 mm de Hg., e pressão diastólica acima de 100 mm Hg.

e baixo de 50 mm de Hg.; além de acentuada divergência ou convergência da pressão arterial.

47 - Aleitamento materno (r. p.)

48 - Grupos de risco para AIDS (r. d.)

49 - Úlcera péptica (r. p.) enquanto perdurar o tratamento.

50 - A. V. C. (r. d.)

r. d. = rejeição definitiva para doação.

r. p. = rejeição parcial ou temporária para doação.

No caso em que o doador seja considerado apto para doação, o mesmo é orientado a responder um questionário de auto-exclusão (GOODRICK, 1992), de caráter confidencial a respeito da AIDS, na qual o doador é solicitado a responder em local separado, se ele por ventura pertence a algum dos grupos ou

comportamentos de risco para AIDS. Após ser respondido o questionário, a folha é colocada em uma urna para abertura a posteriori. Após a resposta do questionário o doador é encaminhado para a sala de doação. Abaixo exemplicamos o questionário de auto-exclusão usado no HEMEPAR:

QUESTIONÁRIO CONFIDENCIAL DE AUTO-EXCLUSÃO

A AIDS é uma doença causada por vírus. Uma das maneiras de se transmitir este vírus é através da transfusão de sangue contaminado.

O seu sangue por estar contaminado se você:

1. Teve contato HOMOSSEXUAL (relação entre homens ou entre mulheres);
2. Teve contato com PROSTITUTAS ou PARCEIRAS (OS) SEXUAIS não fixas (os) há menos de 6 meses;
3. Faz uso de DROGAS (tóxicos injetáveis).

Todo sangue coletado pelo HEMEPAR é testado para saber se está ou não contaminado com o vírus da AIDS, mas se você estiver enquadrado em algumas das situações acima, o seu sangue NÃO deve ser usado porque o teste deixa de ser totalmente seguro.

Com base nestas orientações, nós precisamos de sua informação, que será sigilosa e você receberá o resultado dos exames em casa, pelo correio.

Portanto responda:

VOCÊ SE ENQUADRA EM ALGUMA DAS SITUAÇÕES ACIMA?

SIM

NÃO

Obrigado.

Data: ____ / ____ / ____

Nº da bolsa:

Nº do doador :

O sangue é coletado por venopunção em bolsas plásticas triplas ou quádruplas em sistema fechado utilizando C.P.D-A.1 (citrato-fosfato-dextrose-adenina), C. P. D.- Adsol(sag-manitol) como anticoagulante. Também são coletadas amostras em dois tubos de ensaio sem anticoagulante, sendo posteriormente enviada para a secção de sorologia do laboratório do HEMEPAR para realização dos exames sorológicos.

Quando ocorre caso em que algum dos exames realizados seja para hepatite B ou C, sífilis, AIDS, ou doença de Chagas, seja positivo; envia-se uma carta pelo correio para que o doador compareça ao HEMEPAR, para receber esclarecimento

deste, e para coleta de novas amostras visando confirmação do exame sorológico pertinente.

O sangue coletado é encaminhado ao setor de produção para o fracionamento. Todo o sangue que faz parte do estudo em questão foram realizadas nas amostras os seguintes exames: tipagem sangüínea ABO e Rh; teste para a pesquisa de anticorpos contra o anti-VHC pelo métodos de enzimaensaio (ELISA) de segunda geração distribuído pelo laboratório ABBOTT; sorologia para doença de Chagas através do método de imunofluorescência indireta e hemaglutinação indireta; sorologia para hepatite do tipo B onde é realizada a pesquisa do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), pelo método de ELISA; sorologia para AIDS realizada através do método de ELISA, e finalmente realização de sorologia para LUES através do método V.D.R.L. (veneral disease research laboratory).

No caso de positividade do método de ELISA anti-VHC, nós utilizamos o método RIBA (recombinant immunoblot assay) como método confirmatório. Embora alguns deles fossem positivos (reagentes) constatado de início pelo método de ELISA não foi possível aplicar o teste de RIBA em todos, pois alguns desses indivíduos não retornaram ao serviço quando solicitados pelo sistema de correspondência (apoio), ou então, os reagentes não foram em número o bastante suficiente para a utilização em todo o universo da amostra.

O período de coleta das amostras ocorreu entre 1º de setembro de 1992 até 1º de abril de 1993, onde foram coletados 14.235 amostras de doadores neste período.

Os dados obtidos foram tabulados, e desta maneira pudemos avaliar a percentagem de doadores, os quais são portadores do vírus da hepatite C. Já que em nosso serviço os doadores são compostos de indivíduos de ambos os sexos da faixa etária compreendida entre 18 e 60 anos; refletindo assim a prevalência do vírus da hepatite C na região metropolitana de Curitiba, e outras cidades do Paraná, em doadores de sangue

O Estado do Paraná está dividido em 23 regionais de saúde tal como descrevemos abaixo, com suas populações respectivas.

Tabela nº 1. Resultado populacional do censo das regionais de saúde do Estado do Paraná.

REGIONAL	POPULAÇÃO
1° - Paranaguá	174.839
2° - Curitiba	1.313.094
3° - Ponta Grossa	446.754
4° - Irati	138.242
5° - Guarapuava	391.130
6° - União da Vitória	140.468
7° - Pato Branco	225.011
8° - Francisco Beltrão	331.883

Continuação da tabela nº 1.

9° - Foz do Iguaçu	295.433
10° - Cascavel	400.321
11° - Campo Mourão	387.254
12° - Umuarama	285.678
13° - Cianorte	118.769
14° - Paranavai	250.857
15° - Maringá	526.191
16° - Apucarana	237.062
17° - Londrina	665.339
18° - Cornélio Procópio	273.238
19° - Jacarezinho	281.934
20° - Toledo	320.175
21° - Telêmaco Borba	140.092
22° - Curitiba - Sul	347.303
23° - Curitiba - Norte	478.467
TOTAL	8.443.299

Em nosso Estado dispomos de 3 HEMOCENTROS, 3 HEMONÚCLEOS, e 11 AGÊNCIAS TRANSFUSIONAIS/POSTO DE COLETA, abaixo relacionados:

HEMOCENTRO: local onde são realizadas coletas, fracionamento, sorologia, diagnóstico, transfusões, e atendimento ambulatorial; além de ser uma estrutura maior que visa também o treinamento e formação de recursos humanos. Os HEMOCENTROS no Paraná são:

CURITIBA
LONDRINA
MARINGÁ

HEMONÚCLEO: estrutura física menor que o hemocentro, corresponde a uma área de espectro populacional definido onde ocorre a coleta, fracionamento, sorologia, transfusões; não visa o treinamento e formação de recursos humanos. Os HEMONÚCLEOS no Paraná são:

GUARAPUAVA
FRANCISCO BELTRÃO
APUCARANA

AGÊNCIA TRANSFUSIONAL/POSTO DE COLETA: apenas coleta, e estoca os hemocomponentes. São realizados apenas a tipagem sangüínea e provas cruzadas, as amostras são encaminhadas para realização da sorologia pertinente nos HEMOCENTROS. As AGÊNCIAS TRANSFUSIONAIS/POSTOS DE COLETA no Paraná são:

CAMPO MOURÃO
CASCAVEL
UMUARAMA
CIANORTE
PARANAGUÁ
IRATI

CORNÉLIO PROCÓPIO
JACAREZINHO
UNIÃO DA VITÓRIA
TELÊMACO BORBA
PATO BRANCO

Agências transfusionais: são locais geralmente em hospitais conveniados onde o sangue e os hemocomponentes são estocados.

B) POLITRANSFUNDIDOS

É fato notoriamente conhecido que as hepatites pós-transfusionais têm como agente etiológico em 90% dos casos o vírus da hepatite C; portanto a causa residiria em um agente viral que seria transmitido pela via parenteral, inicialmente referida como hepatite transfusional não-A, não-B e posteriormente ficando estabelecida como fator etiológico o vírus da hepatite C. Desta forma para que nós possamos avaliar a assertiva destes fatos, caberia saber a prevalência da hepatite C em politransfundidos. No HEMEPAR que é um centro de referência de hemopatias para terapêutica transfusional, aproveitando-se deste fato fizemos um levantamento da positividade do teste de ELISA nesses indivíduos. Destarte obtivemos amostras sanguíneas de 3 grupos de enfermidades: os hemofílicos, talassêmicos, e falcêmicos.

HEMOFILIA

Hemofilia é um distúrbio da coagulação de caráter hereditário, por deficiência dos fatores VIII ou IX da coagulação. Talvez seja a coagulopatia herdada mais comum que existe. A doença é de caráter hereditário ligada ao sexo, recessiva que afeta apenas os homens. Os heterozigotos portadores do gen não apresentam sinais e sintomas da doença (CERQUEIRA, 1990). É unanimemente aceito que esta afecção se deve a uma deficiência completa ou parcial da atividade pró-coagulante do fator VIII, (F VIII) no caso e da hemofilia A, ou também chamada de hemofilia clássica. A deficiência de fator IX (F IX) ocorre no caso da hemofilia B ou doença de CHRISTMAS (KASPER, 1985).

De acordo com a quantidade de fator VIII ou IX presente no plasma é que depende suas manifestações clínicas, isto é, quanto menor forem os teores destes fatores expressos em percentagem, maiores e mais freqüentes se darão as manifestações clínicas (RIZZA, 1977). Assim a hemofilia pode ser:

HEMOFILIA	PERCENTAGEM DE FATOR
grave	<1%
moderada	1 a 5%
leve	5-25%
sub-hemofilia	25- 50%

O sangramento em uma articulação ou hemartrose é a principal manifestação clínica das hemofilias, variando de intensidade ou de frequência de acordo com a percentagem de fator VIII ou IX presente no plasma. Isto equivale dizer que aqueles hemofílicos do tipo grave têm um maior número de hemartroses em sua vida do que aqueles que são portadores de hemofilia em sua forma leve. As articulações mais freqüentemente acometidas são: joelhos, cotovelos, tornozelos e ombros. Este preceito corresponde a uma característica genética, onde não só o indivíduo é portador de uma hemofilia do tipo grave, mas os outros membros de sua família serão acometidos pelo mesmo tipo de hemofilia, também do tipo grave.

Em seguida, dentre as outras manifestações clínicas estão os hematomas ao nível dos músculos, de caráter tão doloroso e incapacitante quanto às hemartroses; as vezes a hemorragia é de intensidade considerável em volume de sangue como é o caso da hemorragia do músculo psoas. Além deste podemos enumerar outros locais passíveis de sofrer hematomas como é o caso dos músculos anteriores da coxa e da panturrilha.

A hematúria é outra manifestação importante na hemofilia, geralmente é originária do rim, e muitas vezes se faz de maneira assintomática, e em outras ocasiões apresentando-se com manifestações dolorosas que são explicadas pela passagem de coágulos pela pelve renal e ureter, simulando as vezes uma cólica nefrética.

Sangramentos outros tais como: gengivorragias, epistaxes e hemorragias digestivas altas podem se fazer presentes mas, nem sempre de maneira usual. Hemorragias do sistema nervoso central devem ser sempre suspeitadas ao menor

sinal de trauma, ou considerar como provável uma hemorragia sub-aracnóide em um hemofílico que apresente cefaléia occipital e discreta rigidez de nuca, mesmo que estejamos exagerando ou errando por excesso. É de importância frisar que o hemofílico nos dias de hoje sofra talvez mais de uma doença incapacitante sob o ponto de vista músculo-esquelético. Isto devido às seqüelas que ocorrem a nível articular e muscular, do que uma afecção de caráter tão somente hemorrágico.

Outro elemento de suma importância é que, através dos hemocomponentes ou hemoderivados utilizados na reposição do fator de coagulação deficitário, pode ser veiculado diversos agentes de doença como é o caso do HIV (vírus da imunodeficiência humana), vírus da hepatite B, sífilis, doença de Chagas, malária e hepatite do tipo B e C (LAURIAN, 1992).

Para o tratamento das hemofilias podemos dizer, de uma forma simplificada, que para a hemofilia A utilizamos em nosso serviço o crioprecipitado, hemocomponente rico em fator VIII; sendo que em alguns países industrializados são utilizados concentrados liofilizados de fator VIII. Temos em nosso serviço estes hemoderivados para utilização em casos de emergências. No caso de hemofilia B, utilizamos plasma normal ou individual para reposição do fator IX, e em países desenvolvidos são utilizados concentrados liofilizados de fator IX ou também o uso de PPSB (complexo protrombínico). Em termos gerais podemos dizer que utilizamos crioprecipitado ou plasma para tratamento de praticamente de todos os hemofílicos em nosso serviço. Concluindo, podemos afirmar: o hemofílico, pelo fato de utilizar estes produtos sangüíneos para reposição do fator carente em toda sua vida, torna-se uma presa fácil de todas as

doenças passíveis de serem transmitidas pelo sangue e seus produtos, sendo um potencial portador do vírus da hepatite C.

A prevalência de VHC entre hemofílicos na Suécia é de 86,0% (WIDELL, 1991), na Itália é 82,0% segundo COLOMBO (1990) diferindo dos 62% de PISTELLO (1991), Alemanha 78,0% (ROGGENDORF, 1989), no Reino Unido 75,0% (JACYNA, 1990), na Espanha, 64,0% em uma população de 97 hemofílicos têm anti-VHC, dos quais 12 nunca haviam recebido a terapêutica transfusional, portanto dos 85 hemofílicos restantes, que efetivamente eram politransfundidos, 70,0% tinham anti-VHC (ESTEBAN, 1989).

Quando se utiliza anticorpos estruturais (CORE) (BHC9), todos os hemofílicos testados foram positivos para VHC, e assim concluindo pode se dizer que existe uma "subestimação" dos índices de soroprevalência de anti-VHC em hemofílicos quando se utilizam tão somente antígenos recombinantes não estruturais como o c-100-3. (LAURIAN, 1992; TEDDER, 1991). Quando se utiliza teste de ELISA de segunda geração e RIBA concomitantemente diminuiu o número de falsos negativos na hemofilia (KUDESIA, 1992).

Parece que o uso de concentrados esterilizados pelo calor protege contra o VHC ao contrário do uso de produtos hemoterápicos como o crioprecipitado e o plasma usados no tratamento da hemofilia (PEREIRA, 1991).

O período de coleta dos dados ou seja das amostras de sangue iniciou em 1º de setembro de 1992 e terminou 16 de abril de 1993.

Gráfico nº 1. Distribuição dos tipos de hemofilia.

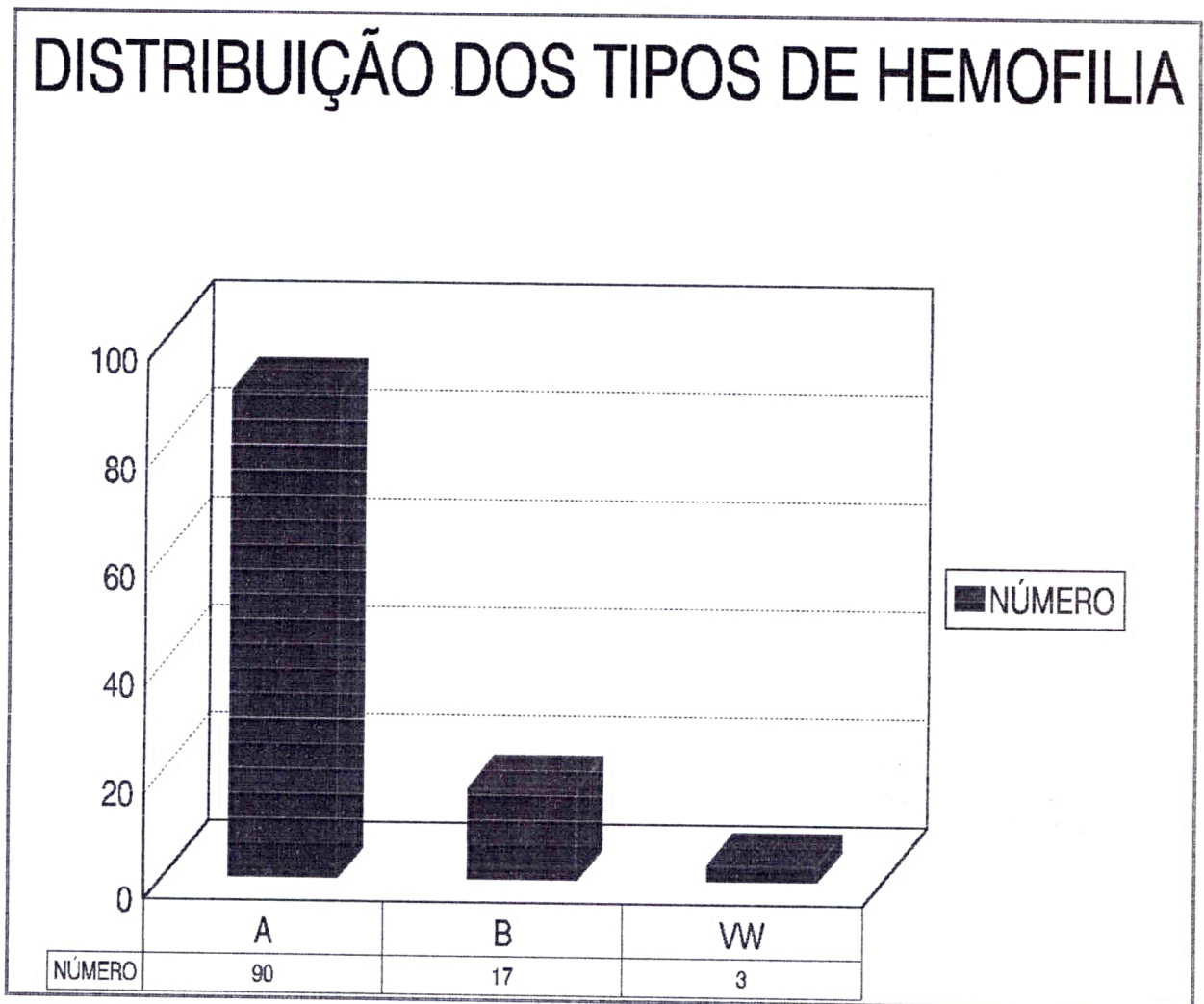
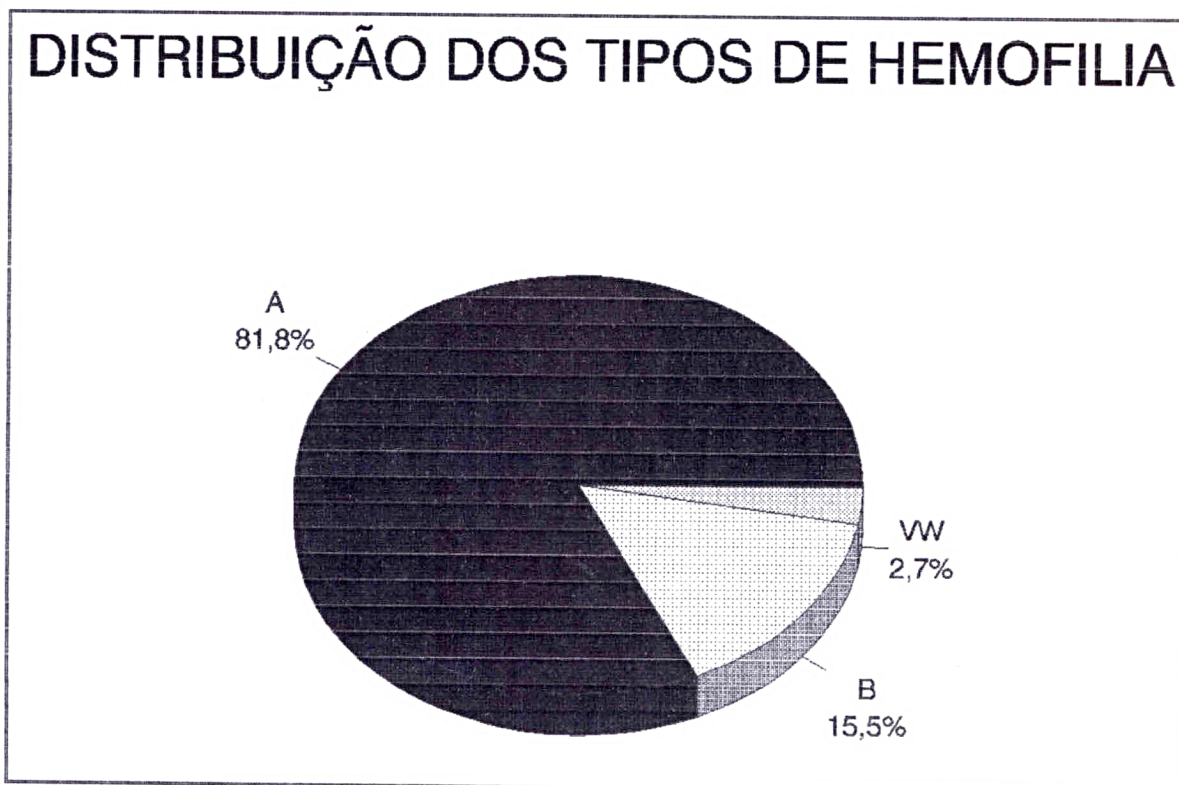


Gráfico nº 2. Gráfico por setores demonstrando a percentagem dos tipos de hemofilia.



