



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

KARINA SOUZA FERREIRA MAIA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA HEPATITE C
NO MUNICÍPIO DE FEIRA DE SANTANA - BA

Feira de Santana-BA

2006

KARINA SOUZA FERREIRA MAIA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA HEPATITE C
NO MUNICÍPIO DE FEIRA DE SANTANA-BA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, área de concentração Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Barberino

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Lisboa

Mendes

Bittencourt

Feira de Santana- BA
2006

KARINA SOUZA FERREIRA MAIA

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA HEPATITE C
NO MUNICÍPIO DE FEIRA DE SANTANA-BA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva, área de concentração Epidemiologia.

Feira de Santana, 11 de julho de 2006

Raymundo Paraná Ferreira Filho
Prof. Adjunto de Gastro-Hepatologia
Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Fernando Martins Carvalho
Prof. Titular do Departamento de Medicina Preventiva
Universidade Federal da Bahia (UFBA)

João Luiz Barberino Mendes – Orientador
Prof. Adjunto do Departamento de Saúde
Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

Aos meus pais, Uranice e José,
aos quais devo a vida, a felicidade e a eterna gratidão
pela minha
formação moral e educacional.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela proteção e certeza de que Estás sempre comigo e pelas conquistas e vitórias que me julgou digna de alcançá-las;

Ao meu esposo Ekson e ao meu irmão Maurício, pelo amor incondicional e apoio constante;

Ao meu sobrinho Daniel, pelos momentos de alegria e descontração, fundamentais para recompor as energias necessárias ao longo desta caminhada;

Ao Prof. Raymundo Paraná Filho, grande incentivador e eterno mestre, dedico-lhe minha sincera gratidão e admiração;

Ao Prof. Paulo Lisboa Bittencourt, pela disponibilidade e pela valiosa e indispensável contribuição na construção deste trabalho;

Ao Prof. João Luiz Barberino Mendes, pelas importantes sugestões nas fases de construção do projeto e da análise dos dados;

Aos professores do mestrado, em especial às professoras Maria Ângela e Marluce Assis, pelo carinho e estímulo;

Aos colegas de mestrado, Antonia, Caroline, Edson, Jacira, Jair, João, José Marques, Josele, Joseli, Juliana, Márcio, Marília, Pedro e Washington, pelo prazer de tê-los conhecido e pelos laços fraternais que certamente se eternizaram;

Aos pacientes que aceitaram participar do estudo, meus profundos agradecimentos;

À bibliotecária Graça Maria Dultra Simões, pela inestimável ajuda durante a revisão da adequação das normas estabelecidas pela ABNT;

A todos que contribuíram, diretamente ou indiretamente, para a concretização deste projeto.

De tudo ficam três coisas:
A certeza de que estamos começando,
A certeza de que é preciso continuar
E a certeza de que podemos ser interrompidos antes de terminarmos.
Fazer da queda um passo de dança,
Do sonho uma ponte,
Da procura um encontro.
E assim terá válido existir.

Fernando Pessoa

RESUMO

Neste estudo tipo série de casos estão descritas as características epidemiológicas e clínicas da hepatite C no município de Feira de Santana-BA. Dentre os objetivos, buscou-se descrever os dados sociodemográficos, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, avaliação antropométrica, diagnóstico da doença, terapia antiviral e seus resultados, fatores de risco, co-infecção com vírus HIV ou hepatite B, eficácia da vacinação contra hepatite B e manifestações extra-hepáticas da hepatite C. Os dados obtidos referem-se a 175 pacientes acompanhados em instituições de saúde públicas e privadas. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (65,1%), com idade entre 41 a 60 anos (74,9%), pardos (66,9%), casados (65,1%), procedentes da zona urbana (97,1%), com 12 ou mais de escolaridade (53,7%), renda familiar abaixo de cinco salários mínimos (66,9%) e acompanhados em instituições públicas de saúde (64,0%). A proporção de casos de tabagismo foi de 14,9%, consumo de bebidas alcoólicas 68,0% e sobrepeso ou obesidade 40,6%. Avaliação dos fatores de risco da infecção pelo vírus da hepatite C mostrou que 68,6% tinham usado seringa de vidro reutilizável, 51,4% compartilhamento de material de manicure, 44,6% cirurgia,