A nossa amostra constitui-se de 110 hemofílicos, sendo que 90 eram hemofílicos do tipo A; 17 hemofílicos do tipo B; e 3 com enfermidade de von WILLEBRAND, doença esta que faz parte das coagulopatias, que no nosso estudo foi incluída conjuntamente com as outras hemofilias. Todos os pacientes incluídos nesta amostra recebem regularmente terapêutica transfusional, seja na forma de crioprecipitado ou plasma normal. Foram todos testados pelo método de ELISA de 2º geração, quando este resultou positivo (reagente) foi utilizado o método de RIBA como confirmatório.

TALASSEMIA

As talassemias são um grupo de entidades clínicas, de caráter hereditário, que se caracteriza por uma alteração na síntese de uma ou mais cadeias de hemoglobina. De uma maneira mais comum e de maneira particular, interessou-nos as β -talassemias, isto é, aquelas entidades que caracterizam pela dificuldade geneticamente determinada na síntese de cadeias beta. O gen responsável por esta deficiência apresenta-se com freqüência entre indivíduos e seus descendentes da região do Mediterrâneo, razão pela qual é chamada de anemia do Mediterrâneo. A herança é do tipo autossômica recessiva.

Na forma heterozigota, as manifestações da enfermidade são mínimas, e é conhecida como talassemia minor. Por outro lado na forma homozigota as manifestações clínicas são exuberantes e é designada talassemia major, ou anemia de COOLEY.

A característica básica bioquímica desta enfermidade está nas cadeias beta, que estão comprometidas em sua síntese. Em relação a talassemia major ocorre um defecit de cadeias beta, portanto ficando prejudicada a formação da hemoglobina A ($\alpha_2 \beta_2$) (adulto), trata-se então de uma anormalidade quantitativa da hemoglobina. Na talassemia major a síntese de cadeia beta é indetectável ($\beta 0$) e na forma minor esta cadeia está diminuídas em cerca de 60%; ocorrendo portanto um aumento acentuado e de caráter compensatório da produção de outras cadeias que não a beta, havendo um aumento subsequente na produção de

hemoglobina A₂($\alpha_2 \delta_2$), e aumento da hemoglobina fetal ($\alpha_2 \gamma_2$). No caso da talassemia minor ocorre um aumento maior de hemoglobina A₂, e no caso da talassemia major ocorre um aumento da hemoglobina F.

Em conseqüência desta anormalidade intra-eritrocitária ocorre uma eritropoiese, a princípio ineficaz, e uma hemólise. Para compensar estas anormalidades dá-se um aumento da hematopoiese extramedular.

A talassemia minor é uma entidade relativamente comum, caracterizando-se por uma discreta anemia e que por vezes apresenta esplenomegalia e icterícia. Pelo fato desses pacientes suportarem bem sua anemia, eles não necessitam de transfusões sangüíneas.

A β -talassemia major caracteriza-se por uma anemia acentuada e em que o paciente não consegue manter um volume globular acima de 20%. As crianças apresentam um deficit pondero-estatural. Ocorrem alterações ósseas pelo aumento volumétrico da medula óssea, ocasionando alargamento dos malares emprestando ao indivíduo portador de talassemia major um facies característico de aspecto "malaio". Podem ocorrer cardiomegalia com sinais de insuficiência cardíaca congestiva, e arritmias. Hepatomegalia e esplenomegalias acentuadas. Estes pacientes pela intensidade de sua anemia, necessitam de transfusões sangüíneas regulares para compensar os efeitos deletérios por ela ocasionados.

Existe uma entidade limítrofe entre a forma major e a minor, que é a forma intermediária. Estes pacientes toleram relativamente bem a anemia sendo que os

níveis de hemoglobina situam-se entre 7 e 10 mg%. Alguns deles requerem terapia transfusional para tratamento suportivo desta enfermidade.

Dentre as complicações relacionadas com a β -talassemia, cinco fatores são preponderantes: tratamentos inadequados anteriores; terapêutica transfusional excessiva, levando à hemocromatose; má aceitação da terapêutica por parte do doente; e terapêutica quelante ineficiente ou não utilizada; aquisição de doenças infecciosas por transfusão de sangue especialmente o HIV, e os vírus da hepatite B e C levando a hepatite crônica.

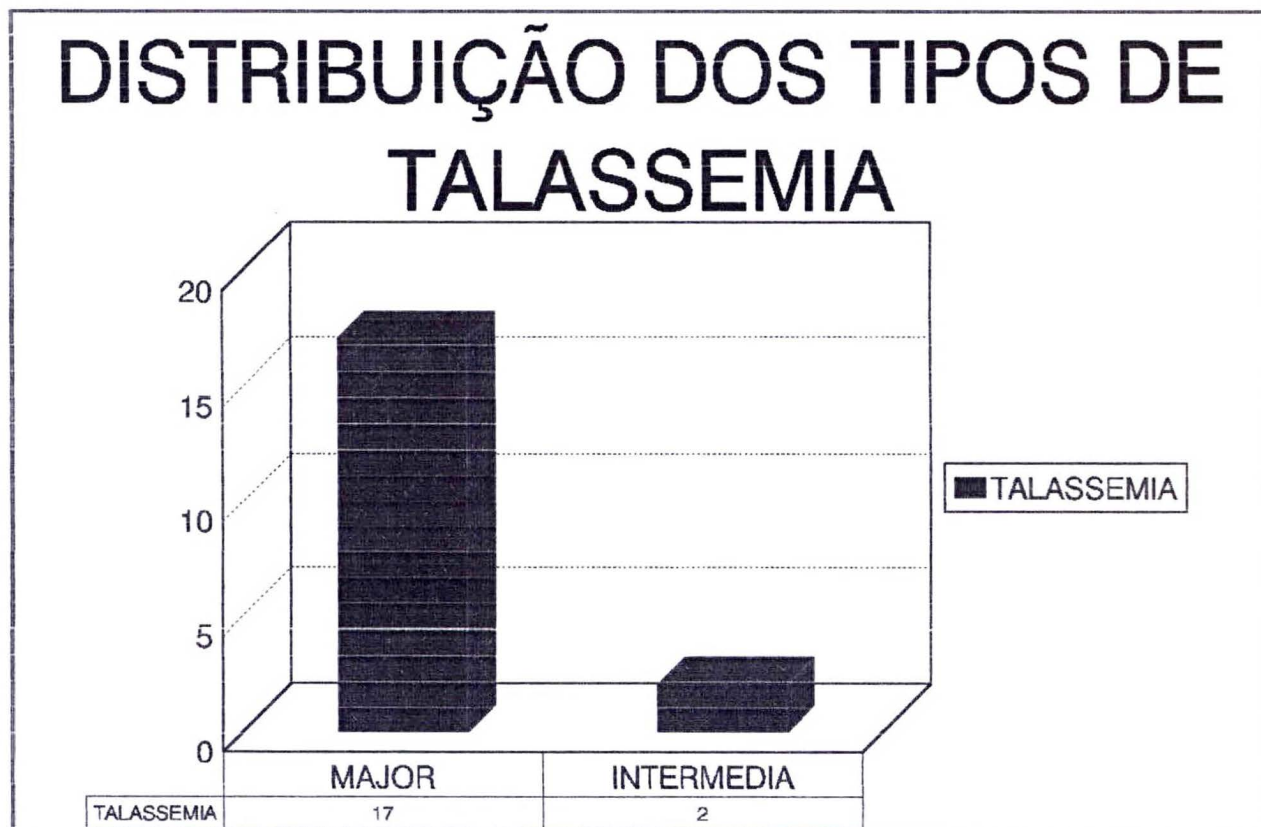
As complicações relacionadas a β -talassemia major (POLITIS, 1989) destacam-se: retardo no crescimento, hipotireoidismo, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, insuficiência supra-renal, hepatopatia que pode chegar a cirrose hepática por pelo menos dois mecanismos, pelo depósito de ferro, e pela hepatite B ou hepatite C. Dentre as complicações cardíacas podemos citar: arritmia e insuficiência cardíaca (FOSBURG, 1990).

Cerca de 25% dos portadores de talassemia no Reino Unido, e mais de 40% dos pacientes com talassemia de países mediterrâneos apresentam anti-VHC (CAO, 1992).

CACCACOPARDO e colaboradores (1992) estudaram 152 talassêmicos na Sicília (Itália) encontraram 47% de positividade em relação ao anti-VHC, sendo que na mesma região a prevalência entre doadores de sangue é de 1,37%, outrossim na Itália a prevalência é de 0,87%.

Em relação à talassemia temos cadastro de várias pessoas portadoras desta entidade. Deste selecionamos os talassêmicos que recebem transfusão de sangue regularmente, desprezando portanto aqueles portadores das formas minor, porque estes indivíduos têm uma doença bastante tolerável onde os níveis de hemoglobina se mantêm adequados, e desta forma não requerem terapêutica transfusional. Selecionamos 19 talassêmicos, sendo 17 do tipo major, e 2 formas intermediárias. Todos em esquema de hipertransfusão, situação na qual através de transfusões seguidas são mantidos, ou se procura manter níveis altos de hemoglobina. Em geral estes pacientes recebem uma transfusão a cada 3 semanas. Associado ao esquema de hipertransfusão os talassêmicos são submetidos a um esquema de quelação do ferro através do uso da desferroxamina, por via subcutânea, durante toda a vida para minimizar os efeitos deletérios da sobrecarga de ferro, pelo seu depósito no coração, pâncreas, fígado, suprarrenais, pele e glândulas endócrinas. Pode-se dizer que os talassêmicos em esquema de hipertransfusão recebem durante sua vida grande quantidade de transfusões, e assim sendo passíveis de serem infectados pelo VHC (vírus da hepatite C).

Gráfico nº 3. Distribuição dos tipos de talassemia.



Todos foram testados inicialmente pelo método de ELISA de 2º geração, distribuído pelo Laboratório ABBOTT. Aqueles que foram considerados positivos (reagentes) foi utilizado o método RIBA, como método confirmatório, excetuando-se alguns que retornaram ao serviço para coleta de nova amostra, e por falta de disponibilidade deste teste, na ocasião, foram excluídos.

O período de coleta dos dados ou seja a coleta das amostras de sangue se iniciaram em 1º de setembro de 1992 e terminaram em 30 de janeiro 1993.

ANEMIA FALCIFORME

Esta enfermidade foi descrita em 1910 por HERRICK quando identificou esta doença em um negro originário das Antilhas Inglesas que emigrou para Chicago no E. U. A. O caráter hereditário da anemia falciforme deve-se aos estudos HÜCK, TALLIAFERRO em 1923. A anormalidade fundamental ou seja a detecção da hemoglobina S deve-se a PAULING, ITANO, SINGER, e WELLS em 1949, que através da técnica de eletroforese da hemoglobina, detectaram uma hemoglobina anômala, a hemoglobina S.

A doença falciforme é uma afecção peculiar à raça negra, embora encontramos portadores dela entre brancos, em que há a existência da raça negra em seus ancestrais. O gen responsável pela anemia falciforme é originário da Ásia, trazido para o continente Africano e daí disperso para as Américas, incluindo o Brasil, através da vinda dos escravos para o nosso país.

O defeito básico desta hemoglobinopatia deve-se a uma alteração na molécula de hemoglobina, mais especificamente na globina onde são substituídos o ácido glutâmico por valina. Surge daí uma hemoglobina anormal conhecida como hemoglobina S. Esta hemoglobina anormal tem a peculiaridade de tornar a hemácia em forma de foice, quando ocorre baixo teor de oxigênio no meio, corroborado pelo pH ácido, a qual cunha o nome da enfermidade (anemia de células falciformes). Esta condição de afoçamento ou falcização implica em uma hemácia possível de romper-se e sofrer hemólise, explicando assim este tipo de anemia hemolítica ocasionada por um defeito intracorpúscular. Os indivíduos afetados por este gen podem ser expressos na forma homozigótica onde existem

dois alelos para anemia falciforme (S-S), ou então na forma heterozigótica onde ocorre a expressão de apenas um gen (S-A) para esta anemia hemolítica hereditária.

O espectro sintomatológico da anemia falciforme tem como característica mais evidente e constante na forma homozigótica. Define pela deficiência pondo-estatural de seus portadores, crianças que têm retardado seu crescimento, entre outros sinais presentes a ectoscopia além do aspecto franzino e emagrecido destes pacientes. Outros aspectos podem ser salientados como um tronco curto, cifose dorsal, extremidades delgadas caracteres sexuais secundários pouco acentuados deformidades na cabeça como turricefalia, bosselamento parietal e prognatismo.

Praticamente todos os órgãos ou sistemas podem fazer parte da constelação de sintomas, mas suas manifestações clínicas são quase todas ou pelo menos a maior parte delas calcadas nos fenômenos vaso-oclusivos os quais se manifestam freqüentemente por queixas dolorosas. Ocorre anemia que é do tipo hemolítico e portanto pode ser acompanhada de icterícia.

Ao nível do aparelho cardiocirculatório os pacientes apresentam taquicardia, dispnéia aos esforços, e ao exame do precórdio identificamos um ictus vigoroso (propulsivo), sopro sistólico e uma terceira bulha audível. Os falcêmicos com muita freqüência são vítimas de infecções, dentre elas reassaltamos a pneumonia por pneumococos, e osteomielite por salmonelas. No pulmão, além da pneumonia já citada, estes indivíduos apresentam com alguma freqüência microenfartos que com o passar do tempo levam a um **cor-pulmonale** crônico. Ao nível do aparelho ósteo-articular ocorrem fenômenos dolorosos que se devem a infartos ósseos

subseqüentes à crises vaso-oclusivas nestes locais. Este quadro clínico é muito semelhante ao da moléstia reumática, principalmente em se tratando de crianças, merecendo portanto o devido diagnóstico diferencial entre as duas. Os microinfartos ósseos as vezes se situam em determinadas regiões e que lhes conferem assim manifestações clínicas peculiares; como é o caso do enfarto ósseo ao nível da cabeças do fêmur levando a uma necrose asséptica do mesmo. Quando este infarto ósseo ocorre nos ossos dos dedos das mãos e dos pés, caracteriza a síndrome chamada de "mão-pé".

As manifestações ao nível da pele além da palidez cutâneo-mucosa ocasionada pela anemia, e uma icterícia ou sub-icterícia, temos ainda que nas extremidades inferiores encontramos úlceras situadas no seu terço inferior, e na face interna das pernas.

Ao nível do sistema nervoso as manifestações clínicas são muito variadas, tais como infartos cerebrais levando a um quadro de acidente vascular encefálico notadamente uma hemiplegia, cegueira por acometimento do nervo ótico e crises convulsivas.

Em relação ao sistema genito-urinário os falcêmicos apresentam infecções urinárias de repetição, hipostenúria ocasionada por comprometimento renal ao nível da alça de HENLE, levando conseqüentemente a perda da concentração urinária (hipostenúria). Por vezes estes apresentam hematuria. O priapismo é uma das manifestações mais constantes da doença falciforme, ocasionada pelo mesmo fenômeno de trombose que ocorre em outros locais do organismo surgindo a turgência dos corpos cavernosos e esponjosos.

O baço com o passar do tempo sofre uma atrofia, chamada de auto-esplenectomia. Esta situação onde o indivíduo se apresenta sem o baço, predispõe à infecções como é o caso daquela por pneumococos e salmonelas. A persistência do baço, indica a concomitância, de outra hemoglobinopatia associada como é o caso da Hb S/C, Hb S/D; ou ainda a presença da esquistossomose mansônica ou malária nestes indivíduos.

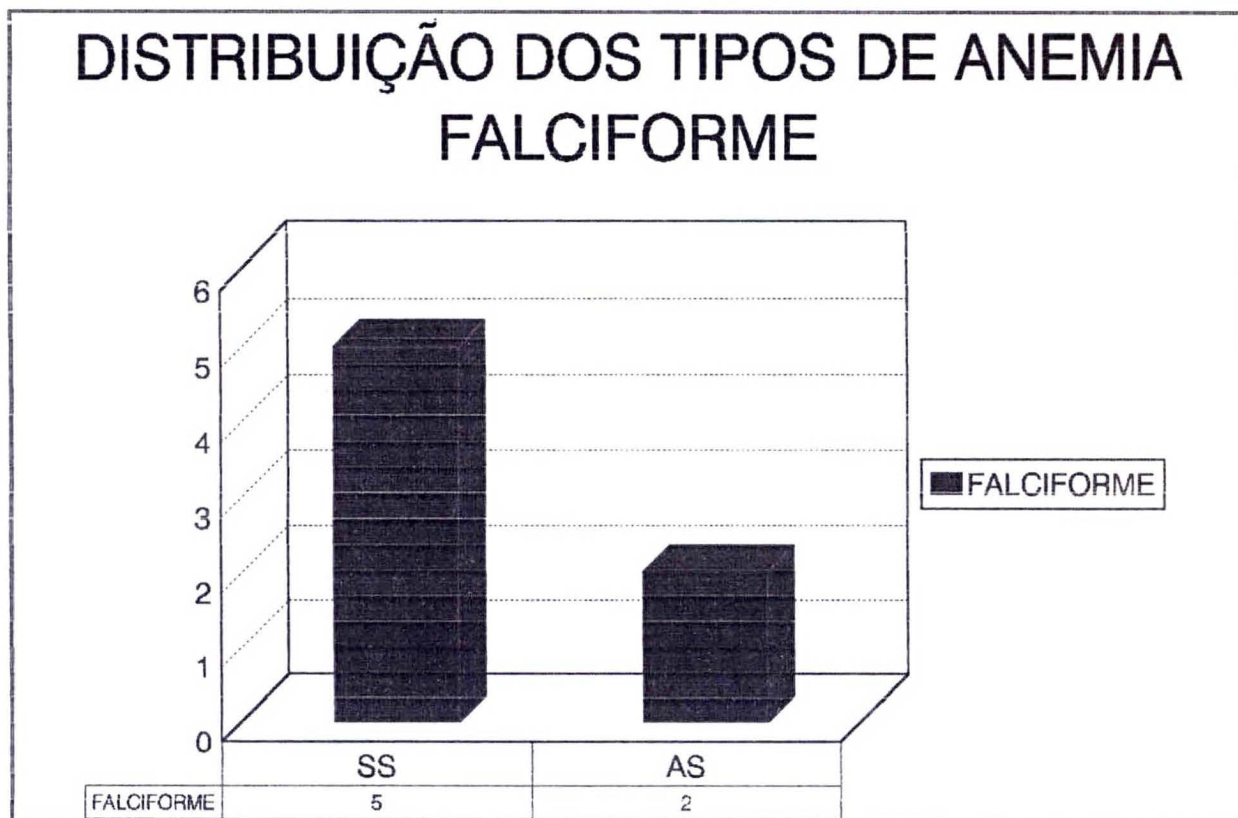
Além destas manifestações existem outras de caráter agudo como as crises hemolíticas, crises aplásticas e a de seqüestração. As crises hemolíticas se caracterizam pela icterícia e acentuação da anemia. As crises aplásticas, onde ocorre uma diminuição acentuada dos glóbulos vermelhos com cifras de reticulócitos extremamente baixa, é ocasionada por baixa atividade medular. A crise de seqüestração é das mais graves. O baço seqüestra a massa sangüínea, ocorrendo aumento volumétrico do mesmo, dor em hipocôndrio esquerdo pela distensão da cápsula e o paciente entra em choque por déficit da volemia. Esta crise é como dissemos das mais graves, e implica em risco de vida para o paciente.