41,7% endoscopia digestiva e 14,9% hemotransfusão. Todos os pacientes apresentavam pelo menos um fator de risco. Maquiagem definitiva parece ser um fator de risco adicional para a infecção viral. Cerca de metade dos pacientes estava esperando a realização de biópsia hepática ou genotipagem para iniciar a terapia antiviral. Entre os pacientes submetidos à terapia antiviral, cerca de 50% ainda não tinham concluído o tratamento. Genótipo 1 foi observado em 54,3%, 3 em 21,1% e 2 em 4,6%. Resposta favorável à vacina contra hepatite B foi descrita em 29,8% dos pacientes. Co-infecção com o vírus HIV e com o vírus da hepatite B foi observada em 3,4% e 2,9%, respectivamente. Manifestações extra-hepáticas foram observadas em 26,5%. Todos os pacientes avaliados apresentavam fator de risco relacionado à infecção viral. Além dos fatores de risco tradicionais, outras formas de contaminação pelo vírus da hepatite C parecem ser importantes. Neste grupo, muitos pacientes aguardavam a realização de biópsia hepática ou genotipagem para iniciar o tratamento antiviral. A frequência de co-infecção com o vírus da hepatite B foi similar ao descrito na literatura, enquanto o percentual de co-infecção com o vírus HIV foi inferior ao observado por outros autores.

Palavras-Chave: Hepatite C, aspectos epidemiológicos, aspectos clínicos, fatores de risco, terapia antiviral, co-infecção com vírus HIV, co-infecção com hepatite B, vacina contra hepatite B, manifestações extra-hepáticas.

ABSTRACT

This study describes the epidemiological and clinical characteristics of hepatitis C in Feira de Santana, Bahia, Brazil. Among the objectives we sought to describe socio-demographic data, smoking, use of alcoholic drinks, anthropometric evaluation, diagnosis of disease, antiviral therapy and its results, risk factors, HIV or hepatitis B coinfection, hepatitis B vaccine efficacy and extrahepatic manifestations of hepatitis C. The data obtained relates to 175 patients followed in private and public health care institutes. Most patients were male (65,1%) with an age of 41 to 60 years (74,9%), mulattoes (66,9%), married (65,1%), living in the urban area (97,1%), with 12 or more years of education (53,7%), with family income less than five salaries (66,9%) and were followed in the public health system (64,0%). The proportion of cases of smoking, consumption of alcoholic

drinks and overweight or obesity was 14,9%, 68,0% and 40,6%, respectively. Assessment of risk factors for HCV infection revealed ast history of reusing disposable syringes, sharing of manicure kits, surgery, digestive endoscopy, blood transfusions in 68,6%, 51,4%, 44,6%, 41,7% and 14,9% of the cases, respectively. All the patients had at least one risk factor identified. Definitive make-up was reckoned as a possible risk factor for viral infection. Around half of patients were waiting for achievement of liver biopsy or genotyping to initiate treatment. Among the patients submitted to antiviral therapy, almost half of them have not concluded the treatment. Genotypes 1, 3 and 2 were observed, respectively, in 54,3%, 21,1% and 4,6% of the patients. The favourable response of hepatitis B vaccine was determined in 29,8% of patients submitted to vaccination. HCV/HIV and HCV/HBV co-infection were observed in 3,4% and 2,9%, respectively. Extrahepatic manifestations were observed in 26,9% of the subjects. All the studied patients with hepatitis C had identifiable risk factor for viral transmission. Besides traditional risk factors, other contamination sources can be important as HCV risk factors. In this group, many patients were waiting for achievement of liver biopsy or genotyping to start antiviral therapy. HCV/HBV co-infection rate found in this study was similar to that described in the literature, whereas HCV/HIV co-infection rate was low to that related for others authors.

Keywords: hepatitis C, epidemiological aspects, clinical aspects, risk factors, antiviral therapy, HCV/HIV coinfection, HCV/HBV coinfection, hepatitis B vaccine, extrahepatic manifestations

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Classificação de Child-Turcotte, modificada por Pugh.....20

QUADRO 2 - Características dos pacientes que aguardavam biópsia hepática ou genotipagem

segundo posse de automóvel, convênio de saúde, renda e natureza da instituição de saúde, Feira de Santana – BA, 2005-2006.....	58
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Distribuição dos pacientes com hepatite C segundo ocupação, Feira de Santana- BA, 2005-2006.....	42
--	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Características gerais dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	43
---	----

TABELA 2 - Procedência da zona de moradia, natureza do serviço de saúde e posse de convênios de saúde dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	44
---	----

TABELA 3 - Distribuição dos valores do índice de massa corporal (IMC) nos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	45
---	----

TABELA 4 - Distribuição do hábito de fumar dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.....	45
--	----

TABELA 5 - Distribuição do hábito de ingerir bebidas alcoólicas dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	46
---	----

TABELA 6 - Distribuição da frequência de consumo de bebidas alcoólicas entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	48
---	----

TABELA 7 - Duração e modo de diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes infectados, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	49
--	----