Para o diagnóstico laboratorial, o hemograma revela uma anemia normocítica e normocrômica com hemácias em forma de foice (drepanócitos) ao esfregaço. Pode se lançar mão como teste de triagem, o teste de falcização, onde as hemácias a serem testadas são mergulhadas em uma solução de metabissulfito de sódio o que revela as hemácias afoiçadas quando o indivíduo apresentar traço falcêmico ou anemia falciforme. Para o diagnóstico definitivo nós lançamos mão da eletroforese da hemoglobina que revela a presença da hemoglobina S.

Em relação aos falcêmicos, este grupo de indivíduos em nosso meio não representa um grande contingente; isto talvez reflita-se pelo fato que na região em que vivemos os representantes da raça negra não sejam em grande número. A região de Curitiba foi colonizadas por alemães, poloneses, italianos sendo que os representantes da raça negra são em pequeno número. Além do mais, tratam-se de pacientes que recorrem esporadicamente aos serviços do HEMEPAR mais motivados por crises vaso-oclusivas, tão peculiares nesta enfermidade que quando o falcêmico experimenta os fenômenos dolorosos, principalmente nas extremidades, procura de imediato recurso médico, relegando o tratamento de sua anemia a um plano secundário.

Selecionamos 7 pacientes com anemia falciforme, sendo que 5 são da forma homozigota (S-S), e 2 da forma heterozigota (A-S), todos esses indivíduos recebem transfusão de sangue de maneira eventual. Todos foram testados pelo método de ELISA anti-VHC, e os reagentes positivos foram submetidos ao teste RIBA como confirmatório.

Gráfico nº 4. Distribuição dos tipos de anemia falciforme.



O período de coleta das amostras de sangue foi iniciado em 1º de setembro de 1992, e terminou em 1º de março de 1993.

C) PROFISSIONAIS DA ÁREA DA SAÚDE

É por demais conhecida a prevalência da hepatite B entre os profissionais da área de saúde; por extensão poderíamos extrapolar estes conceitos em relação à hepatite C. Os profissionais da área de saúde constituem-se em um grupo de

peessoas que estão expostos a este vírus, principalmente naqueles que tem em seu dia-a-dia o sangue como material de trabalho, principalmente em um banco de sangue. GARASSINI estudou na Venezuela 102 profissionais da área de saúde sendo 29 médicos, 55 enfermeiras e 18 trabalhadores do laboratório, encontrando 2 pessoas com anti-VHC, perfazendo um percentual de 1,96% (GARASSINI, 1990). A transmissão do vírus da hepatite B através da inoculação acidental por agulha é bem conhecida e fartamente descrita na literatura. Os estudos neste sentido em relação à hepatite C (SIRCHIA, 1989) são relativamente escassos, isto se deve ao fato que os métodos disponíveis na detecção de anticorpos circulantes através de métodos sorológicos confiáveis são de domínio recente, como é o caso do teste anti-VHC ELISA, que se encontra disponível desde 1989. É portanto uma entidade clínica, claramente definida etiologicamente, de aquisição recente. Outro fator que dificulta o nexo causal é o fato que o período de tempo para soroconversão (VALARI, 1992) no caso do teste de ELISA de primeira geração é de 11 a 12 semanas, e no de segunda geração é 7 a 8 semanas, segundo a literatura. Relatam alguns autores que este período pode ser extendido por até 1 ano. Portanto a importância destes estudos, em se tratando do ponto de vista epidemiológico e quiçá sob o prisma de higiene e insalubridade no trabalho, está por ser determinado.

A maior parte dos estudos relacionados a respeito de hepatite não-A,não-B em profissionais da área de saúde são anteriores a utilização do teste de ELISA para hepatite C, são casos de hepatite não-A,não-B do tipo esporádicos (ALTER, 1982), e em unidade de hemodiálise. Os dados que dispomos é do C. D. C. (Center for Diseases Control) que são menos de 5% dos casos de hepatite aguda

não-A,não-B que tinham seu trabalho relacionado ao atendimento médico ou odontológico e envolvia um contato direto com sangue (GENESCA, 1991).

Face a estes estudos ainda incompletos, decidimos levantar a prevalência do anti-VHC em profissionais da área de saúde que labutam diretamente com o sangue e seus componentes (FOCACCIA, 1993).

Iniciamos a coleta dos dados destes profissionais a 1º de setembro de 1992, terminando em 17 de fevereiro de 1993.

Selecionamos entre os profissionais aqueles que trabalham pelo menos 6 meses nesta profissão, exercendo suas atividades em locais de risco para uma possível contaminação durante a jornada profissional. Estas áreas em relação ao HEMEPAR seriam: setor de produção, laboratório, locais onde são atendidos os doadores e pacientes. Alguns outros profissionais alheios ao HEMEPAR, mas que preenchiam o protocolo, fizeram parte deste estudo. Colhemos amostras de sangue para realização do teste anti-VHC ELISA de segunda geração, distribuído pelo laboratório ABBOTT em médicos, pessoal da enfermagem, farmacêuticos-bioquímicos, técnicos de laboratório, e zeladores num total de 121 indivíduos assim distribuídos:

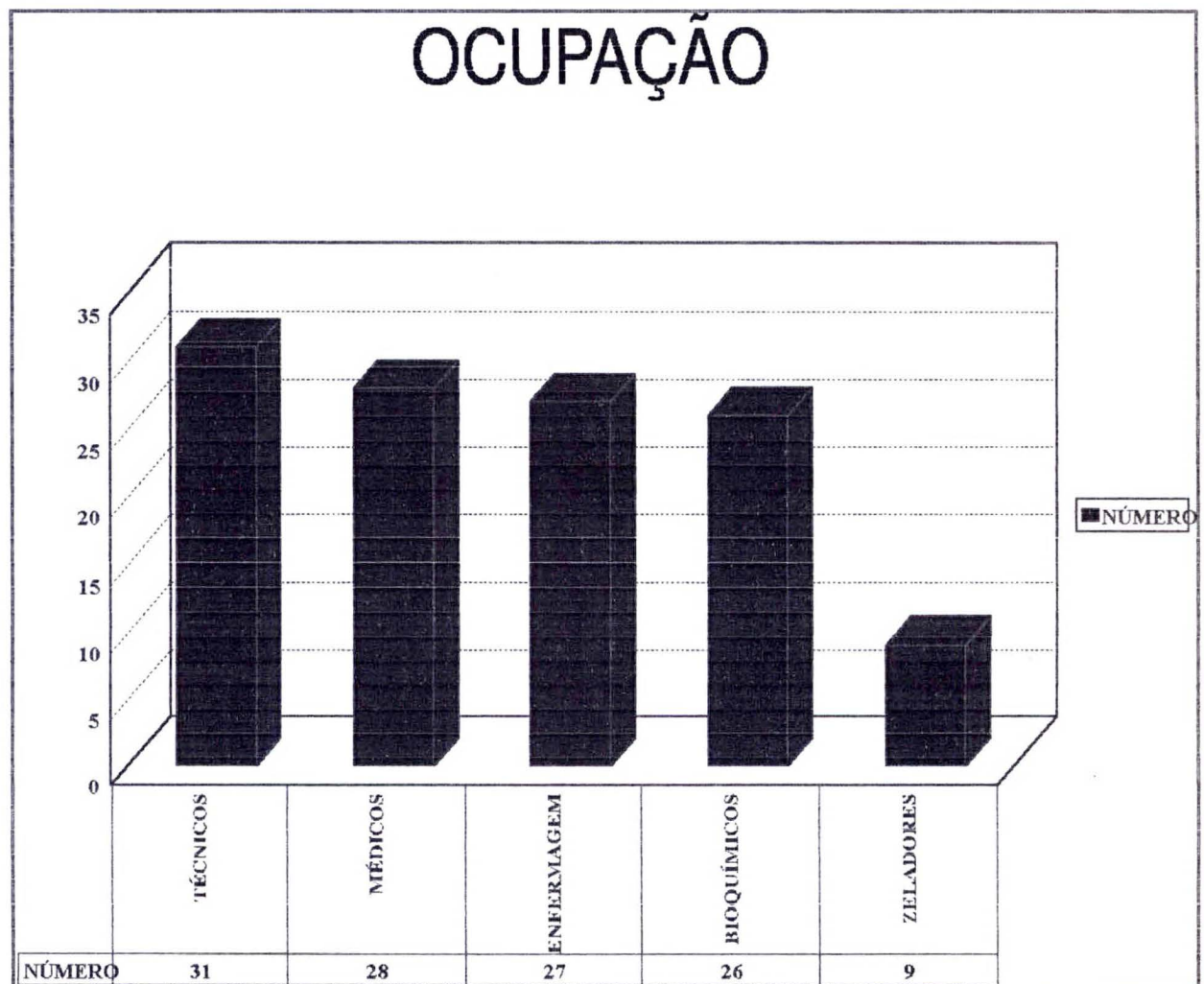
médicos	28
enfermagem	27
bioquímicos	26
técnicos	31
zeladores	9
total	121

HEMEPAR 109

FUNCIONÁRIOS EXTERNOS 12

TOTAL 121

Gráfico n °5. Distribuição de freqüência dos funcionários.



No HEMEPAR existem 170 funcionários, destes 121 trabalham em atividades de risco, destes últimos foram selecionados 109 que perfazem um percentual de 90% do total de indivíduos considerados atuando em área ou atividade de risco em relação ao vírus da hepatite C. Além destes funcionários, fizeram parte do nosso estudo 12 indivíduos, profissionais não vinculados à instituição, mas que preenchiam os critérios acima e que decidiram espontaneamente participar do nosso estudo. Através da coleta destes dados, fizemos um levantamento da prevalência desta virose entre profissionais da área de saúde, ou seja, mais especificamente entre funcionários de um hemocentro, já que estes representam 90% dos pessoal que trabalham em áreas consideradas críticas. Os indivíduos ao receberem o resultado do exame assinaram em uma lista onde constava seu nome, e que estariam de acordo na participação espontânea do nosso estudo, preenchendo assim um critério ético para realização do nosso trabalho.

RESULTADOS

Em setembro de 1992, quando esteve disponível o "KIT" para realização do teste de ELISA anti-VHC, iniciamos a coleta das amostras para sorologia dos doadores, isto porque este teste começou a fazer parte da rotina dos exames sorológicos de todos os doadores. Iniciou-se também a coleta do sangue dos funcionários, hemofílicos, talassêmicos e falcêmicos como havíamos proposto no projeto inicial.

A população a ser estudada foi dividida em 3 grandes grupos:

A) Doadores totalizando um número de 14.235 amostras.

B) Politransfundidos compostos de 3 grupos:

b.1 - 110 hemofílicos.

b.2 - 19 portadores de talassemia.

b.3 - 7 portadores de anemia falciforme.

C) Trabalhadores da área de saúde, compostos de 121 indivíduos.

Gráfico nº 6. Distribuição dos grupos de pacientes.

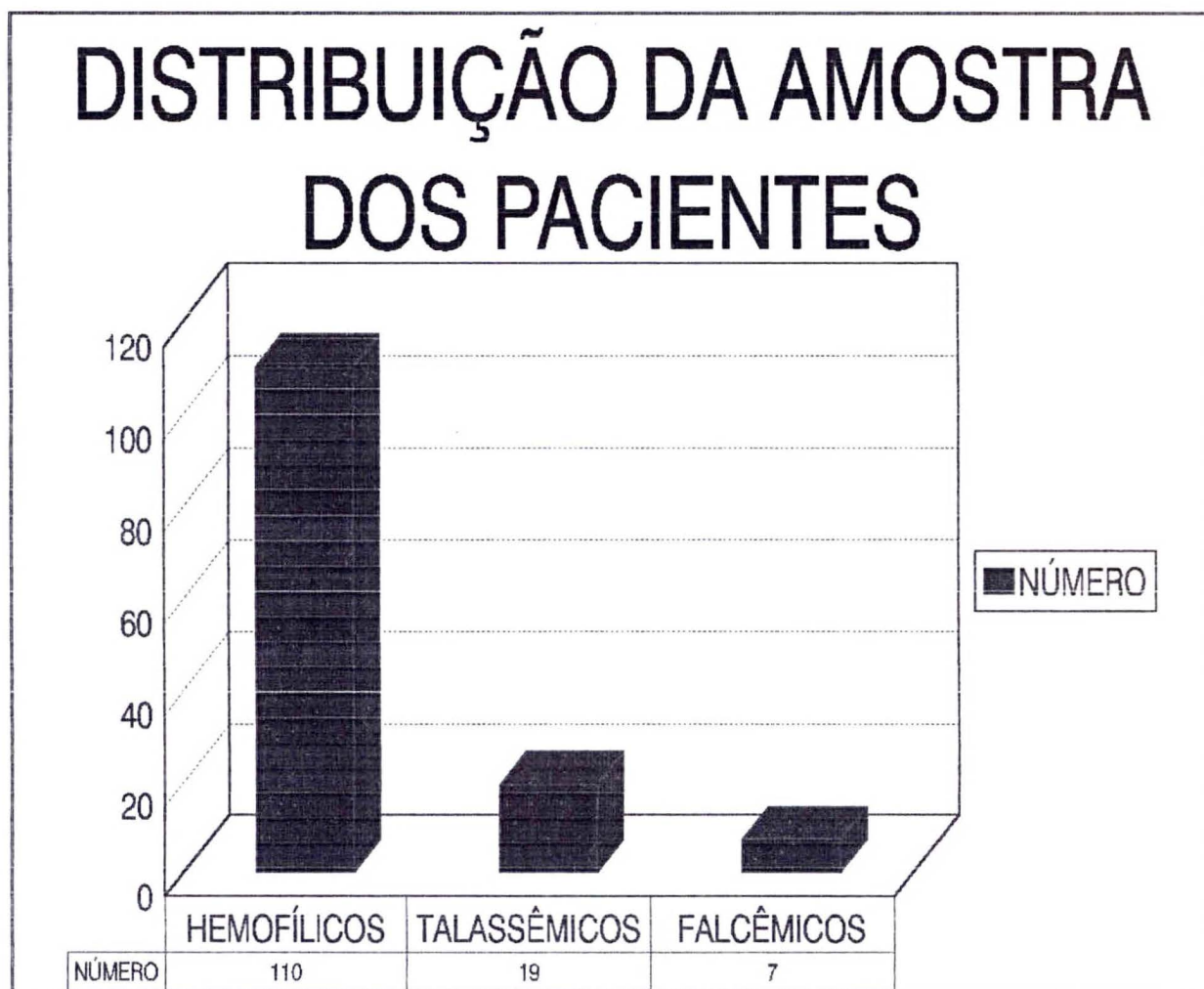
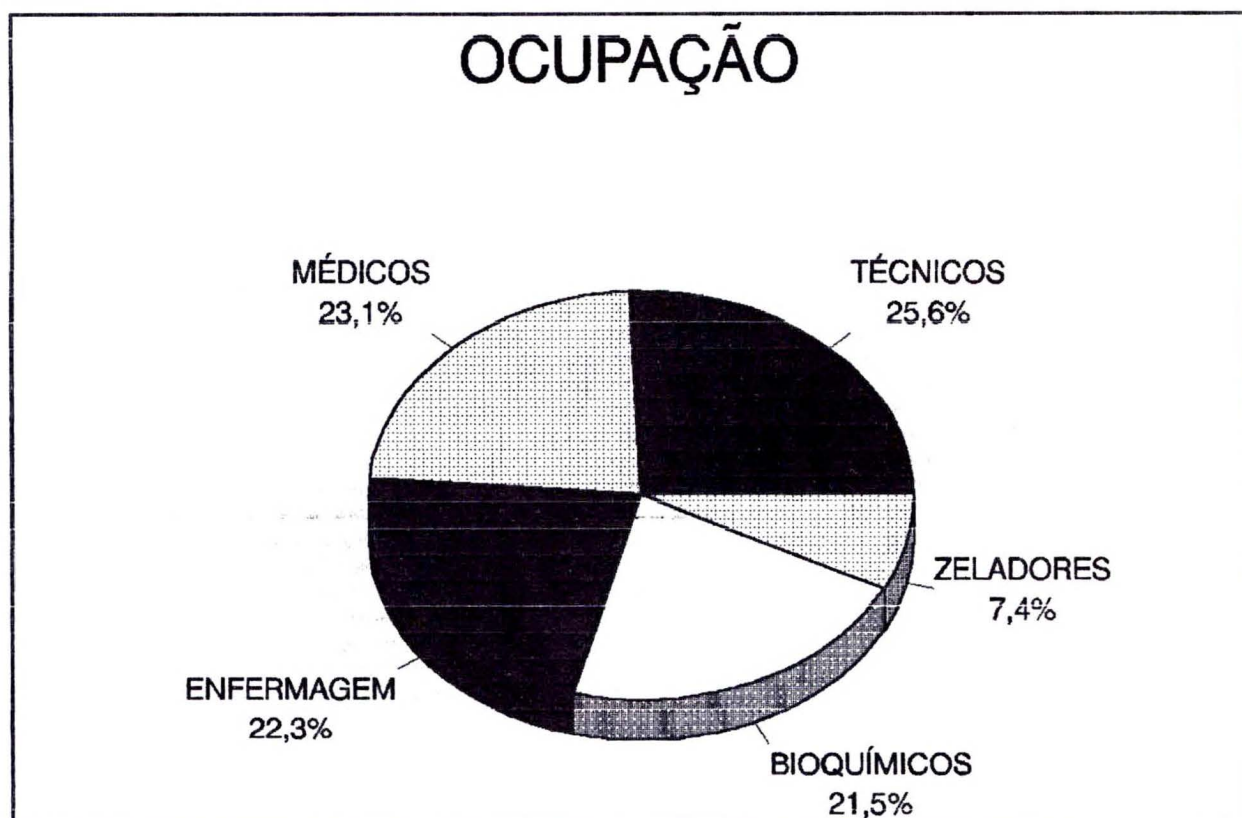


Gráfico n ° 7. Gráfico por setores indicando a percentagem de acordo com a ocupação.



DOADORES

Foram coletadas no período compreendido entre 1° de setembro de 1992, até 1° de abril de 1993, 14.235 amostras de sangue de doadores provenientes das cidades de: Curitiba e sua região metropolitana, Paranaguá, Guarapuava, Campo Mourão, União da Vitória, Umuarama, Telêmaco Borba, Irati, Castro, Paranavai,

Arapoti, Tibagi e Arapoti. O HEMONÚCLEO de Guarapuava, as AGÊNCIAS/POSTOS DE COLETA de Campo Mourão, Umuarama, Paranaguá, Irati, União da Vitória e Telêmaco Borba não dispõem ainda de tecnologia para realização dos exames sorológicos, desta forma as amostras de sangue eram enviadas ao HEMOCENTRO de Curitiba a fim de realizar os referidos testes sorológicos, tal como é o caso do teste de ELISA anti-VHC em nosso trabalho.

As amostras provenientes das cidades de Paranavai, Arapoti, Tibagi, Carambei e Blumenau no Estado de Santa Catarina, foram fruto de coletas externas.

As coletas externas são realizadas por uma equipe formada por um médico, três auxiliares de enfermagem, além do motorista que se dirigem ao local determinado: uma indústria, estabelecimento comercial ou uma determinada cidade distante da região de Curitiba, onde esta referida equipe colhe o sangue, enviando para o HEMOCENTRO de Curitiba, onde é realizado o fracionamento e a sorologia respectiva.