TABELA 8 - Distribuição dos pacientes com hepatite C segundo os fatores de risco: tatuagem, piercing, hemotransfusão e uso de droga ilícita, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	50
TABELA 9 - Compartilhamento de material perfuro-cortante, escova de dente e uso de seringa de vidro entre ao pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	51
TABELA 10 - Práticas sexuais dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	53
TABELA 11 - Relato de transplantes de órgãos ou tecidos, maquiagem definitiva, hemodiálise, acupuntura, internamento hospitalar e exame endoscópico entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	55
TABELA 12 - Duração do período entre diagnóstico da doença e início da terapia antiviral dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	56
TABELA 13 - Distribuição dos pacientes com hepatite C não submetidos à terapia antiviral segundo as justificativas, natureza da instituição de saúde e contra-indicações, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	57
TABELA 14 - Distribuição dos pacientes submetidos à terapia antiviral segundo o esquema terapêutico utilizado, redução de dose ou interrupção do tratamento, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	60
TABELA 15 - Distribuição dos pacientes submetidos à terapia antiviral segundo genótipo e resposta virológica alcançada, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	61
TABELA 16 - Co-infecção com vírus HIV e/ ou hepatite B nos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	62
TABELA 17 - Resposta à vacinação contra hepatite B entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	64
TABELA 18 - Manifestações extra-hepáticas da hepatite C e doenças associadas entre os pacientes infectados, Feira de Santana - BA, 2005-2006.....	65

LISTA DE ABREVIATURAS

A ²	ALTURA AO QUADRADO
AIDS	SÍNDROME DE IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA
CEP	COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
contr	CONTROLE
cm	CENTÍMETRO
d	DIA
DNA	ÁCIDO DESOXIRRIBONUCLEICO
ELISA	TESTE IMUNOENZIMÁTICO
g	GRAMA
g/ dl	GRAMAS POR DECILITROS
HCV	VÍRUS DA HEPATITE C
HIV	VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
IMC	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
Kg	KILOGRAMA
Kg/ m ²	KILOGRAMA POR METRO QUADRADO
mg/ d	MILIGRAMAS POR DIA
mg/dl	MILIGRAMAS POR DECILITROS
ml	MILILITRO
mm ³	MILIMETRO CÚBICO
MU	MILHÕES DE UNIDADES
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
P	PESO
PCR	REAÇÃO EM CADEIA DE POLIMERASE
PCR RNA HCV	REAÇÃO EM CADEIA DE POLIMERASE DO RNA
DO	VÍRUS DA HEPATITE C
RNA	ÁCIDO RIBONUCLEICO
seg	SEGUNDOS
SINAN	SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
SM	SALÁRIO MÍNIMO
TP	TEMPO DE PROTROMBINA
U	UNIDADE

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
1.1	O Problema	
14		
1.2	Problemas de pesquisa	
17		
1.3	Objetivos	
17		
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
18		
3	METODOLOGIA	
33		
3.1	Desenho de estudo	
33		
3.2	Local de estudo	
34		
3.3	População de estudo	
34		
3.4	Instrumento de coleta de dados	
35		
3.5	Definição de caso	
35		
3.6	Definição de termos	
35		
3.7	Crterios de seleção	
36		
3.8	Variáveis de estudo	
36		
3.8.1	Variáveis sociodemográficas	
36		
3.8.2	Variáveis clínicas e variáveis referentes a hábitos de vida.....	
37		
3.8.3	Variáveis relacionadas aos fatores de risco	

38		
38.4	Variáveis relacionadas à terapia antiviral	
38		
38.5	Variáveis relacionadas às complicações da cirrose hepática	
39		
38.6	Variáveis relacionadas às co-infecções virais	
39		
38.7	Variável relacionada à vacinação contra hepatite B	
39		
38.8	Variável relacionada às manifestações extra-hepáticas	
39		
3.9	Análise de dados	
40		
3.10	Questões éticas	
40		
4	RESULTADOS	
41		
4.1	Características sociodemográficas	
41		
4.2	Características clínicas	
44		
4.3	Fatores de risco relacionados à hepatite C	
49		
4.4	Características relacionadas à terapia antiviral	
56		
4.5	Co-infecção com o vírus HIV	
61		
4.6	Co-infecção com o vírus da hepatite B	
62		
4.7	Resposta à vacinação contra hepatite B	
63		
4.8	Manifestações extra-hepáticas e doenças associadas.....	64
5	DISCUSSÃO	
66		
6	CONCLUSÕES	
77		
	REFERÊNCIAS	
79		
	APÊNDICES	
92		
	ANEXOS	
96		

1 INTRODUÇÃO

1.1 O PROBLEMA

Após quinze anos de sua descoberta por Choo e colaboradores, o vírus da hepatite C ganhou notório interesse científico por sua alta capacidade de cronificação e o diagnóstico crescente de indivíduos infectados (CHOO et al., 1989). Nas últimas décadas, houve avanços importantes em relação ao melhor entendimento das suas características epidemiológicas e patogênicas, além do surgimento de ferramentas diagnósticas e arsenal terapêutico.

A infecção é considerada endêmica na maior parte do mundo, acometendo cerca de 3% da população mundial, numa dimensão cinco vezes maior que a Aids. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, estima-se que aproximadamente quatro milhões de pessoas estejam contaminadas. Na Bahia, cerca de 200 mil indivíduos contraíram o vírus (BRASIL, 2004). Somando-se a esta estatística, acredita-se que a incidência anual de novas infecções sintomáticas seja de 1 a 3 casos/ 100.000 pessoas e que a real incidência seja mais elevada, tendo em vista a grande frequência de formas assintomáticas da hepatite C (EASL, 1999).

Conforme dados do Programa Nacional de Hepatites Virais do Ministério da Saúde, 8.214 novos casos de hepatite C foram diagnosticados em 2004. Em 2003, a taxa de mortalidade referente à doença foi de 5,91 óbitos por milhão de habitantes (BRASIL, 2005a).

No município de Feira de Santana - BA, segundo o SINAN – Sistema Nacional de Informação de Agravos de Notificação, de 2000 a 2004, foram notificados 180 casos novos de hepatite C, sendo registrados nove casos de co-infecção com a hepatite B (BRASIL, 2005b).

Considerada um dos maiores problemas mundiais de saúde pública, a hepatite C é responsável por 20% dos casos de hepatite aguda, 70% dos casos de hepatite crônica, 40% dos casos de cirrose hepática, 60% dos casos de carcinoma hepatocelular e 30% dos casos

de transplante hepático na Europa (MARCELLIN, 1999). Dados dos Estados Unidos da América revelam que 8.000 pessoas morrem por ano naquele país devido à cirrose hepática ou carcinoma hepatocelular secundários ao vírus da hepatite C (ALTER, 1997).

Dada a atual impossibilidade de uma profilaxia ativa, já que não se dispõe de uma vacina, é de vital importância conhecer as fontes de infecção e, dessa maneira, os principais fatores de risco e sua prevenção. A importância de definir estratégias para o controle deste agente infeccioso está baseada no conhecimento de sua magnitude e consequente disseminação na população.

O vírus da hepatite C apresenta características distintas em diversas regiões do mundo, notadamente quanto a sua forma de transmissão, idade de aquisição da infecção, resposta à terapia antiviral e distribuição geográfica dos diferentes genótipos. Conseqüentemente, os aspectos regionais devem ser avaliados e considerados como importantes determinantes das peculiaridades no contexto epidemiológico e clínico desta infecção.

Em países como os Estados Unidos e Austrália, a faixa etária mais acometida está entre 30 a 49 anos, indicando que o risco de contaminação foi maior no passado recente (10 a 20 anos atrás), sendo o uso de drogas injetáveis a principal fonte de transmissão. Em países como Japão e Itália, os idosos são o grupo predominante, com risco de contaminação maior no passado distante (30 a 50 anos atrás). No Egito, altas taxas de infecção são observadas em todas as faixas etárias, atribuídas principalmente à reutilização de seringas de vidro não devidamente esterilizadas durante campanha em massa para tratamento da esquistossomose entre 1960 e 1987 (WASLEY; ALTER, 2000).

No Brasil, dados epidemiológicos sobre a hepatite C são escassos, estando, na sua maioria, baseados em informações obtidas de doadores de sangue, não refletindo o real perfil desta infecção na população brasileira (SILVA et al., 1995).

Na maioria dos países da Europa Ocidental e América do Norte, a taxa de prevalência da infecção pelo vírus C varia de 0,1% a 2,0%, enquanto maiores cifras são observadas na África, com percentuais variando de 6,0% a 12,5%. Os dois estudos de base populacional realizados no Brasil, nas cidades de São Paulo e Salvador, demonstraram a prevalência de aproximadamente 1,5% na população em geral (BRASIL, 2003; FOCACCIA et al., 1998; ZARIFE et al., 2005).

Em fevereiro de 2002, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais, com a finalidade de aprimorar o conjunto de ações de saúde relacionado às hepatites. Um importante projeto de avaliação epidemiológica está sendo desenvolvido, denominado Estudo de Prevalência de Base Populacional das Infecções pelos vírus A, B e C nas capitais brasileiras, com término previsto para dezembro de 2006, com o objetivo de estimar a prevalência destas infecções na população, bem como os fatores de exposição associados (BRASIL, 2005a).