Portanto foram amostra de sangue representativas destas cidades do Paraná e uma de Santa Catarina, conforme a tabela (tabela nº 2) abaixo que discrimina as cidades, o número de doadores e a sua respectiva positividade.

Tabela nº 2. Amostras provenientes do Paraná e Santa Catarina com a positividade do anti-VHC.

CIDADE	POPULAÇÃO	DOADORES			
		NÚMERO	%	VHC-POSITIVOS NÚMERO	%
CURITIBA	1.313.094	9.187	0,07	71	0,77
CAMPO MOURÃO	387.254	1.629	0,42	14	0,86
UMUARAMA	285.678	864	0,30	6	0,69
T. BORBA	140.092	623	0,44	10	1,60
GUARAPUAVA	391.130	581	0,14	2	0,34
PARANAGUÁ	174.839	471	0,26	12	2,50
IRATI	138.242	378	0,27	1	0,26
UNIÃO DA VITÓRIA	140.468	335	0,23	2	0,59
CARAMBEI	9.673	49	0,50	3	6,10
BLUMENAU (SC)	211.677	48	0,02	1	2,00
ARAPOTI	20.564	40	0,19	0	0,00
PARANAVAI	250.857	17	0,01	0	0,00
CASTRO	63.935	13	0,02	0	0,00

Gráfico n. ° 8. Relação das cidades com o respectivo número de doadores.

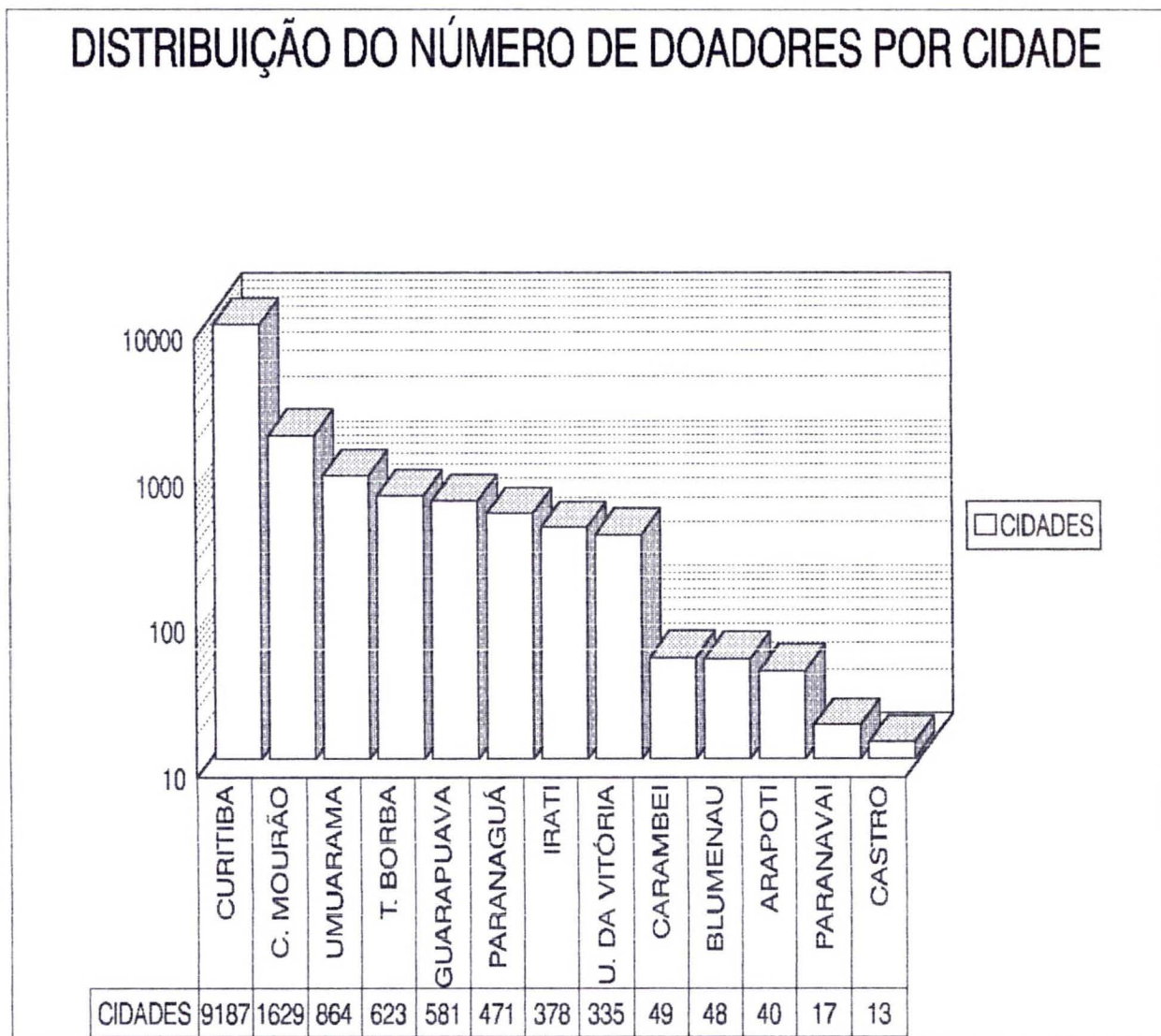
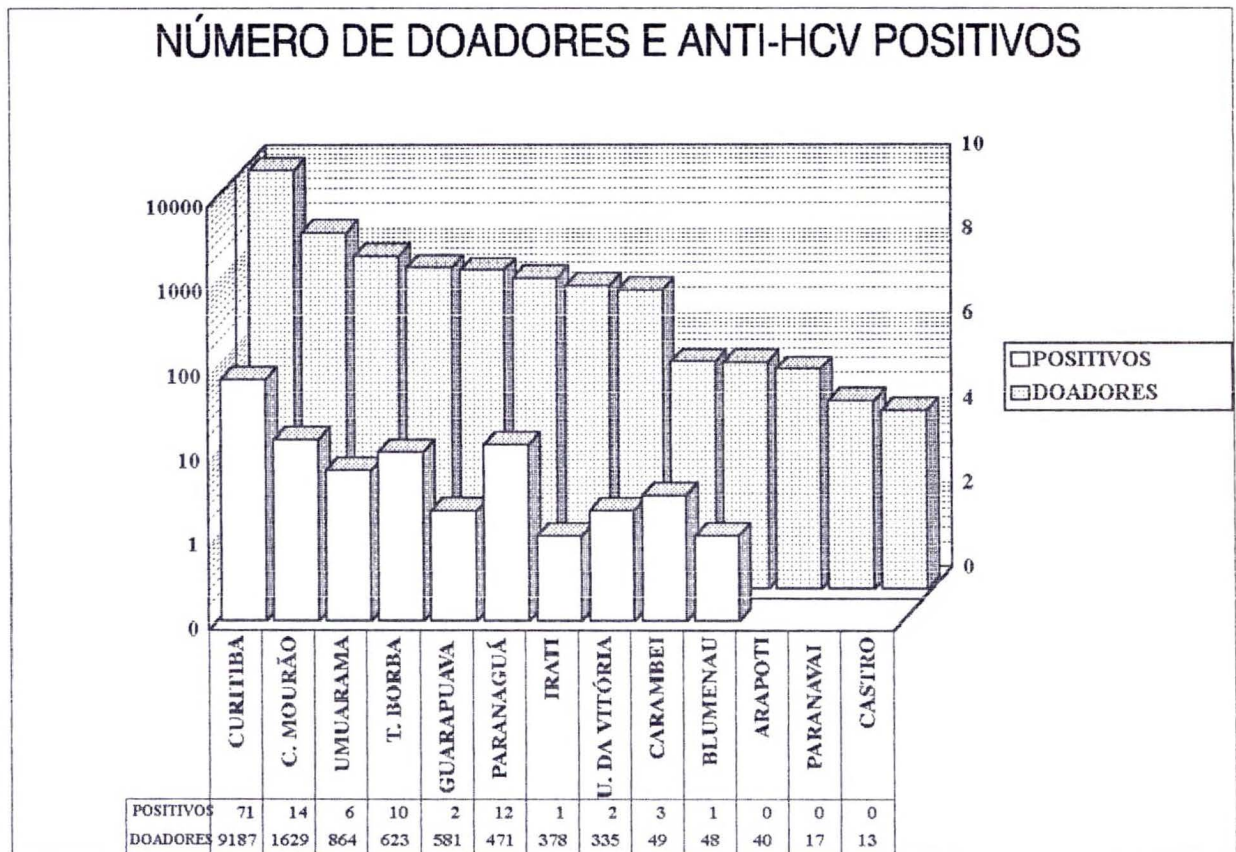


Gráfico n ° 9. Relação entre onúmero de doadores e anti--VHC positivos por cidade.





MAPA DO ESTADO DO PARANÁ, COM AS CIDADES QUE FIZERAM PARTE DA AMOSTRA DO ESTUDO.

Tabela nº 3. Comparação entre a população e o número de doadores da amostra do trabalho.

CIDADE	POPULAÇÃO	NÚMERO DE DOADORES
Curitiba	1.313.094	9.187
Campo Mourão	387.254	1.629
Umuarama	285.678	864
Telêmaco Borba	140.092	623
Guarapuava	391.130	581
Paranaguá	174.839	471
Irati	138.242	378
União da Vitória	140.468	335
Carambei	9.673	49
Blumenau (S.C.)	211.677	48
Arapoti	20.564	40
Paranavai	250.857	17
Castro	63.935	13
TOTAL	3.527.503	14.235

POLITRANSFUNDIDOS

A amostra dos 110 hemofílicos, foi constituída em 90 do tipo A, 17 do tipo B, e 3 com enfermidade de Von Willebrand, dos 90 hemofílicos do tipo A, 81 foram reagentes (positivos), e 9 foram negativos. Dos 17 hemofílicos do tipo B 14 foram reagentes (positivos) e 4 negativos. Em relação à enfermidade de Von Willebrand dos 3 testados, apenas 1 foi reagente (positivo), reportada à relação n° 1, à página 108.

Tabela n ° 5 . Relação entre o tipo de hemofilia e o resultado anti-VHC.

HEMOFILIA	ANTI-VHC		TOTAL
	POSITIVO	NEGATIVO	
A	81	9	90
B	13	4	17
Von Willebrand	1	2	3
TOTAL	95	15	110

Gráfico n º 10. Relação entre os tipos de hemofilia a positividade do anti-VHC.

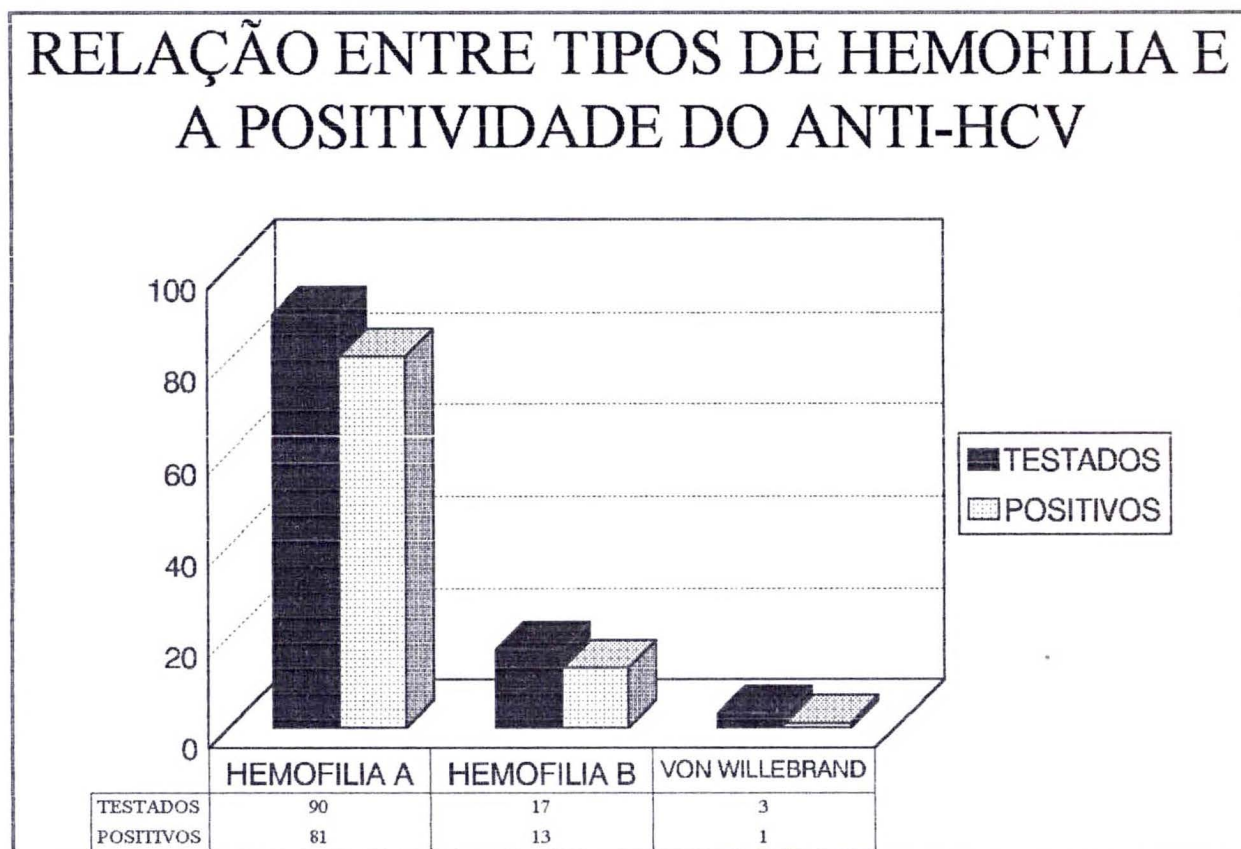
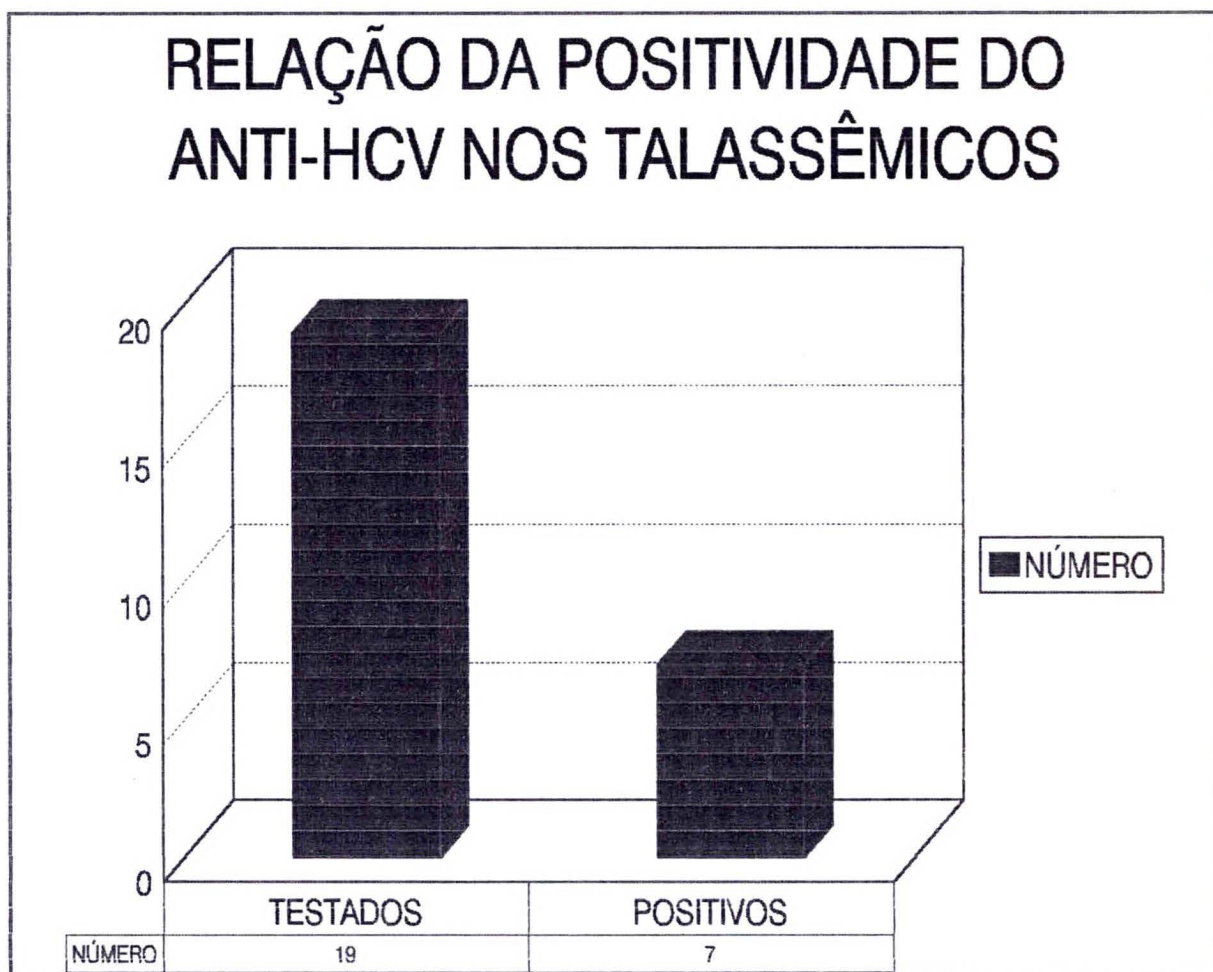


Gráfico n. ° 11. Relação entre o número de talassêmicos e a positividade do anti-VHC.



Reporta-se todos os casos na relação n° 2, referentes aos pacientes talassêmicos politransfundidos à página n° 113.

Tabela ° 4. Relação do tipo de talassemia com a positividade ou não do anti-VHC.

TIPO DE TALASSEMIA	ANTI-VHC POSITIVO	ANTI-VHC NEGATIVO	TOTAL	
MAJOR	6	11	17	
INTERMEDIA	1	1	2	
TOTAL	7	12	19	

Tabela ° 5. Relação entre o tipo de talassemia e o sexo.

TIPO DE TALASEMIA	MASCULINO	FEMININO	TOTAL	
MAJOR	8	9	17	
INTERMEDIA	0	2	2	
TOTAL	8	11	19	

Gráfico nº 12. Relação entre o número de pacientes politransfundidos e anti-VHC positivos.

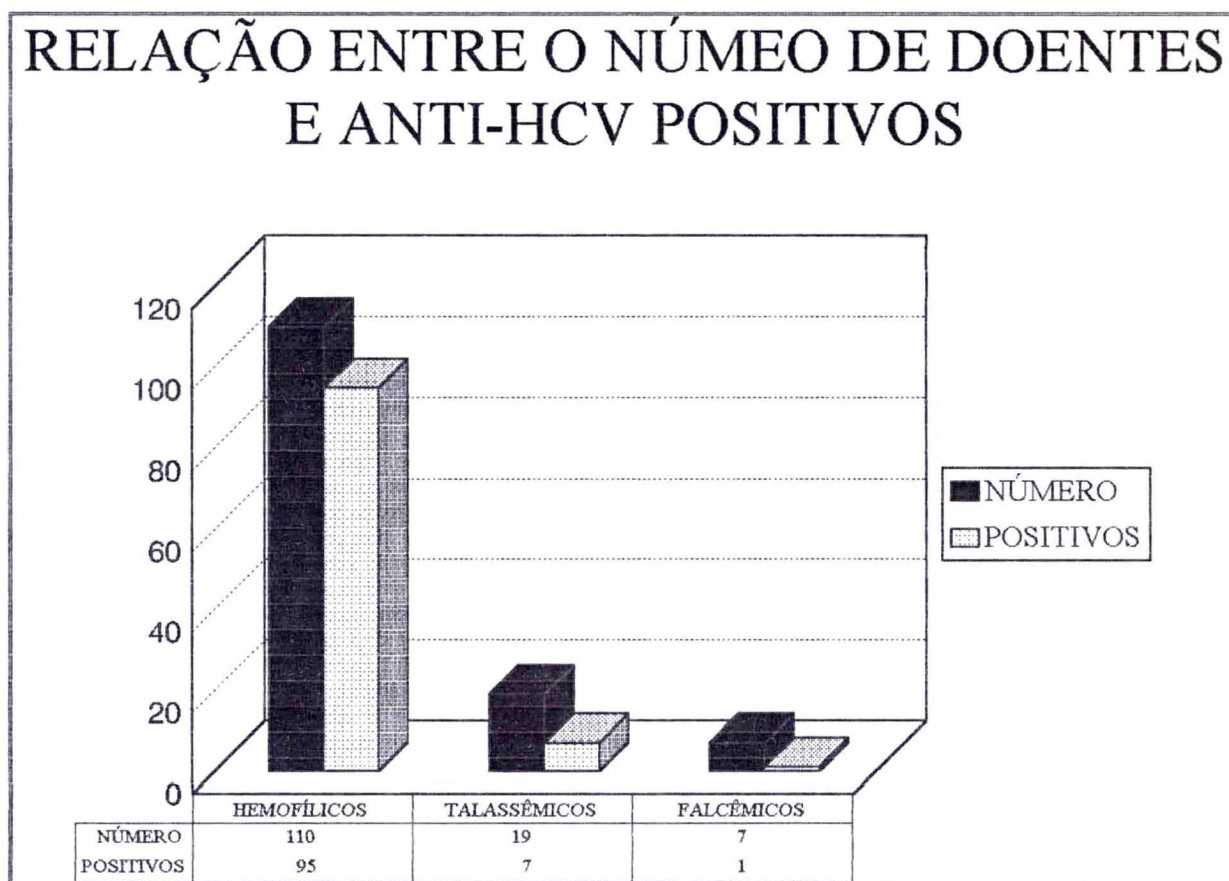


Gráfico nº 13. Relação entre o número de falcêmicos e a positividade do anti-VHC.