Devido à inexistência de estudos sobre os aspectos clínicos e sociodemográficos dos indivíduos infectados pelo vírus da hepatite C no município de Feira de Santana -BA, faz-se necessário conhecer as características loco-regionais desta infecção para melhor compreensão de sua evolução e seus determinantes, além de fornecer subsídios para a avaliação, acompanhamento e planejamento das ações assistenciais para o município.

Pelo conhecimento dos fatores de risco na população acometida e identificação das fontes de transmissão, podem-se instituir programas e campanhas educativas na prevenção de novas contaminações e definir prioridades para aplicação dos recursos em políticas de saúde frente aos órgãos competentes.

A motivação pessoal da pesquisadora sobre o objeto do estudo reside na perspectiva do melhor entendimento da evolução da infecção viral nos indivíduos acompanhados nos serviços de referência no município, poder conhecer os resultados e os valores preditivos de resposta da terapêutica antiviral instituída, além de definir se há ou não concordância com os dados já descritos na literatura médica. Outro fator relevante a destacar é a experiência profissional na área de hepatologia, exercendo atividades diretamente relacionadas com o manejo das hepatites virais, tanto no setor público quanto privado.

1.2 PROBLEMAS DE PESQUISA

Quais são as características clínicas e sociodemográficas dos indivíduos infectados pelo vírus da hepatite C, acompanhados em instituições públicas e privadas, no município

de Feira de Santana - BA?

Quais são os prováveis fatores de risco envolvidos nesta transmissão?

Qual a associação com outras infecções virais, como hepatite B e HIV/AIDS?

Qual o perfil destes indivíduos em relação à resposta à terapia antiviral e à imunização contra hepatite B?

1.3 OBJETIVOS

Descrever as características clínicas e sociodemográficas dos indivíduos com hepatite C, acompanhados em instituições públicas e privadas, no município de Feira de Santana - BA;

Identificar os prováveis fatores de risco para a transmissão e a presença de co-infecção com hepatite B e/ou HIV/AIDS;

Avaliar a indicação de terapia antiviral e a resposta terapêutica dos pacientes acompanhados em instituições públicas e privadas;

Determinar a resposta à vacinação contra hepatite B.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A hepatite C é transmitida por um vírus RNA, da família *flaviviridae*, cujo genoma é constituído por uma molécula em cadeia simples e polaridade positiva, com aproximadamente 10 000 nucleotídeos. Possui proteínas estruturais: core, E1 e E2 e proteínas não estruturais ou NS (1 a 5), estas últimas responsáveis pela replicação viral (ROSEN; GRETCH, 1999).

Adquirida a infecção, 20% dos indivíduos apresentam eliminação espontânea do

vírus, ocorrendo evolução para formas crônicas em 80% a 85% dos casos, depois de um período de seis meses após o contágio. Destes, 20% evoluem para cirrose no período de 20 a 30 anos e 30% a 40% apresentam aminotransferases normais durante o curso da infecção (DI BISCEGLIE, 2000). Níveis elevados dos valores dessas enzimas refletem lesão ou destruição hepatocelular (ANEXO A).

Na grande maioria dos pacientes, a infecção cursa de forma assintomática. Sintomas inespecíficos podem ser relatados, particularmente fadiga leve de início insidioso (DAVIS, 1999).

O diagnóstico sorológico rotineiro da infecção pelo vírus da hepatite C se faz através do teste laboratorial anti-HCV. Neste teste, utiliza-se a técnica ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) para identificar os anticorpos contra o vírus da hepatite C, sendo considerado de baixo custo, fácil execução e boa acurácia.

Segundo Pawlotsky et al. (1998), a determinação por anti-HCV (ELISA de III geração) é suficiente para o diagnóstico laboratorial da infecção, não necessitando de testes confirmatórios, especialmente nos grupos considerados de alto risco para a aquisição do vírus, onde o valor preditivo positivo deste teste ultrapassa 90% .

Apesar da melhor acurácia dos testes imunoenzimáticos desde a sua introdução no mercado, estes podem, entretanto, apresentar falhas, não detectando a infecção em pacientes imunocomprometidos (transplantados, HIV/AIDS) ou hemodialisados, resultando em sorologia falso-negativa (SCHIFF; MEDINA; KAHN, 1999).

Com a introdução dos testes de biologia molecular, passaram-se a detectar as partículas virais, permitindo estabelecer o diagnóstico em imunocomprometidos ou na fase aguda da infecção antes do aparecimento dos anticorpos. Além de diferir entre infecção resolvida *versus* infecção atual e definir sobre resultados indeterminados ou duvidosos, os testes de biologia molecular também são úteis na determinação da genotipagem e da carga viral (MELLO-BRANDÃO et al., 2001).

O método mais utilizado é o de reação em cadeia da polimerase (PCR), que consiste no isolamento do RNA do soro testado, realização de técnicas de transcrição reversa para gerar DNA complementar, amplificar, detectar e quantificar seqüências de nucleosídeos. A detecção qualitativa desta técnica é considerada o *gold standard* para o diagnóstico da infecção pelo vírus C, sendo capaz de identificar 50 a 100 genomas virais/

mL. A detecção quantitativa é menos sensível que a qualitativa (cerca de 600 cópias/ mL), não se prestando para excluir ou ratificar o diagnóstico, sendo de grande valia, entretanto, na avaliação da redução progressiva da carga viral nos pacientes considerados respondedores à terapia (FERRAZ; OLIVEIRA, 2000).

Uma das características mais importantes do vírus da hepatite C é seu alto grau de variabilidade genética, sendo classificada em quatro escalas hierárquicas: genótipos, subgenótipos ou subtipos, variantes e “quasispecies”. Foram identificados pelo menos seis genótipos diferentes, designados pela ordem de sua descoberta em 1 a 6 e numerosos subtipos descritos com letras. Essas diferenças são relevantes na distribuição geográfica, implicações clínicas e resposta à terapia antiviral (FARCI; PURCELL, 2000).

Nos Estados Unidos, Japão, Europa e América Latina, predominam os subtipos 1a e 1b, enquanto os subtipos 2a e 2b têm distribuição universal. Em países da América do Sul, a maior prevalência ocorre no subtipo 3a e genótipo 5, sendo o genótipo 4 endêmico no Egito, Gabão e em países do Oriente Médio e o genótipo 6 predominante em doadores de sangue nativos de Hong Kong (MC OMISH et al., 1994).

Além do genótipo 1 estar relacionado a uma pior resposta à terapia antiviral, diversos fatores relacionados ao hospedeiro estão envolvidos na progressão da doença hepática. O principal deles refere-se ao estado imunológico do indivíduo, já que em torno de 20% dos casos, quando esta ação se faz de forma vigorosa e eficaz, há eliminação espontânea do vírus. O sexo masculino, idade de aquisição do vírus superior a 40 anos e consumo alcoólico maior que 50g/dia são também determinantes de uma evolução mais rápida para a cirrose (PESSIONE et al., 1998).

Algumas pesquisas têm demonstrado relação entre progressão da fibrose hepática e a presença de obesidade e esteatose hepática (HOURING et al., 1999; ORTIZ et al., 2002; PICHE et al., 2004), parecendo estar também implicado o tabagismo como fator de mau prognóstico em indivíduos infectados (HEZODE et al., 2003; PESSIONE et al., 2003).

A co-infecção com hepatite B ou HIV/AIDS é apontada como fator de progressão da hepatite crônica para a cirrose (FREEMAN et al., 2001).

Estudos revelam que, após a aquisição da infecção, há evolução para hepatite crônica dentro de dez a 13 anos; para cirrose hepática dentro de 21 anos e para carcinoma hepatocelular no período de 29 anos (KIYOSAWA et al., 1990; TONG et al., 1995).

A cirrose hepática é caracterizada histologicamente pela presença de fibrose e formação nodular difusa, com conseqüente desorganização da arquitetura lobular e vascular do órgão. Constitui-se em um processo final de reparação hepática, na tentativa de cicatrização de uma agressão permanente imposta ao órgão ao longo dos anos, levando a um comprometimento da sua capacidade funcional (PARISE, 2001).

Uma vez estabelecido o diagnóstico clínico ou histopatológico, os pacientes cirróticos podem ser classificados em compensados ou descompensados, conforme a constatação clínica da presença de ascite, encefalopatia e/ou icterícia. Por critérios clínico-laboratoriais, os pacientes cirróticos são agrupados em três classes distintas (A, B ou C), em ordem crescente de gravidade, conforme a classificação de Child-Turcotte, modificada por Pugh (SHERLOCK; DOOLEY, 1997).

	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Ascite	ausente	leve/moderada	tensa
Encefalopatia	ausente	Grau I/ II	Grau III/ IV
Albuminemia	> 3,5g/ dl	3,0 – 3,5 g/ dl	< 3,0g/ dl
Bilirrubinas	<2,0g/ dl	2,0-3,0g/ dl	> 3,0g/ dl
TP (seg>contr.)	<4seg	4-6seg	>6seg

QUADRO 1 - Classificação de Child-Turcotte, modificada por Pugh

NOTA: Child A= 5 a 6 pontos; Child B= 7 a 9 pontos; Child C= 10 a 15 pontos.
 Child A= cirrose compensada / Child B/ C= cirrose descompensada.
 TP = tempo de protrombina

Cerca de 10% a 20% dos casos de hepatite C já se apresentam como cirrose no momento do diagnóstico, manifestando-se inicialmente com sinais de hipertensão portal, entre eles as citopenias secundárias ao hiperesplenismo, ou de insuficiência hepática numa fase tardia de doença (EASL, 1999).