A relação e o resultado dos exames dos pacientes portadores de anemia falciforme contam na relação nº 3 à página 113.

Tabela 5. Relação dos funcionários testados para o anti-VHC distribuídos por sexo e profissão.

OCUPAÇÃO	MASCULINOS	FEMININOS	TOTAL
Médicos	11	17	28
Farmacêuticos-bioquímicos	3	23	26
Enfermagem	0	27	27
Técnicos	2	29	31
Zeladores	0	9	9
TOTAL	16	105	121

Os resultados dos exames dos profissionais de saúde constam na relação nº 4, à página nº 116.

DISCUSSÃO

A soro prevalência de positividade do anti-HVC entre doadores na nossa amostra é de **0,85%** não difere em muito da casuística mundial: Alemanha (KHUL, 1989) 0,42%, Venezuela (GARASSINI, 1990) 1,2%, França (JANOT, 1989) 0,68%, Bélgica (VRANCKX, 1989) 0,33%, na Espanha em Sevilha (PEREZ-ROMERO, 1990) 0,5%, em Oviedo (RIESTRA, 1990) 0,78%, Reino Unido (JACYNA, 1990 b) 3,0%, Itália (SIRCHIA, 1989) 0,87%, Japão (WATANABE, 1990) 1,14%, Tailândia (BOONHAR, 1990) 2,6%, e na Arábia Saudita (AL FALEH, 1991) encontrou 1,5% em doadores de sangue e 0,9% em crianças.

O teste anti-VHC ELISA detecta apenas anticorpos circulantes dirigidos contra antígenos do vírus da hepatite C. No caso do "KIT" de segunda geração a positividade é de 60% na fase aguda. Na hepatite C em suas formas crônicas este teste é positivo em 90% dos casos. Em todas as formas da hepatite C o teste tem uma especificidade de 70% a 80% (VILELA, 1992).

Na fase aguda poderá ocorrer "a janela imunológica", ou seja, um período soronegativo que poderá estender-se de 2 a 6 meses (ESTEBAN, 1989, MATTSON, 1991). Desta maneira implica em um grande risco principalmente, para àqueles que são usuários de hemocomponentes (concentrado de hemácias, plasma, crioprecipitado) como é o caso dos hemofílicos, talassêmicos e falcêmicos. Em outras palavras o risco passa a ser grande apesar do sangue ser testado com tecnologia que dispomos atualmente. Este risco de contrair hepatite C é de 1:300 a

1:900 por unidade transfundida (WELCH, 1992). Por este motivo não de se estranhar o alto percentual encontrado dentre os politransfundidos.

Em 1991 STINGHEN (1991) estudou entre doadores no HEMEPAR 3345, sendo que destes 48 foram considerados positivos, a sua prevalência de anti-VHC, revela uma percentagem de 1,43%. A diferença encontrada não é muito relevante, já que a metodologia desenvolvida foi semelhante e o local é o mesmo. Salvo talvez o fato que nossa casuística foi utilizado o teste de ELISA de segunda geração, possibilitando evitar um maior número de falsos-positivos (AACH, 1991).

A casuística em relação às diferentes cidades; variou entre zero por cento em Arapoti, Paranavai e Castro onde as amostras foram em número reduzido, 40, 17, e 13 respectivamente. E a maior foi encontrada em Carambei com 6,1% sendo que esta amostra constou de apenas 49 doadores.

Constatou-se de acordo com o gráfico nº 9 que os dados comparativos entre Paranaguá e Irati é de nos causar espécie, pois o número da amostra e a população da cidade é semelhante, mas o percentual de positividade é 10 vezes maior em Paranaguá relacionado com Irati, respectivamente 2,5% e 0,26%.

POLITRANSFUNDIDOS

A soroprevalência de anti-VHC entre hemofílicos foi de 86,36% sendo 110 testados e 95 anti-VHC positivos. A prevalência de anti-VHC na Suécia é de 86,0%, (WIDELL, 1990) 78% na Alemanha (ROGGENDORF, 1989), 75% no Reino Unido (JACYNA, 1990) e 70,% na Espanha (ESTEBAN, 1989). Portanto,

os dados destes autores não diferem em muito dos dados por nós obtidos. No Reino Unido MAKRIS e colaboradores (MAKRIS, 1990) encontrou 59% de anti-VHC entre hemofílicos que faziam uso de concentrado de FVIII e F IX. Nos nossos hemofílicos são utilizados o crioprecipitado e plasma produzido artesanalmente em nossas dependências, em alguns centros utilizam este concentrados, que sofrem um processo de inativação viral pela utilização de solvente/detergente, talvez possibilitando assim uma profilaxia da transmissão deste vírus (NOEL, 1989; LUDLAN, 1989).

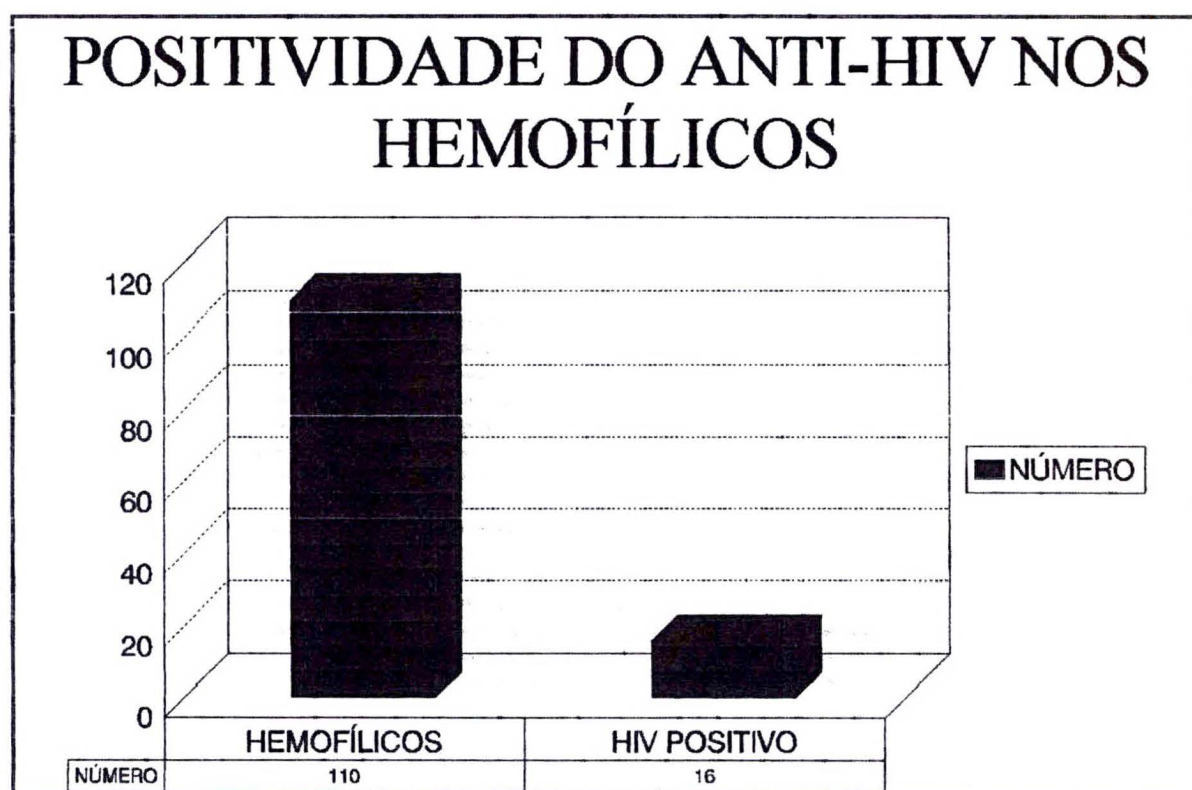
A razão da alta prevalência de anti-VHC entre os hemofílicos é que recebem em uma única transfusão hemocomponentes provenientes de vários doadores. Por exemplo: em hemofilia A são transfundidas várias unidades de crioprecipitado provenientes de 10 a 15 doadores diferentes, aumentando assim a chance de contrair o VHC.

Desta maneira nos parece irrefutável que o tratamento por estas técnicas de inativação viral por detergentes/solventes (NOEL, 1989) ou através da utilização do calor, utilizados nos concentrados de fator VIII e IX, permitem uma maior segurança na prevenção da transmissão da hepatite C. Outro elemento de suma importância na profilaxia é o fato de todo hemocomponente a ser utilizado deverá ser obrigatoriamente testados pela técnica de ELISA anti-VHC (MURPHY, 1990).

Os 95 hemofílicos testados pelo método de ELISA e considerados positivos, 62 destes foram também testados pelo método de RIBA que resultou em positividade. Nos 33 hemofílicos restantes não foi possível a realização deste

último teste, pois quando de seu comparecimento para a coleta de sangue não se dispunha mais do "KIT" respectivo.

Gráfico nº 14. Gráfico demonstrando a positividade do anticorpo anti-HIV nos hemofílicos.



Dentre os 110 hemofílicos por nós estudados, 16 apresentam o anti-HIV, perfazendo um percentual de 14,55%. No Reino Unido é de 25%, Espanha 56%, França 60% e Alemanha 51% (MAKRIS, 1990), o percentual relativamente baixo prova a eficácia da utilização da triagem médica, triagem na utilização do

questionário de auto-exclusão, a exclusão de indivíduos que apresentem comportamento de risco para a infecção pelo HIV, e os doadores remunerados. A sorologia por ELISA anti-HIV vem coroar de êxito a profilaxia da AIDS por via transfusional, e desta forma o mesmo deverá ocorrer em relação a profilaxia do vírus da hepatite C, com a utilização do teste anti-VHC nos bancos de sangue.

Todos os hemofílicos tratados na nossa Instituição recebem o crioprecipitado ou plasma testado para HIV desde 1987. Talvez seja esta razão deste baixo percentual por nós encontrado de hemofílicos portadores de vírus da AIDS. Um outro elemento por nós observado, ainda que seja de maneira empírica, é o fato que todos ou quase todos hemofílicos contaminados pelo HIV receberam concentrados de fator VIII ou IX importados que não eram naquela época testados para o anti HIV.

Tabela nº 6 . Demonstração da positividade do anti-HIV em hemofílicos.

HEMOFILIA	HIV-POSITIVO	HIV-NEGATIVO	TOTAL
A	13	77	90
B	2	15	17
VON WILLEBRAND	1	2	3
TOTAL	16	95	110

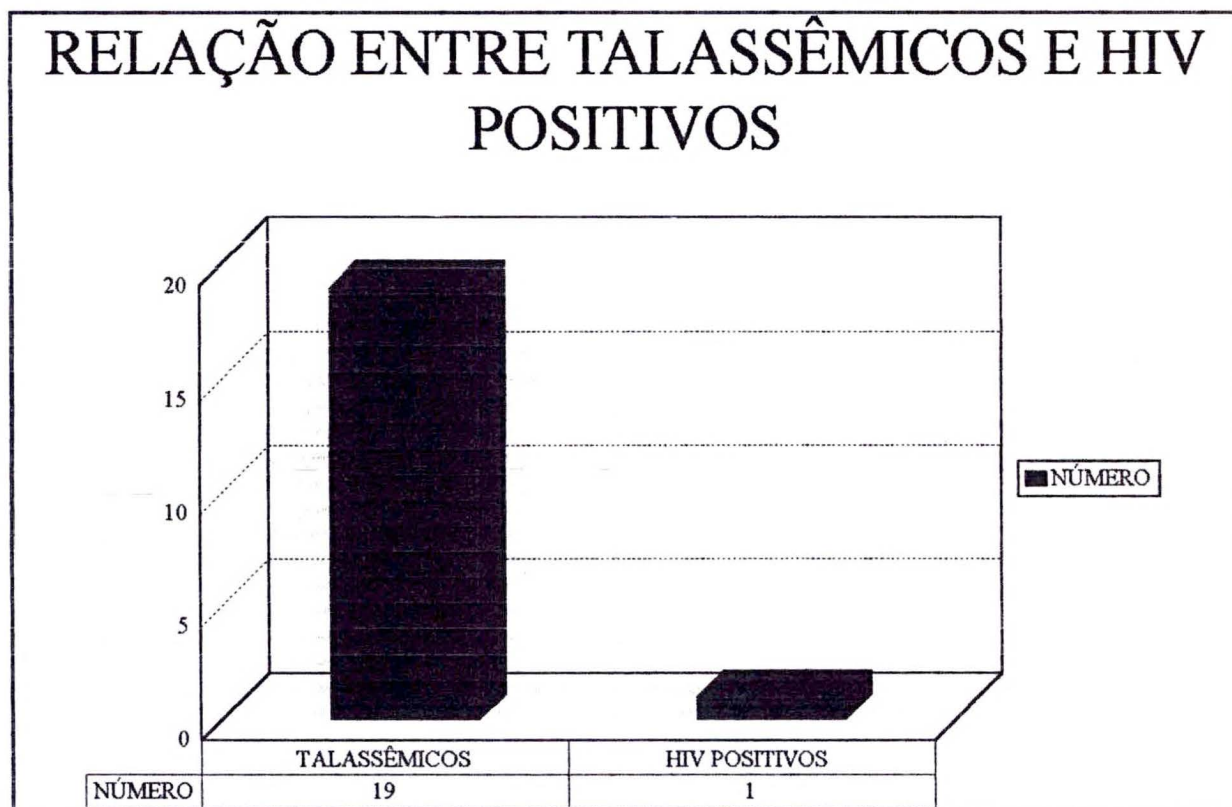
A soroprevalência de anti-VHC é muito maior do que o HIV, mais marcadamente entre hemofílicos, já que entre talassêmicos apenas 1 dos 19 é portador de HIV. Isto se deve ao fato que efetivamente parece estar existindo um

controle de AIDS transfusional, o mesmo ocorrerá certamente com relação com a hepatite C. A medida que o teste para detecção dos anticorpos dirigidos contra o vírus da hepatite C fizer parte da rotina dos bancos de sangue, o mesmo certamente ocorrerá com a hepatite C pós-transfusional. Desta maneira as transfusões recebidas por hemofílicos, talassêmicos, falcêmicos, portadores de aplasia de medula além de outros receptores de sangue e seus derivados, ainda que de maneira esporádica, serão efetivamente seguras em relação à prevenção da transmissão do vírus da hepatite C.

Uma observação, pelo menos interessante, foi que num teste de origem BELGA do laboratório INNOGENETICS, foi utilizados nos hemofílicos HT₁₉, HT₂₀, HT₂₁, HT₂₂, HT₂₃, HT₂₄ e nestes 6 hemofílicos foram negativos a princípio, e curiosamente em uma amostra colhida posteriormente num espaço de até 1 mês, os resultados foram positivos quando se utilizou um teste de ELISA de 2º geração. Podemos concluir que estes testes eram falsos-negativos, pois o espaço de tempo foi muito pequeno entre a coleta da primeira e da segunda amostra. Comprovando assim uma maior sensibilidade do teste de ELISA de 2º geração, por nós utilizado neste trabalho.

A soroprevalência de VHC entre talassêmicos é de 36,84% de positividade, ou seja, de 19 talassêmicos testados, 7 apresentavam o anti-VHC. Trata-se de um percentual inferior do que entre hemofílicos, isto talvez se deva ao fato de que os talassêmicos recebam um menor número de transfusões, mesmo aqueles que estejam em regime de hipertransfusão.

Gráfico nº 15. Prevalência do anti-HIV em talassêmicos.



A sobrevalência de anti-HIV entre talassêmicos foi de apenas 1 caso em 19 testados ou seja uma cifra de 5,26%. Não podemos fazer uma análise mais aprofundada face ao número relativamente pequeno de talassêmicos testados. O mesmo pode ser dito em relação aos falcêmicos, pois apenas 1 dos 7 testados foi positivo para anti-VHC, perfazendo um percentual de 14,20%.

A observação do resultado do teste de ELISA, em relação aos hemofílicos, apresenta em sua grande maioria um índice alta de densidade ótica comprovando

assim de sua real positividade. Além do mais a maior parte deles foram testados também pelo método de RIBA utilizado como método confirmatório.

FUNCIONÁRIOS

Nossa amostra foi composta de 121 funcionários da área da saúde e todos foram negativos para anti-VHC. Portanto são pessoas que exercem suas atividades com o manuseio dos doadores de sangue, pacientes ou ainda no contato com o sangue e seus componentes, seja no fracionamento do sangue em seus vários hemoderivados ou com as amostras de sangue que são manipuladas em laboratório para realização de exames de sangue. Este tipo de atividade não implica segundo nossos dados um grande risco na transmissão do VHC. Dentre a população de portadores de hepatite não-A, não-B, 2% dos indivíduos trabalham na área de saúde (ALTER, 1990). MORTIMER (1989) na Inglaterra estudou 100 funcionários do "staff" hospitalar e encontrou zero por cento de anti-VHC. O risco indubitável consiste na inoculação acidental por agulha e outros instrumentos cortantes, como é o caso descrito por CARIANI (1991) e colaboradores. A literatura mundial (GENESCA, 1991; TABOR, 1980) é relativamente escassa nos dados pertinentes a soroprevalência entre profissionais da área da saúde, GARASSINI e colaboradores encontraram 2 em 102 profissionais testados. Pelo menos 5 funcionários receberam transfusão sangüínea durante suas vidas, sendo que 1 é portador de púrpura trombocitopenica idiopática, e devido a complicações advindas desta entidade receberam inúmeras vezes concentrados de plaquetas. Dois receberam 1 unidade de concentrado de hemácias por ocasião de pós-operatório, e 1 por ocasião de metrorragia, e finalmente por hemorragia pós amidalectomia. Através destes dados podemos dizer, segundo nossa observação,

que mesmo estas pessoas que receberam transfusões sangüíneas se mantêm sem o anti-VHC até o presente. E por assim dizer chance aumenta com o aumento do número de transfusões, como é o caso de 1 hemofílico que recebe milhares de transfusões em sua vida. Em outras palavras: uma ou duas unidades transfundidas não é uma condição *sine-qua-non* para que o indivíduo contraia o vírus da hepatite C.

Os dados relativos à soroprevalência do anti-VHC, entre profissionais da área de saúde, são em pequeno número e alguns disponíveis são anteriores à utilização do anti-VHC ELISA (GENESCA, 1991).