Caso se consiga erradicação do vírus com a terapia antiviral, a cirrose compensada pode apresentar decurso lento ou mesmo não haver progressão da doença (DA SILVA;

PINHO, 2001). Ocorrendo descompensação da doença hepática, surgem complicações, principalmente sangramento digestivo por ruptura das varizes esôfago-gástricas, ascite ou encefalopatia, tornando-se necessária a indicação de transplante hepático (ANEXO B).

A probabilidade de descompensação da cirrose hepática é de aproximadamente 30% dentro de dez anos de evolução, com um risco estimado de 1% a 2% ao ano de desenvolver carcinoma hepatocelular (FATTOVICH et al., 1997).

A transmissão do vírus da hepatite C ocorre principalmente por via parenteral, destacando transfusão de sangue ou derivados e o uso de droga intravenosa como os principais modos de disseminação em todo o mundo (BOOTH et al., 2001). Entretanto, não é possível identificar fator de risco associado à infecção em cerca de 40% a 50% dos indivíduos infectados (ALTER, 1995).

Outros possíveis fatores de risco relacionados são o uso de cocaína inalada, tatuagem, *piercing*, acupuntura, intervenção médica ou odontológica, acidente com agulhas potencialmente infectadas, além do uso de seringa de vidro indevidamente esterilizada (BRANDÃO; FUCHS, 2002; GUADAGNINO et al., 1997).

Estudo revela que a tatuagem pode ser um indicador de uso de drogas intravenosas ilícitas em indivíduos que não o admitem (QUER et al., 1998).

Em países do primeiro mundo, o uso de droga ilícita injetável tem sido o fator de risco predominante em relação à infecção pelo vírus da hepatite C. Em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, intervenções relacionadas às práticas de saúde, como uso de seringa e equipamento médico-hospitalar não devidamente esterilizados, têm sido cada vez mais reconhecidas como potenciais fatores de risco na transmissão desta infecção (WASLEY; ALTER, 2000).

No período de 1960 a 1991, de cada 100 indivíduos que receberam hemoderivados, cerca de 10% infectaram-se. Com a introdução dos testes sorológicos de triagem em bancos de sangue, que só se tornaram disponíveis comercialmente a partir de 1992, a transmissão do vírus da hepatite C foi enormemente reduzida, estando na probabilidade de 1:103 000 atualmente (CHIARAMONTE et al., 1991). Nos países desenvolvidos, onde se dispõe da realização de testes de biologia molecular na triagem das doações, o risco de aquisição por transfusão sanguínea é praticamente inexistente, na ordem de 1: 2 700 000 (ALTER, 2002).

Taxas de prevalência mais elevadas também são encontradas em outros grupos de

risco, como hemofílicos, demonstrando prevalência de até 87,3% (BRANDÃO-MELLO; OLIVEIRA; GONZAGA, 1994; CARMO et al., 2002) e pacientes em programa de hemodiálise, com variações de 19% a 47,2% , em estudos realizados no Brasil (FONSECA, 1999; MEDEIROS et al., 2004). Estudo revelou a prevalência de 23,8% de anti-HCV reagente em pacientes renais crônicos, em programa de hemodiálise na cidade de Salvador-BA, sendo a soropositividade diretamente proporcional ao número de hemotransfusões realizadas (SANTANA et al., 2001).

A maior exposição à infecção entre indivíduos submetidos à hemodiálise tem sido relacionada ao próprio processo dialítico, por contato com material contaminado, por via percutânea durante punção de fistulas, além do uso mais freqüente de hemoderivados (LIN et al., 1993; MEDEIROS et al., 2004; NAGHETTINI; DAHER; MARTIN, 1997).

O compartilhamento de lâminas de barbear, materiais de manicure/ pedicure, como alicates de unha ou tesouras, além de outros procedimentos realizados em centros estéticos, têm sido apontados como formas de transmissão do vírus (MARIANO et al., 2004; MELE et al., 1995).

A legislação brasileira determina que alicates, espátulas e demais utensílios de manicure e pedicure sejam submetidos à desinfecção por meio de esterilizador, no mínimo a 160°C durante duas horas. Em estufa, recomenda-se que alicates e similares devam permanecer por uma hora à temperatura de 180°C. Somente em autoclave, considerado equipamento ideal pela vigilância sanitária, o tempo de esterilização pode ser bem menor, variando de dez a 25 minutos. Não é permitida a utilização de lâmpada ultravioleta e forno doméstico para a desinfecção destes instrumentais (BRASIL, 2006).