Com estes dados por nós obtidos neste trabalho, parece-nos que o vírus da hepatite C não é um agente que grassa de maneira intensa neste grupo de profissionais da área de saúde (FOCACIA, 1993).

Através tão somente de um interrogatório dos 121 funcionários, levantamos 4 pessoas que são portadoras do vírus da hepatite B. Os funcionários são testados regularmente contra todos os agentes causadores das doenças passíveis de serem transmitidas pelo sangue e seus produtos. No caso da hepatite B, estes funcionários submeteram-se as provas dos marcadores virais para subsequente vacinação contra a hepatite B, e concomitantemente com a coleta para realização do teste anti-VHC (GENESCA, 1991).

Encontramos 1 funcionária da área de enfermagem portadora do anti-HBs, e 1 funcionário técnico de laboratório apresentou um quadro de hepatite viral aguda do tipo B no decorrer de nosso estudo. Finalmente 2 funcionários ficaram sabendo

serem portadores do HBsAg, um médico e 1 farmacêutica-bioquímica, por ocasião da realização concomitante do anti-VHC e HBsAg. O vírus da hepatite B é imputado mais uma vez como doença ocupacional. O mesmo não pode ser dito em relação ao vírus da hepatite C, baseado nos dados por nós obtidos, e observada a sensibilidade dos testes que dispomos.

CONCLUSÕES

1 - Segundo os dados por nós obtidos, o vírus da hepatite C não é um vírus prevalente entre profissionais da área da saúde. Dos 121 funcionários testados todos foram considerados negativos.

2 - Entre hemofílicos existe uma alta prevalência de VHC positivos de 110 testados 95 foram positivos perfazendo um percentual de 86,36%. A percentagem entre talassêmicos é de 36,8%, dos 19 testados 7 são positivos. Entre 7 falcêmicos testados, 1 foi positivo, perfazendo um percentual de 14,20%.

3 - O percentual geral de positividade entre doadores foi de 0,85%, dentre 14.235, doadores, dos quais 122 foram considerados positivos, não diferindo da casuística relatada pela maior parte dos autores, que se situa em torno de 1%.

4 - O teste anti-VHC ELISA deve fazer parte da rotina para triagem sorológica, obrigatória em bancos de sangue, para que possamos reverter os índices de soroprevalência entre futuros politransfundidos.

5 - O uso do sangue e seus componentes devem ser de maneira racional, obedecendo critérios rígidos para a sua prescrição, já que estes podem ser via de transmissão da hepatite C, e outras doenças.

Relação nº 1. Hemofílicos transfundidos.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT 1	M	32	Br	B	2,954 1,125	0,262	12/06/92 16/09/92	
HT2	M	19	Br	A	0,695 1,585		12/06/92 OUT/1991	
HT3	M	20	Br	A	>2,000		6/10/92	POS
HT4	M	4	Br	A	2,944		21/10/92	POS
HT5	M	21	Br	A	2,968 2,462		11/06/92 25/10/92	
HT6	M	35	Br	A	2,835		17/02/91	
HT7	M	47	Br	A	2,773		4/10/91	
HT8	M	17	Br	A	2,304		11/06/92	
*HT9	M	36	Br	B	1,920		2/09/92	POS
HT10	M	45	Br	A	>2,200 2,980		5/03/92	
HT11	M	9	Br	A	1,479		17/12/92	POS
HT12	M	21	Br	A	2,425		11/06/92	
HT13	M	29	Br	A	2,275 1,203		11/06/92 6/11/92	
HT14	M	50	Br	A	2,032		11/06/92	
HT15	M	28	Br	A	1,163 1,183		21/07/92 2/10/92	POS
HT16	M	21	Br	A	1,316 >2,000		22/07/92 2/09/92	POS

Continuação da relação nº 1.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT17	M	26	Br	B	1,401 1,951		21/07/92 2/09/92	POS
HT18	M	12	Br	A	NEG			
HT19	M	34	Br	A	NEG (BELGA) >2,000		6/08/92 14/09/92	POS
HT20	M	21	Br	A	NEG (BELGA) 2,200		3/08/92 2/10/92	POS
HT21	M	34	Br	B	NEG (BELGA) 2,189		3/08/92 8/10/92	POS
HT22	M	40	Br	B	NEG (BELGA) >2,000		3/08/92 1/10/92	POS
HT23	M	24	Br	A	NEG (BELGA) >2,200		3/08/92 8/10/92	POS
HT24	M	35	Br	A	NEG (BELGA) NEG >2,000		13/08/92 2/09/92 23/03/93	
HT25	M	7	Br	VW	NEG			
HT26	M	9	Br	A	>2,000		2/09/92	POS
HT27	M	23	Br	A	1,730		2/09/92	POS
HT28	M	5	Br	A	0,784		2/09/92	POS

Continuação da relação nº 1.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT29	M	13	Br	A	1,997		16/10/92	POS
HT30	M	23	Br	B	>2,000		2/02/92	POS
HT31	M	44	Br	A	1,722		2/02/92	POS
*HT32	M	34	Br	B	>2,000		7/11/92	POS
HT33	M	35	Br	B	>2,000		2/09/92	POS
*HT34	M	21	Br	A	0,613		2/09/92	POS
HT35	M	37	Br	A	2,962		11/06/92	
*HT36	M	32	Br	A	0,607	0,358	17/09/92	POS
HT37	M	17	Br	A	>2,500		11/06/92	POS
HT38	M	19	Br	A	>2,000		2/09/92	POS
*HT39	M	48	Br	A	1,144		21/08/92	
HT40	M	10	Br	A	>2,200		15/09/92	POS
HT41	M	14	Br	A	>2,000		22/09/92	POS
HT42	M	12	Br	A	>2,500		11/09/92	POS
*HT43	M	32	Br	A	1,429		2/10/92	POS
HT44	M	42	Br	A	>2,000		2/09/92	POS
HT45	M	9	Br	A	>2,000		2/10/92	POS
HT46	M	18	Br	A	NEG		28/09/92	
HT47	M	6	Br	A	>2,000		2/10/92	POS

Continuação da relação nº 1.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT48	M	11	Br	A	>2,200		2/10/92	POS
HT49	M	18	Br	A	2,129		2/10/92	POS
HT50	M	14	Br	A	2,000		2/10/92	POS
*HT51	M	16	Br	A	>2,200		2/10/92	POS
HT52	M	10	Br	B	>2,200		2/10/92	POS
HT53	M	4	Br	A	NEG		11/09/92	
*HT54	M	17	Br	A	1,260		11/09/92	
*HT55	M	18	Br	A	POS		21/08/92	
HT56	M	18	Br	A	NEG			
HT57	M	41	Br	A	>2,200		9/10/92	POS
HT58	M	6	Br	A	NEG			
*HT59	M	20	Br	VW	>2,200		2/10/92	POS
HT60	M	18	Br	A	>2,200		8/10/92	POS
HT61	M	12	Br	A	1,747	0,547	6/10/92	POS
HT62	M	27	Br	A	>2,200		2/10/92	POS
HT63	M	10	Br	A	1,772		19/10/92	POS
HT64	M	12	Br	A	1,675		19/10/92	POS
HT65	M	9	Br	A	1,632	0,345	2/10/92	POS
HT66	M	25	Br	A	1,893		19/10/92	POS
*HT67	M	19	Br	A	0,888		19/10/92	POS

Continuação da relação nº 1.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT68	M	18	Br	B	2,181 1,705		28/10/92 3/11/92	POS
HT69	M	9	Br	A	1,551		19/10/92	POS
HT70	M	9	Br	A	2,125		2/10/92	POS
HT71	M	8	Br	A	1,434		2/10/92	POS
HT72	F	34	Br	VW	NEG		27/10/92	
HT73	M	5	Br	A	1,658		19/10/92	POS
HT74	M	47	Br	A	>2,200		27/10/92	POS
HT75	M	20	Br	A	2,200		23/10/92	POS
HT76	M	24	Br	A	1,849		28/10/92	POS
HT77	M	16	Br	A	1,635		21/10/92	POS
HT78	M	13	Br	A	2,119		6/11/92	POS
HT79	M	3	Br	A	NEG		2/10/92	
HT80	M	19	Br	B	NEG			
HT81	M	1	Br	B	NEG			
HT82	M	54	Br	B	1,269		26/11/92	POS
HT83	M	14	Br	A	1,101		5/11/92	POS
HT84	M	20	Br	B	>2,000		30/10/92	POS
HT85	M	28	Br	A	0,796	0,507	16/11/92	POS
HT86	M	27	Br	A	>2,000		21/12/92	POS

Continuação da relação nº 1.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT87	M	46	Br	B	>2,000		21/12/92	POS
HT88	M	35	Br	A	>2,000		8/03/93	
*HT89	M	22	Br	A	1,594		13/10/92	
HT90	M	13	Br	B	NEG		19/01/93	
HT91	M	4	Br	A	1,877		22/12/92	
*HT92	M	18	Br	A	>2,000		10/02/93	
HT93	M	3	Br	B	NEG			
HT94	M	28	Br	A	>2,000		4/03/93	
HT95	M	16	Br	A	>2,000		19/03/93	
*HT96	M	20	Br	A	>2,000		24/03/93	
HT97	M	14	Br	A	>2,000		25/03/93	
HT98	M	16	Br	A	>2,000		25/03/93	
*HT99	M	35	Br	A	>2,000		7/04/93	
HT100	M	11	Br	A	>2,000		15/04/93	
HT101	M	8	Br	A	1,257		15/04/93	
HT102	M	7	Br	A	>2,000		15/04/93	
HT103	M	4	Br	A	1,937		15/04/93	
*HT104	M	14	Br	A	>2,000		15/04/93	
HT105	M	3	Br	A	NEG		15/04/93	
HT106	M	3	Br	A	>2,000		15/04/93	

Continuação da relação nº 1.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	HEMOFILIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
HT107	M	12	Br	A	NEG		15/04/93	
HT108	M	5	Br	A	NEG		16/04/93	
HT109	M	4	Br	A	>2,000		16/04/93	
HT110	M	5	Br	A	>2,000		16/04/93	

LEGENDA

HT = hemofílico transfundido

*** = portador do anti-HIV**

M = masculino

F = feminino

Br = branco

A = hemofilia A

B = hemofilia B

VW = doença de VonWillebrand

POS = positivo

BELGA = "KIT BELGA " (INNOGENETICS)

Relaçã0 n°2. Pacientes talassêmicos transfundidos.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	TALASSEMIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
TT1	F	27	Br	MAJOR	2,754		12/06/92	
TT2	M	12	Br	MAJOR	2,173 2,833		9/09/92	POS
TT3	F	10	Br	MAJOR	NEG NEG		11/06/92 3/08/92	
TT4	F	19	Br	INTERMEDIA	2,942		8/10/92	POS
TT5	F	10	Br	MAJOR	1,630 >2,000		21/07/92 2/09/92	POS
TT6	F	9	Br	MAJOR	0,875 NEG NEG (BELGA)	0,383	11/09/92 30/07/92 3/08/92	POS
TT7	M	9	Br	MAJOR	NEG NEG		7/08/92 14/09/92	
TT8	M	10	Br	MAJOR	NEG NEG		11/08/92 14/09/92	
TT9	F	7	Br	MAJOR	NEG NEG		11/08/92 14/09/92	
TT10	M	2	Br	MAJOR	NEG			
TT11	M	10	Br	MAJOR	>2,000		25/09/92	POS
TT12	F	7	Br	MAJOR	NEG		25/09/92	
TT13	F	3	Br	MAJOR	NEG		5/10/92	
TT14	M	14	Br	MAJOR	1,792		21/10/92	POS
TT15	F	4	Br	MAJOR	NEG		9/10/92	
TT16	M	9	Br	MAJOR	NEG		11/12/92	
TT17	F	43	Br	INTERMEDIA	NEG		4/12/92	

Continuação da relação nº 2.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	TALASSEMIA	ELISA	CUT-OFF	DATA	RIBA
*TT18	F	10	Br	MAJOR	NEG		1/12/92	
TT19	M	4	Br	MAJOR	NEG		25/03/93	

Legenda: TT = talassêmico transfundido, * = portador do HIV, F = feminino, M = masculino, Br = branco, MAJOR = talassemia major, INTERMEDIA = talassemia intermedia, POS = positivo.

Relação nº 3. Falcêmicos transfundidos.

CÓDIGO	SEXO	IDADE	COR	TIPO	ELISA	DATA	RIBA
FT1	M	7	Br	SS	NEG		
FT2	M	22	N	SS	NEG		
FT3	M	6	Br	SS	NEG	7/08/91	
					NEG	4/12/92	
FT4	M	4	Br	AS	NEG	16/10/92	
					NEG	14/09/92	
FT5	F	11	Br	AS	1,618	12/11/92	POS
FT6	F	4	Br	SS	NEG	1/10/92	
FT7	F	31	N	SS	NEG		

M = masculino

F = feminino

Br = branca

N = negra

SS = anemia falciforme homozigota

AS = anemia falciforme heterozigota

NEG = negativo

POS = positivo

Relação nº 4. Profissionais da área de saúde e o resultado do teste de ELISA.

CÓDIGO	IDADE	SEXO	COR	OCUPAÇÃO	ELISA	OUTROS
F1	41	F	PD	AUX. ENF.	NEG	
F2	33	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F3	35	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F4	32	F	A	MÉDICA	NEG	
F5	33	F	B	FARM.- BIO	NEG	
F6	41	F	B	MÉDICA	NEG	
F7	32	M	B	FARM.- BIO	NEG	
F8	41	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F9	33	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F10	54	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F11	41	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F12	39	F	B	AUX. ENF.	NEG	TRANSFUNDIDA
F13	31	F	B	TÉC. LAB	NEG	
F14	37	F	B	ENFERM.	NEG	ANTI-HBs
F15	42	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F16	48	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F17	48	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F18	27	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F19	28	F	B	FARM.- BIO	NEG	
F20	52	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F21	31	M	B	MÉDICO	NEG	

Continuação da relação nº 4.

CÓDIGO	IDADE	SEXO	COR	OCUPAÇÃO	ELISA	OUTROS
F22	42	F	B	MÉDICA	NEG	
F23	40	F	B	ENFERM.	NEG	
F24	40	M	B	MÉDICO	NEG	
F25	35	F	PD	AUX. ENF.	NEG	
F26	33	F	B	ENFERM.	NEG	
F27	40	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F28	46	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F29	28	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F30	27	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F31	50	M	B	MÉDICO	NEG	
F32	40	M	B	MÉDICO	NEG	
F33	39	M	B	MÉDICO	NEG	
F34	34	F	A	MÉDICA	NEG	
F35	35	M	B	MÉDICO	NEG	
F36	35	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F37	51	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F38	35	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F39	36	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F40	53	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F41	37	F	PD	TÉC. LAB.	NEG	
F42	42	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F43	31	F	B	TÉC. LAB.	NEG	

Continuação da relação nº 4.

CÓDIGO	IDADE	SEXO	COR	OCUPAÇÃO	ELISA	OUTROS
F44	25	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F45	48	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F46	27	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F47	35	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F48	29	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F49	34	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F50	38	F	B	MÉDICA	NEG	TRANSFUNDIDA
F51	40	F	B	MÉDICA	NEG	
F52	39	M	B	MÉDICO	NEG	
F53	33	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F54	32	F	B	MÉDICA	NEG	TRANSFUNDIDA
F55	42	F	B	MÉDICA	NEG	
F56	30	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F57	31	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F58	50	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F59	28	F	B	FARM.-BIO	NEG	
F60	34	F	PD	AUX. ENF.	NEG	
F61	35	F	A	MÉDICA	NEG	
F62	34	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F63	36	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F64	31	M	B	MÉDICO	NEG	
F65	31	F	B	FARM.-BIO.	NEG	

Continuação da relação nº 4.

CÓDIGO	IDADE	SEXO	COR	OCUPAÇÃO	ELISA	OUTROS
F66	30	M	B	MÉDICO	NEG	HBsAg
F67	36	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F68	36	F	A	MÉDICA	NEG	
F69	45	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F70	53	F	PD	ZELADORA	NEG	
F71	38	F	N	ZELADORA	NEG	
F72	46	F	N	ZELADORA	NEG	
F73	39	F	B	MÉDICA	NEG	
F74	30	F	B	ZELADORA	NEG	
F75	32	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F76	29	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F77	43	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F78	53	F	B	ZELADORA	NEG	
F79	31	F	A	FARM.-BIO.	NEG	
F80	35	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F81	33	F	B	ZELADORA	NEG	
F82	37	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F83	33	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F84	21	F	B	ZELADORA	NEG	
F85	25	F	B	ZELADORA	NEG	
F86	31	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F87	33	F	B	FARM.-BIO.	NEG	

Continuação da relação nº 4.

CÓDIGO	IDADE	SEXO	COR	OCUPAÇÃO	ELISA	OUTROS
F88	43	M	B	MÉDICO	NEG	TRANSFUNDIDO
F89	38	F	A	FARM.-BIO	NEG	
F90	42	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F91	34	F	B	MÉDICA	NEG	
F92	28	F	B	MÉDICA	NEG	
F93	46	F	B	MÉDICA	NEG	
F94	32	F	B	ZELADORA	NEG	
F95	44	F	PD	AUX. ENF.	NEG	
F96	48	M	B	MÉDICO	NEG	
F97	32	F	B	MÉDICA	NEG	
F98	37	M	PD	TÉC. LAB.	NEG	
F99	32	F	PD	AUX. ENF.	NEG	
F100	24	M	B	TÉC. LAB.	NEG	AGUDA- B
F101	36	F	A	TÉC. LAB.	NEG	
F102	37	F	B	AUX. ENF.	NEG	
F103	36	F	A	MÉDICA	NEG	
F104	40	F	B	MÉDICA	NEG	
F105	35	F	B	FARM.-BIO	NEG	
F106	28	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F107	28	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F108	31	F	B	FARM.-BIO.	NEG	
F109	34	F	B	FARM.-BIO.	NEG	

Continuação da relação nº 4.

CÓDIGO	IDADE	SEXO	COR	OCUPAÇÃO	ELISA	OUTROS
F110	22	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F111	32	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F112	26	F	B	FARM.-BIO.	NEG	HBsAg +
F113	43	M	B	FARM.-BIO.	NEG	
F114	38	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F115	25	M	B	FARM.-BIO	NEG	
F116	25	F	B	FARM.-BIO	NEG	
F117	38	F	B	TÉC. LAB	NEG	
F118	35	F	B	FARM.-BIO	NEG	
F119	29	F	B	TÉC. LAB.	NEG	
F120	37	F	PD	TÉC. LAB.	NEG	
F121	31	F	B	AUX. ENF.	NEG	P.T.I.

LEGENDA

A = amarelo.

AGUDA-B = hepatite viral aguda B

ANTI-HBs = portadora do anticorpo contra a hepatite B

AUX.ENF = auxiliar de enfermagem.

B = branco.

ENFERM. = enfermeira.

F (número) = profissional da área de saúde.

F = feminino.

FARM.-BIO. = farmacêutico-bioquímico.

HBsAG + = portadora do antígeno de superfície da hepatite B.

HBsAG = portador do antígeno da hepatite B.

M = masculino.

NEG = negativo

P. T. I. = púrpura trombocitopênica idiopática.

PD = pardo.

TÉC.LAB = técnico de laboratório.

GLOSSÁRIO

ALT: alanina aminotransferase, ou TGP.

anti HAV: anticorpo contra o vírus da hepatite A.

Anti HBC: anticorpo contra o antígeno "core" do vírus da hepatite B.

Anti HBe: anticorpo contra o antígeno e da hepatite B.

Anti HBs: anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

AST: aspartato amino transferase ou TGO.

AVC: acidente vascular cerebral.

CPD: citrato, fosfato, dextrose (solução anticoagulante).

CPDA₁: citrato, fosfato, dextrose e adenina (solução anticoagulante).

CUT OFF: (valor de corte) número considerado limite entre o positivo (reagente), e o negativo (não reagente), na reação de ELISA.

ELISA: **enzyme linked immunoabsorbent assay**, ou ensaio enzimático.

F IX: fator IX da coagulação.

F VIII: fator VIII da coagulação.

F: funcionário (caso), número de identificação do funcionário sem as suas iniciais.

FT: falcêmico (caso) transfundido, número. Identificação dos falcêmicos sem as suas iniciais.

HAV: vírus da hepatite A.

HBeAg: antígeno do vírus da hepatite B.

HBsAg: antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

HEMEPAR: Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná.

HIV: vírus da imunodeficiência humana.

HT: hemofílico (caso) transfundido. Número dos hemofílicos sem suas iniciais.

KIT: conjunto de equipamentos, e reagentes para realização de exame laboratorial.

PCR: polymerase chain reaction.

r. d.: rejeição definitiva para doação.

r. p.: rejeição parcial ou temporária para doação.

RIBA: recombinant immunoblot assay.

TGO: transaminase glutâmico oxalacética ou ALT.

TGP: transaminase glutâmico pirúvica.

TT: talassêmico (caso) transfundido, número. Identificação dos talassêmicos sem as suas iniciais.

VHC: vírus da hepatite C, ou VHC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AACH, R. D; KHAN, A. Posttransfusion hepatitis: current perspectives. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 92, n. 4, p. 539-546, 1980.

AACH, R. D. et al. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. An analysis with first and second-generation assays. N. Engl. J. Med., Boston, v. 325, n. 19 p. 1326-1329, Nov. 1991.

ABBOTT DIAGNOSTIC DIVISION. Hepatitis C virus encoded antigen (Recombinant). Abbott VHC EIA 2nd generation. [s. 1.], 1992. 20 p.

AKAHANE, Y. et al. Transmission of VHC between spouses. Letter. Lancet, London, v. 339, n. 8800, p. 1059-60, Apr. 1992.

AL-FALEH, F. Z. et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus among Saudi Arabian children: A community-based study. Hepatology, Baltimore, v. 14, n. 2, p. 215 - 218, Aug. 1991.

ALTER, H. J. et al. Clinical and sorological analisys of transfusion-associated hepatitis. Lancet., London, v. 2, n. 7940, p. 838-841, Nov. 1975.

ALTER, H. J. et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A,non-B hepatitis. N. Engl. J. Med., Boston, v. 321, n. 22, p. 1494-1500, Nov. 1989 a.

ALTER, H. J. et al. Donor transaminase and recipient hepatitis impact on blood transfusion services. JAMA. Chicago, v. 246, n. 6, p. 630-634, Aug. 1981.

ALTER, M. J; SAMPLINER, R. E. Hepatitis C. And miles to go before we sleep . N. Engl. J. Med., Boston, v. 321, n. 22, p. 1538-9, Nov. 1989 b.

ALTER, M. J. et al. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and Non-A,Non-B hepatitis. JAMA, Chicago, v. 262, n. 9, p. 1201-205, Sept. 1989.

ALTER, M. J. et al. Risk factor for Non-A,Non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. JAMA., Chicago, v. 264, n. 17, p. 2231-2235, Nov. 1990.

ALTER, M. J. et al. Sporadic Non-A,Non-B hepatitis: Frequency and epidemiology in an urban U. S. population J. Infect. Dis., v. 145, n. 6, p. 886-93, June, 1982.

ALTER, M. J. et al. Transmissible agent in non-A,non-B hepatitis. Lancet, London, v. 1, n. 8062, p. 458-463, Mar. 1978.

ALTER, M. J. Inapparent transmission of hepatitis C: Footprints in the sand. Editorial Hepatology, Baltimore, v. 14, n. 2, p. 389 - 391, 1991.

- ALTER, M. J. et al. Non-A,non-B hepatitis: sorting through a diagnosis of exclusion. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 110, n. 8, p. 583-585, Apr. 1989.
- AMATO NETO, V; BALDY, J. L. S. Doenças Transmissíveis. 3 ed. São Paulo : Sarvier, 1989.
- ANDRADE JUNIOR, D. R. et al. Evolução clínico-bioquímica e histopatológica da hepatite não-A,não-B pós-transfusional do quadro agudo até a cronicidade, com duração de 13,3 anos. Arq. Gastroenterol., São Paulo, v. 26, n. 4, p. 105-110, 1989.
- ANDRADE, S. A. I; CHEREM, J.H; GUINZBERG, A. L. Utilidad clinica de los marcadores en hepatitis viral. Rev. Med. IMSS., Mexico, v. 22, n. 2, p. 133-136, mar/abr. 1984.
- BALDANZI, G. P; DE PAULA, A. A. Manual de condutas e atendimento aos doadores e pacientes no HEMEPAR. Curitiba : HEMEPAR, 1992. 40 p.
- BARBARA, J. A. J; CONTRERAS, M. Post-transfusion NANBH in the light of a test for anti-VHC. Blood Rev., Edinburgh, v. 5, n. 4, p. 234-239, 1991.
- BASSETTI, D. et al. Letter, Lancet, London, v. 337, n. 8746, p. 912, Apr. 1991.

- BELLOBUONO, A. et al. Look-back et blood donors implicated in posttransfusion hepatitis (PTH). Letter, Transfusion, Arlington, v. 31, n. 1, p. 88, 1991.
- BOONMAR, S. et al. Prevalence of hepatitis C virus antibody among healthy blood donors and Non-A,Non-B hepatitis patients in Thailand. Jpn. J. Med. Sci. Biol. Tokio, v. 43, n. 2, p. 29 - 36, 1990.
- BOVE, J. R. Epidemiological studies with anti-hepatitis C virus. Hepatology. Baltimore, v. 13, n. 2, p. 387-8, 1991.
- BRADLEY, D. W; KRAWCZYNSKI, K; EBERT, J. W. et al. Parenterally transmitted Non-A,non-B hepatitis: virus-specific antibody response patterns in hepatitis C virus - infected chimpanzees. Gastroenterology, Philadelphia, v. 99, n. 4, p. 1054-60, Oct. 1990 a.
- BRADLEY, D. W. Hepatitis Non-A,Non-B viruses become identified as hepatitis C and E viruses. Prog. Med. Virol. Basel, v. 37, p. 101 - 135, 1990 b.
- BRADLEY, D. W. Posttransfusion non-A,non-B hepatitis in chimpanzees. Gastroenterology, Philadelphia, v. 88, n. 3, p. 773-779, 1985.
- BRAHM, J; FAGAN, E. Hepatitis no-A,no-B: mas de 10 años de busqueda. Rev. Med. Chil., Santiago, v. 115, n. 3, p. 248-252, 1987.

- BRANDÃO, A. B. M. O vírus da hepatite C. Rev. AMRIGS., Porto Alegre, v. 31, n. 1, p. 33-36, jan/mar, 1991.
- BRUCE, M. C. R. A. et al. Hepatite não-a,não-B. Levantamento bibliográfico dos últimos 10 anos. Ars Curandi Gastroenterol. v. 4, n. 5, p. 28-35, set/out. 1985.
- BURKHARDT, J. J. at al. Alanine aminotransferase screening and hepatitis C virus antibody. Letter, Lancet, London, v. 336, n. 8716, p. 447-448, Aug. 1990.
- CACOPARDO, B. et al. VHC and HBV infection among multitransfused thalassemic from Eastern Sicily. Infection, Munchen, v. 20, n. 2, p. 83-85, Mar./Apr. 1992.
- CAÑON, S. E., BECERRA, L. N., Deteccion de hepatites no-A,no-B. Med. Caldas, v. 7, n. 2. jun. 1985.
- CAO, A. et al. 1992, manegement protocol for the treatment of thalassemia patients. Thalassemia International Federation, 1992.
- CARIANI, E. et al. ~ Detection of VHC RNA and antibodies to VHC after needlestick injury. Letter, Lancet, London, v. 337, n. 8745, p. 850, 1991.
- CASATO, M. et al. Cryoglobulinaemia and hepatitis C virus. Letter, Lancet, v. 337, n. 8748, p. 1047-1048, Apr. 1991.

CASH, J. D. et al. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8661, p. 505, Aug. 1989.

CERQUEIRA, M. H. Hemofilia. J. bras. med., Rio de Janeiro, v. 58, n. 1/2, p. 18-24, jan/fev. 1990.

CHAN, C. et al. Superinfection with hepatitis C virus in patients with symptomatic chronic hepatitis B. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 24, n. 4, p. 421 - 424, 1991.

CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne Non-A,Non-B viral genome. Science, Washington, n. 244, p. 359-362, 1989.

CLEMENS, J. M. et al. IgM antibody response in acute hepatitis viral infection. Blood, Duluth, v. 79, n. 1, p. 169-172, Jan. 1992

COLOMBO ,M.; RUMI. M; MANNUCCI, P. M. Specificity of hepatitis C antibody ELISA in patients with haemophilia. Letter, Lancet. London, v. 335, n. 8701, p. 1345, June 1990.

CONTRERAS, M; BARBARA, J. A. . Screening for hepatitis C virus antibody. Letter Lancet, London, v. 26, Aug. 1989.

CONTRERAS, M. et al. Low incidence of non-A,non-B post-transfusion hepatitis in London confirmed by hepatitis C virus serology. Lancet, London, v. 337, n. 8744, p. 453-457, Mar. 1991.

- CORONA, R. et al. Heterosexual and homosexual transmission of hepatitis C virus: relation with hepatitis B virus and human immunodeficiency virus type I. Epidemiol. Infect., v. 107, n. 3, p. 667-672, Dec. 1991.
- COTRIM, H. et al. Estudo caso-controle da associação entre a infecção por vírus B da hepatite e carcinoma hepatocelular em uma área no nordeste brasileiro. Rev. Saúde. Publ., São Paulo, v. 26, n. 5, p. 301-305, out. 1992.
- COUROUCÉ, A. M. et al. Anti-hepatitis C antibodies in prospectively followed-up. Vox Sang., Basel, v. 58, n. 3, 1990.
- CUTHBERT, J. A. Southwestern Internal Medicine conference: Hepatitis C. Am. J. Med. Sci., Hagerstown, v. 299, n. 5, p. 346-55, May. 1990.
- DEWAR, T. N. Non-A, non-B hepatitis. West. J. Med., San Francisco, v. 153, n. 2, p. 173-179, Aug. 1990.
- DIENSTAG, J. L. et al. Etiology of sporadic hepatitis B surface antigen-negative hepatitis. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 87, n. 12, p. 1-6, July 1977.
- DIENSTAG, J. L. Hepatitis non-A, non-B: C at least. Editorial. Gastroenterology, Philadelphia, v. 90, n. 4, p. 1177-1180, 1990.
- DOLAN, P. J. et al. Hepatitis C: Prevention and treatment. Am. Fam. Physician., Kansas City, n. 43 v. 4. p. 1347-60, Apr. 1991.

- DOMINGUEZ, F. M. et al. Hepatitis postransfusional: rervision de 155 casos. Med. Clin., Barcelona, n. 84, v. 15, p. 606-9, 1985.
- DORIZZI, R. M. et al. Testing for hepatitis C virus in Italy. B.M.J., London, v. 303, n. 6813, p. 1331, Nov. 1991.
- DRISS, F. et al. A rational attitude toward serum alanine aminotransferase measurement by blood banks, based on a longitudinal study of a cohort of repeat blood donors. Transfusion, Arlington v. 31, n. 3, p. 201 - 204, 1991.
- DUNCAN, C. P. et al. Hepatitis viral colestática: es un diagnostico facil?, Acta Gastroenterol Latinoam., Buenos Aires, v. 15, n. 4, p. 225-231, oct/dic., 1985.
- DUSSAIX, E. et al. Autoimmune hepatitis in children and hepatitis C virus testing. Lancet, London, v. 335, n. 8698, May 1990.
- EBELING ,F. et al. Letter, Lancet, London, v. 337, n. 8746, p. 912-913, Apr. 1991.
- ELIA, G. F. et al. Incidence of anti-hepatitis C virus antibodies in non-A,non-B post-transfision hepatitis in a area of north Italy. Infection., Munchen, v. 19, n. 5, 1991.
- ELLIS, L. A. et al. Prevalence of hepatitis C in South Africa: Detection of anti-VHC in recent and stored serum. J. Med. Virol., New York, v. 32, n. 4, p. 249-251, Dec. 1991.

- ERGUN, A. G; MISKOVITZ, P. F. Viral hepatitis. The new ABC's. Postgrad. Med., Minneapolis, v. 88, n. 5, p. 69-76, Oct. 1990.
- ESTEBAN, J. I. et al. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion-associated hepatitis. N. Engl. J. Med., Boston, v. 323, n. 16, p. 1107-1112, Oct. 1990.
- ESTEBAN, J.I; VILADOMIU, L; GONZALES, A. et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. Lancet, London, v. 5, p. 294-296, Aug. 1989.
- EVERHART, J. E. et al. Risk for Non-a,non-B (type C) hepatitis through sexual or Household contact with chronic carriers. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 112, n. 7, p. 544 - 545, Apr. 1990.
- FAGAN, E. A. Testing for hepatitis C virus. Panels of antigens and antibodies are most practical. B.M.J., London, v. 303, n. 6802, Sept. 1991.
- FARAJ, M; RUSSO, A. C; BELO, O. A. Bases sorológicas do reconhecimento etiológico das hepatites viróticas. J. bras. med., Rio de Janeiro, v. 63, n. 4, p. 15-27, out. 1992.
- FATTOVICH, G. et al. Liver diseases in anti-HBe positiv chronic HBsAg carriers and hepatitis C virus. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8666, p. 797-798, Sept. 1989.

FAWCETT, K. Let's look back for hepatitis C virus - infected patients. Letter, Transfusion, Arlington, v. 31, n. 1, p. 87, 1991.

FEIMAN, S V; BERRIS, B; BOJARSKI, S. Posttransfusion hepatitis in Toronto, Canada. Gastroenterology, Philadelphia, v. 95, n. 2, p. 464-469, 1988.

FEINSTONE, S. M. et al. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis Type A or B. N. Engl. J. Med., Boston, v. 292, n. 15, p. 767 - 77-, Apr. 1975.

FIEDLER, H. Is anti-VHC blood donor screening useful? Letter, Lancet, London, v. 336, n. 8724, p. 1193, Nov. 1990.

FLEEG, P. J. Ethics of screening for hepatitis C virus. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8673, p. 1221, Nov. 1989.

FOCACCIA, R; SALAROLI, A, R; BUAINAIN, R. P. Hepatite C Rev. bras. med., v. 50, n. 3, p. 136-145, mar. 1993.

FOCACCIA, R . Etio-epidemiologia das hepatites virais tipo A e B: contribuição ao estudo da prevalência e risco de contágio em funcionários hospitalares.- São Paulo, 1982, Dissertação (Mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias) Universidade de São Paulo.

FOSBURG, M, T; NATHAN, D. G. Treatment of Cooley's anemia. Blood, Duluth, v. 77, n. 3, p. 435-444, Aug. 1990.

GARASSINI, M. A. et al. Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes con hepatopatias y en sujetos a riesgo. Comunicacion preliminar. GEN., Caracas, 348, oct/dic. 1990.

GARCIA, G; GENTRY, K. R. Chronic viral hepatitis. Med. Clin. North Am., v. 73, n. 4, p. 979-980, July 1989.

GARCIA, R. et al. Soroprevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en una muestra de donantes de sangre del IVSS. Estudio cooperativo nacional. In: CONGRESO VENEZOLANO DE HEMATOLOGIA (2.: 1991: San Cristobal) Resumo. San Cristobal, 1991.

GARSON, J. A. et al. Detection of hepatitis C viral sequences in blood donation by "nested" polymerase chain reaction and prediction of infectivity. Lancet, London, v. 335, n. 8701, p. 1419 - 1422, June 1990.

GENESCA, J; ESTEBAN, J. I; ALTER, H. J. Blood-borne non-A,non-B hepatitis: Hepatitis C. Semin. Liver Dis., New York, v. 11, n. 2, May 1991.

GERBER, A. R. et al. An outbreak of Non-A,Non-B Hepatitis Associated with the infusion of a commercial factor IX complex during cardiovascular surgery. Vox. Sang., Basel, v. 58, p. 270-275, 1990

GIOVANNINI, M. et al. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV infection: a possible interaction. Letter, Lancet, London, v. 335, n. 8698, p. 1166, May 1990.

- GITNICK, G. Hepatitis 1990. Scand. J. Gastroenterol., Oslo, v. 175, p. 113-117, 1990.
- GOODRICK, M. J. History of previous drug misuse in VHC-positive blood donors. Letter, Lancet, London, v. 339, n. 8791, p. 501, Feb. 1982.
- GRENDELE, M. et al. Hepatitis C virus infection and liver transplantation. Letter. Lancet, London, v. 2, n. 8673, p. 1221-1222, Nov. 1989.
- HE, L. F. et al. Determining the size of non-A,non-B hepatitis virus by filtration. J. Infect. Dis., v. 156, n. 4, p. 636-640, Oct. 1987.
- KOLINS, J. Hepatitis C look-back: our next challeng. Letter, Transfusion, Arlington, v. 30, n. 4, p. 380, May 1990.
- HEPATITIS C virus upstanding. Editorial. Lancet, London, v. 335, p. 1431-32, June 1990.
- HEPATITIS G? Editorial. Lancet, London, v. 337, n. 8749, p. 1070, May 1991 b.
- HESS, G. et al. Hepatitis C virus and sexual transmission. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8669, p. 987, Oct. 1989.
- HETLAND, G. et al. Prevalence of anti-VHC in Norwegian blood donors with anti-HBc or increased ALT levels. Transfusion, Arlington, v. 30, n. 9, p. 776-779, 1990.

HOUGHTON, N. et al. Molecular biology of the hepatitis C viruses: implication for diagnosis, development and control of viral disease. Hepatology, Baltimore, v. 14, n. 2, p. 381-388, 1991.

HRUBY, M. A; SCHAUF, V. Transfusion-related short-incubation hepatitis hemophlic patients. JAMA., Chicago, v. 240, n. 13, p. 1355-1357, Sept. 1978.

IDEO, G. et al. Intrafamilial transfusion of hepatitis C virus. Letter. Lancet, London, v. 335, n. 8685, p. 353, 1990.

IKEDA, Y. et al. Antibody to superoxide dismutase, autoimmune hepatitis and antibody tests for hepatitis C virus. Letter, Lancet., London, v. 335, n. 8701, p. 1345-1346, June 1990.

ITO, S. et al. Prevention of posttransfusion non-A,non-B hepatitis by a screening test for hepatitis C virus antibodies of donor bloods. Tokushima. J. Exp. Med., Tokushima, v. 38, n. 1-2, p. 19-23, June 1991.

JACYNA, M. R; THOMAS, H. C. Parenterally acquired non-A,non-B hepatitis ten years on: advances in diagnosis and therapy. Postgrad. Med., London, v. 66, p. 1000-1004, 1990 a.

JACYNA, M. R. et al. Hepatitis C virus antibodies in subjects with and without liver disease in the United Kingdon. Quart. Med. J. , Oxford, v. 77, n. 282, p. 1009-1012, Oct. 1990 b.

- JANOT, C; COUROUCÉ, A. M; MANIEZ, M. Antibodies to hepatitis C virus in french blood donors. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8666, p. 796-797, Sept. 1989.
- JAPANESE RED CROSS. Non-A,Non-B hepatitis Research group. Effect of screening for hepatitis C virus antibody and hepatitis B virus of post-transfusion hepatitis. Lancet, London, v. 338, p. 1040-412, Oct. 1991.
- JMELNITZKY, A. C. et al. Hepatitis no A - no B: Significacion epidemiologica en hepatitis viral aguda y hepatitis cronica activa de consulta hepatologica. Acta Gastroenrolol. Latinoam., Buenos Aires, v. 17, n. 1, p. 15-23, jan/mar. 1987.
- KAMITSUKASA, A. H. et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. Letter, Lancet, London, n. 2, v. 8669, p. 987, Oct. 1989.
- KASPER, C. K; DIETRICH, S. L. Management of haemophilia. Clin. Hematol., Boston, v. 15, n. 2, p. 489-515, June 1985.
- KATAYAMA, T. et al. Improved serodiagnosis of non-A,non-B hepatitis by an assay detecting antibody to hepatitis C virus Core antigen. Hepatology, Baltimore, v. 15, n. 3, p. 391-394, 1991.
- KHUROO, M. S. Study of an epidemic non-A,non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A,non-B type. Am. J. Med., Newton, v. 68, n. 6, p. 818-824, June 1980.

- KOFF, R. S. Anti-VHC screening of blood donors: The impact in Spain. Gastroenterology, Philadelphia, v. 100, n. 3, p. 839-841, Mar. 1991.
- KOLHO, E. et al. Transmission of hepatitis C virus to sexual partners of seropositive patients with bleeding disorders: A rare event. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 23, n. 6, p. 667 - 670, 1991.
- KRAWCZYNSKI, K; BRADLEY, D. W. Enterically transmitted non-A,non-B hepatitis: identification of virus-associated antigen in experimentally infected Cynomolgus Macaques. J. Infect. Dis., Chicago, v. 159, n. 6, p. 1042-1049, June 1989.
- KROGSGAARD, K. et al. Early appearance of antibodies to hepatitis C community acquired acute non-A,non-B hepatitis is associated with progression chronic liver diseases. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 22, n. 4, p. 399-402, 1990.
- KUDESIA, G. et al. Need for second-generation anti-VHC testing in haemophilia. Letter, Lancet, London, v. 339, n. 8791, p. 501-502, Feb. 1992.
- KÜHNL, P. et al. Antibody to hepatitis C virus in german blood donors. Letter, Lancet., London, v. 2, n. 8658, p. 324, Aug. 1989.
- KUO, G. et al. An assay for circulating antibodies to a Major etiologic virus of human Non-A,Non-B hepatitis. Science, Washington, n. 2444, p. 362-364, 1989.

- LAURIAN, Y. et al. All exposed haemophiliacs have markers of VHC. Letter. Vox sang., Basel., v. 62, n. 1, p. 55-56, 1992.
- LEE, S. D. et al. Antibodies to hepatitis C virus in prospectively followed patients with posttransfusion hepatitis. J. Infect. Dis. v. 156, n. 4, p. 1354-1357, 1991.
- LENZI, M. et al. Type 2 autoimmune hepatitis and hepatitis C virus infection. Lancet, London, v. 335, n. 8684, p. 258-259, Feb. 1990.
- LEON, A. et al. Second-generation RIBA to confirm diagnosis of VHC infection. Letter, Lancet, London, v. 337, n. 8746, p. 912, Apr. 1991.
- LEÓN, G. et al. Hepatitis post-transfusional. In: CONGRESSO VENEZOLANO DE HEMATOLOGIA (2.: 1991: San Cristobal) Resumo. San Cristobal, 1991.
- LIMA, R. A; MAGALHÃES, V. Hepatite C: revisão dos principais aspectos etiológicos, epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. Rev. Bras. Clin. Terap., São Paulo, v. 20, n. 9, p. 377-380, set. 1991.
- LIN-CHU, M. et al. The prevalence of anti-VHC among chinese voluntary blood donors in Taiwan. Transfusion, Arlington, n. 30, v. 5, p. 471-473, 1990.
- LUCEY, M; TRABER, P. G. Detection of hepatitis C viral RNA by polymerase chain reaction. Hepatology, Baltimore, v. 13, n. 1, p. 193-195, 1991.
- LUDLAND, C. A. et al. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8662, p. 560, Sept. 1989.

LUZZI, J. R. et al. Comparação dos testes de primeira e segunda geração para detecção de anti-VHC em doadores de sangue. Rev. Bras. Med., São Paulo, v. 49, n. 1/2, p. 15-22 jan-fev. 1992.

MAKRIS, M. et al. Hepatitis C antibody and chronic liver disease in haemophilia. Lancet, London, v. 335, n. 8698, p. 1117-1119, May, 1990.

MATTSSON, L; GRILLNER, L; WEILAND, O. Seroconversion to hepatitis C antibodies in Patients with acute posttransfusion non-A,non-B hepatitis in Sweden with a second generation test. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 24, n. 1, p. 15-20, 1992.

MATTSSON, L. et al. Incidence of hepatitis and seroconversion to hepatitis C virus after open-heart surgery in transfused and non-tranfused patients in Sweden. Scand. J. Infect. Dis., Stokholm, v. 23, n. 1, p. 25-29, 1991 a.

MATTSSON, L. et al. Seroconversion to hepatitis C virus antibodies inpatients with acute posttransfusion non-A,non-B hepatitis in Sweden. Infection., Munchen, v. 19, n.5, p. 309-312, 1991 b.

Mc FARLANE, I. G. et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis: Pathogenetic factor or false-positive result ? Lancet, London, v. 335, n. 8692, p. 754-757, mar. 1990.

MORTIMER, P. P. et al. Hepatitis C virus antibody. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8666, p. 798, Sept. 1989.

- MOSLEY, J. W. et al. Non-A,non-B hepatitis and antibody to hepatitis C virus. JAMA, Chicago, v. 263, n. 1, p. 77-78, Jan. 1990.
- MULLER, G. et al. Hepatitis C en Venezuela, comunicacion preliminar. GEN., Caracas, n. 44, v. 4, p. 336-42, oct-dic. 1990.
- MURPHY, M. F. et al. Hepatitis C infection in multitransfused patients with acute leukaemia. Letter. Lancet, London, v. 335, n. 8680, p. 5859, June 1990.
- NAGATA, I. et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. J. Pediatr., St. Louis, v. 120, n. 3, p. 432-434, Mar. 1992.
- NOEL, L. et al. Antibodies to hepatitis C virus in haemophilia. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8662, p. 560-561, Sept. 1989.
- NORDENFELT, E. Epidemiology of hepatitis delta virus and non-A,non-B hepatitis. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, Suppl. 69, p 49-53, 1990.
- OHTO, H. Low overlap between anti-VHC and anti-HBC in japaneses. Letter. Transfusion, Arlington, v. 31, n. 1, p. 88-89, 1991.
- OKAMOTO, H. et al. Typing hepatitis C virus by polymerase chain reaction with type-specific primers: application to clinical surveys and tracing infectious sources. J. Gen. Virol., v. 73, pt 3, p. 673-679, Mar. 1992.

PEREIRA, B. J. G. et al. Prevalence of hepatitis C virus RNA in organ donors positive for hepatitis C antibody and in the recipients of their organs. N. Engl. J. Med., Boston, v. 327, n. 13, p. 910-915, Sept. 1992.

PEREIRA, C; LEE, C. A; DUSHEIKO, G. Hepatitis C virus. Letter, B. M. J., London, v. 303, n. 6805, p. 783, Sept. 1991.

PÉREZ-ROMERO, M; SANCHEZ-QUIJANO, A; LISSEN, E. Letter, Transmission of hepatitis C virus., Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 113, n. 5, p. 411-412, 1990.

PISTELLO, M. Hepatitis C virus seroprevalence in italian haemophiliacs inject with virus-inactivated concentrates: Five years follow-up and correlation with antibodies do other viruses. J. Med. Virol., New York, v. 33, n. 1, p. 43-46, 1991.

POHJANPELTO, P. et al. Low prevalence of hepatitis C in chronic liver diseases in Finland. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 23, n. 2, p. 139-142, 1991.

POL, S. et al. Is hepatitis C virus involved in hepatitis-Associated aplastic Anemia? Ann. Intern. Med. Philadelphia, v. 113, n. 6, p. 435-437, Sept. 1990.

POLITIS, C. Complication of blood transfusion in thalassemia. Prog. Clin. Biol. Res., v. 309, p. 67-76, 1989.

- QI-MIN, T. et al. Investigation of anti-VHC in 391 serum samples in China. Chin. Med. J., Beijing, v. 103, n. 8, p. 616-618, 1990.
- RESEARCH seems to be gaining upper hand on what's been called Non-A,Non-B hepatitis. Editorial, JAMA, Chicago, n. 263, v. 1, p. 14-17, Jan. 1990 a.
- RICHARDS, C. et al. Prevalence of antibody to hepatitis C virus in a blood donor population. Transfusion, Arligton, v. 31, p. 109-113, 1991.
- RIESTRA, S; SUAREZ, A; RODRIGO, A. Trasmission of hepatitis C. Letter, Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 113, n. 5, p. 411 - 412, Sept. 1990.
- RIZZA, C. R. Clinical manegement of haemophilia. Br. Med. Bull., London, v. 33, n. 3, p. 225-230, 1977.
- RIZZETTO, M. et al. Immunofluorescence detectin of new antigen-antibody system (δ /anti δ) associated to hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. GUT., London, v. 18, n. 12, p. 997-1003, Dec. 1977.
- ROGGENDORF, N. et al. Antibody to hapatitis C. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8658, p. 324-325, Aug. 1989.
- ROSINA, F; SARACCO, G; RIZZETTO, M. Risk of pos-transfusion infection with the hepatitis delta virus - a multicenter study. N. Engl. J. Med., Boston, v. 312, n. 23, p. 1488-1491, June 1985.

RUMI, M. G; COLOMBO, M; GRINGERI, et al. High prevalence of antibody to hepatitis C in multitransfused hemophiliacs with normal transaminase levels. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 112, p. 379-80, Mar. 1990.

SALAZAR, F. et al. Hepatitis a virus C (HVC) en pacientes de riesgo. In: CONGRESO VENEZOLANO DE HEMATOLOGIA (2.: 1991 : San Cristobal) Resumo. San Cristobal, 1991.

SALAZAR, M. et al. Prevalência de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (HVC) en donantes de sangre. In: CONGRESO VENEZOLANO DE HEMATOLOGIA (2.: 1991 : San Cristobal) Resumo. San Cristobal, 1991.

SANCHEZ, A; CASTRO, R. Soroprevalência de hepatitis C en los donantes de sangre del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. In: CONGRESO VENEZOLANO DE HEMATOLOGIA (2.: 1991 : San Cristobal) Resumo. San Cristobal, 1991.

SANCHEZ-TAPIAS, J. M. et al. Hepatitis C virus infection in patient with nonalcoholic chronic liver disease. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 112, n. 12, p. 921-924, June 1990.

SAXENAS, S; KORULA, J; SHULMAN, I. A. A review of donor alanine aminotransferase testing. Implication for the blood donor and practitioner. Arch. Pathol. Lab. Med. Chicago, v. 113, n. 7, p. 767-771, July 1989.

SCHRUMPF, E. et al. The significance of anti-hepatitis C virus antibodies measured in chronic liver disease. Scand. J. Gastroenterol, Oslo, v. 25, n. 11, p. 1169-1174, 1990.

SCHULMANN, S; GRILLNER, L. Antibodies against hepatitis C in a population of Swedish Haemophiliacs and Heterosexual partner. Scand. J. Inf. Dis., Stockholm, n. 22, p. 393-397, 1990.

SEEF, L. B; DIENSTAG, J. L. Transfusion-Associated Non-A,Non-B hepatitis. Where do we go from here ? Gastroenterology, Philadelphia, v. 95, n. 2, p. 530-533, Aug. 1988.

SHERLOCK, S; DUSEHIKO, G. Hepatitis C virus updated. GUT., London, v. 32, n. 9, p. 965-967, 1991.

SHEV, S. et al The lack of transmission of NANB/C Hepatitis between acute and chronic infected patients and their heterosexual partners. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 23, n. 4, p. 407 - 411, 1991.

SHIRACHI, R. et al. Hepatitis C antigen in non-A,non-B post-transfusional hepatitis. Lancet, London, v. 2, n. 8095, p. 853-856, Oct. 1978.

SIERRA, F. Hepatitis no A no B. Acta Med. Colomb., Bogotá, v. 11, n. 5, p. 258 - 276, sep/oct. 1986.

SILVA, A. O. et al. Hepatite pós-transfusional posicionamento histórico, etiológico, clínico e preventivo. G. E. D., São Paulo, v. 2, n.2, p. 62-72, maio/ago. 1983 a.

SILVA, L. C. et al. Hepatite crônica não-A,não-B. Estudo clínico e morfológico. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo, n. 44, v. 5, p. 197-200, 1989 b.

SIMON, E. R. Identification of recipients with hepatitis C and other transfusion-transmitted infections: we can do better than look-back ! Letter, Transfusion, Arlington, v. 31, n. 1, p. 87, 19991.

SIRCHIA, G. et al. Antibodies to hepatitis C virus in italian blood donors. Letter, Lancet, London, v. 2, n. 8666, p. 7997, Sept. 1989.

SKIDMORE, S. Recombinant immunoblot assay for hepatitis C antibody. Letter, Lancet, London, v. 335, n. 8701, p. 1346, June 1990.

STEVENS, C. E; TAYLOR, P. E. E. PINDYCK, J; CHOO, Q. L. et al. Epidemiology of hepatitis C virus A preliminary study in volunteer blood donors. JAMA., Chicago, v. 263, n. 1, p. 49-53, Jan. 1990.

STINGHEN, S. T; SILVA, A. C; DOMINGOS, M. T; DIAS, S. L. N. Soroprevalência do anti-VHC no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ANÁLISES CLÍNICAS (18.: 1991 : Foz do Iguaçu). Anais ... Foz do Iguaçu, 1991.

STRAUSS, E; TREPO, C. Detecção dos agentes etiológicos da hepatite não-A,não-B um desafio tecnológico. GED, São Paulo, n. 4, v.1, p. 1-3, jan/mar, 1985.

STURM, J. A. Os vírus A, B, D, e NA, NB das hepatites. Uma revisão com especial atenção para suas potencialidades endêmicas e epidêmicas. Rev. bras. Patol. Clin., Rio de Janeiro, vol. 25, n. 4, p. 128-139, out/dez. 1989.

SUGITANI, M. et al. Sensitivity of serological assays to identify blood donors with hepatitis C viraemia. Lancet, London, v. 339, n. 8800, p. 1018-1019, Apr. 1992.

SZPEITER, N. Prevalência do antígeno de superfície da hepatite B e do anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B no "staff" do Setor de Ciências da Saúde e do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e numa população não hospitalar da cidade de Curitiba. Curitiba, 1976. Tese (Livre Docência). Universidade Católica do Paraná.

TABOR, E; SEEFF, L. B; GERETY, R. J. Chronic non-A,non-B hepatitis carriers states. Transmissible agent documented in one patient over a six-year period. New Eng. J. Med., Boston, v. 303, n. 3, p. 140-143, July 1980.

TABOR, E. et al. Transmission of non-A,non-B hepatitis from man to chimpanzee. Lancet, London, v. 1, n. 8062, p. 463-65, Mar. 1978.

TANG, E. Hepatitis C. A rewiev. West J. Med., San Francisco, v. 155, n 2, p. 164-168, Aug. 1991.

- TEDDER, R. S. et al. Hepatitis C antibody profile and viraemia prevalence in adults with severe haemophilia. Br. J. Haematol., Oxford, v. 79, n. 3, p. 512-515, 1991.
- TESSOUPOULOS, N. C. et al. Role of hepatitis C virus in acute non-A,non-B hepatitis in Greece: A 5-year prospective study. Gastroenterology, Philadelphia, v. 102, n. 3, p. 969-972, Mar. 1992.
- THE A TO F of viral hepatitis. Editorial. Lancet, London, v. 336, n. 8724, p. 1158, Nov. 1990.
- THEILMANN, L. et al. False-positive anti-VHC tests in rheumatoid arthritis. Letter, Lancet, London, v. 335, n. 8701, p. 1346, June 1990.
- TOLEDO, J. Hepatite não-A,não-B, (uma revisão). J. B. M., Rio de Janeiro, v. 41, n. 5, p. 11-24, nov. 1981.
- UNDERWOOD, J. C. E. Hepatitis C virus and study of transfusion-associated hepatitis. J. Clin. Pathol., London, V. 43, n. 6, p. 445-447, 1990.
- VALLARI, D. S. et al. Serological markers of posttransfusion hepatitis C viral infection. J. Clin. Microbiol., Washington, v. 30, n. 3, p. 552-556, Mar. 1992.
- VAN DER POEL, C. L. et al. Anti-hepatitis C antibodies and non-a,non-B Post-trasnfusion hepatitis in the Netherlands. Lancet, London, v. 5, n. 8658, p. 297-298, Aug. 1989.

VAN DER POEL, C. L. et al. Infectivity of blood seropositive for hepatitis C virus antibodies. Lancet, London, V. 335, n. 8689, p. 558-560, Mar. 1990.

VELARDE, M. A. P. L.; ANGULO, G. D. Diagnostico sorologico de la hepatitis viral. Rev. Med. IMSS., Mexico, v. 23, n. 1, p. 75-79, 1985.

VELASCO, R. M; URTADO, H.C; BRAHM, B. J. Anticuerpos anti-virus C (VHC) en diversos quadros patologicos en Chile. Rev. Med. Chile, v. 118, n. 8, p. 895-896, ago. 1990.

VETENCOURT, R; DE ARMAS, J; VENTECOURT, M. Prevalencia del anticuerpo del virus C en pacientes com enfermedades cronicas hepaticas AgsHB negativos: niños, prostitutas y homosexuales. GEN, Caracas, v. 44, n. 4, p. 349-52, oct-dec, 1990.

VIEIRA, A. O princípio ou o fim das hepatites pós-transfusionais. LAES/HAES. p. 14-20, out./nov. 1991.

VILELA, M. P; GUIMARÃES, R. X. Hepatites agudas por virus. Rev. Bras. Clin. Terap., São Paulo, v. 21, n. 10, p. 396 - 408, out. 1992.

VRANCKX, R. Sexual transmission of hepatitis C virus. Letter. B.M.J., London, v. 303, n. 6805, p. 783, Sept. 1991.

- WANG, J-T. et al. Hepatitis C virus RNA in saliva of patients with posttransfusion hepatitis and low efficiency of transmission among spouses. J.Med. Virol., New York, v. 36, n. 1, p. 28-31, 1992 a.
- WANG, J-T. et al. Improved serodiagnosis of posttransfusion hepatitis C virus infection by a second-generation immunoassay based on multiple recombinant antigens. Vox. sang., Basel., v. 62, n. 1, p. 21-24, 1992 b.
- WANG, J-T. et al. Hepatitis C virus RNA in saliva of patients with post-transfusion hepatitis C infection. Letter. Lancet, London, v. 337, n. 8732, p. 48, Jan. 1991.
- WATANABE, J; MINEGIHI, K; MITSUMORI, I. et al. Prevalence of Anti-VHC antibody in blood donors in the Tokio area. Vox. Sang., Basel, v.59, p. 86-88, 1990.
- WEINER, A. J. et al. Detection of hepatitis C viral sequences in non-A,non-B hepatitis. Lancet, London, v. 335, n. 8680, p. 1-3, Jan. 1990.
- WELCH, H. G. et al. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. Ann. Intern. Med., Philadelphia, v. 116, n. 5, p. 395-402, mar. 1992.
- WIDELL, A. et al. Antibody to A hepatitis C virus related protein among patients et high risk for hepatitis B. Scand. J. Infect. Dis., Stockholm, v. 23, n. 1, p. 19-24, 1991

WREGHITT, T. G. et al. Antibody avidity test for recent infection with hepatitis C virus. Letter. Lancet, London, v. 335, n. 8692, p. 789, Mar, 1990.

YOSHIZAWA, H; NOJIRI, N; TAKAHASHI, K. Measurement of anti-GOR antibodies in prevention of post-transfusion non-A,non-B hepatitis. Letter, Lancet, London, v. 337, n. 8732, p. 48, Jan. 1991.

ZANETTI, A. R. et al. Hepatitis C virus RNA symptomless donors implicated in posttransfusion. Letter. Lancet, London, v. 336, n. 8716, p. 447-448, Aug. 1990

ZHANG, W. H. et al. Hepatitis C causing non-A,non-B hepatitis in plasmapheresis center. Letter. Lancet, London, v. 335, n. 8685, p. 353, 1990.

ZUCKERMAN, A. J. The elusive hepatitis C virus. A cause of parenteral non-A,non-B hepatitis. B. M. J., London, v. 299, n. 6704, p. 871-873, Oct. 1989.

ZUCKERMAN, A. J. Acute viral hepatitis. Practitioner. v. 2225, p. 475-86, Apr. 1981.