Paraná, Lyra e Trepo (1999) alertaram para uma prática utilizada rotineiramente entre atletas de futebol brasileiros nas décadas de 70 e 80, onde se compartilhavam seringas de vidro para o uso intravenoso de complexo vitamínico, com a finalidade de melhorar o desempenho físico. Três pacientes pertencentes à mesma equipe, contaminados pela hepatite C, genótipo 1a, sem outros fatores de risco associados, apontavam para esta forma peculiar de transmissão. Este modo de contaminação por via parenteral foi corroborado por Souto, Da Silva e Yonamine (2003) entre ex-jogadores no estado do Mato Grosso.

Indivíduos com antecedentes de internamentos hospitalares, sem identificação de nenhum outro fator de risco associado, apresentam uma probabilidade de 2% a 20% de se

infectar com o vírus da hepatite C, através de procedimentos pouco assépticos ou compartilhamento de material hospitalar contaminado. Acidente com material perfurocortante, em profissionais de saúde, representa um risco em torno de 3% de aquisição da infecção (ALTER, 1995).

Segundo *Centers for Disease Control and Prevention* (1998), Estados Unidos da América, recomenda-se a triagem rotineira para a infecção pela hepatite C também em indivíduos receptores de órgãos transplantados antes de 1992 e em profissionais de saúde, principalmente se atuam em serviços de emergência.

O risco de exposição ocupacional ao vírus da hepatite C, por contato direto com sangue e outros fluidos corpóreos, foi demonstrado em outras profissões, como trabalhador em laboratório de análises clínicas (HENDERSON, 2003), profissional do sexo (FONSECA, 1999), bombeiro/ resgate e manicure (MELE et al., 1995).

Estudos têm sugerido a transmissão do vírus da hepatite C após realização de procedimentos invasivos diagnósticos e/ ou terapêuticos (BECHEUR et al., 2000; BRONOWICKI et al., 1997; CONRY-CANTILENA et al., 1996; HENDERSON, 2003; POGAM; GONDEAU; BACQ, 1999). Existem poucos casos documentados de transmissão viral durante a realização de endoscopia digestiva (KIM; AHN; LEE, 2002; SPACH; SILVERSTEIN; STAMM, 1993).

Segundo um estudo tipo caso-controle realizado pela Fundação Osvaldo Cruz – R. J.

(ESPIR, 2005), o risco de estar infectado pelo vírus da hepatite C seria três vezes maior entre os indivíduos submetidos à endoscopia digestiva comparados àqueles que nunca realizaram o exame. Eventuais escoriações no tubo digestivo em pacientes infectados, já existentes ou provocadas pela passagem do endoscópio, liberariam sangue e/ ou secreções que poderiam contaminar o equipamento. Caso o endoscópio não estivesse adequadamente higienizado, assim como as pinças utilizadas para biópsia de mucosa digestiva, o próximo paciente a realizar o exame estaria suscetível a contrair a infecção. A pesquisadora visitou cinco serviços públicos que ofereciam endoscopia digestiva à população. Nenhum deles havia recebido vistoria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Apenas um dos serviços tinha um procedimento operacional padrão para limpeza e desinfecção do endoscópio.

Bronowicki et al. (1997) publicaram um relato de caso de transmissão do vírus da hepatite C durante a realização de colonoscopia. A partir do caso índice, dois outros indivíduos foram contaminados. Todos apresentavam genótipo 1b e a mesma seqüência de nucleotídeos. Comprovou-se que a desinfecção do colonoscópio e da pinça de biópsia não estava adequada, conforme as recomendações da Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal.

A transmissão vertical (materno-infantil) é considerada rara, sendo observada somente quando se detecta carga viral elevada da genitora (acima de 10^6 cópias/ mL), com risco de contaminação em torno de 4% a 7%. Esta taxa se eleva de quatro a cinco vezes em casos de co-infecção pelo vírus HIV (ROBERTS; YEUNG, 2002).

O vírus da hepatite C pode ser transmitido por contato sexual, entretanto de modo muito menos significativo comparado a outros vírus sexualmente transmissíveis. Em relações monogâmicas, o risco de infecção varia de 0% a 0,6% ao ano, enquanto na presença de múltiplos parceiros, a probabilidade aumenta de 0,4% a 1,8% (TERRAULT, 2002).

Entre casais infectados, a frequência do encontro da mesma genotipagem em ambos os parceiros foi baixa, tendo o relato de exposição parenteral como fator preditivo independente, principalmente o compartilhamento de seringas de vidro, sugerindo realmente baixo risco de transmissão sexual (STROFFOLINI et al., 2001). Em estudos de prevalência entre casais monogâmicos, a frequência de genótipos concordantes foi de 2,8% a 11,0% no sudeste da Ásia, 0% a 6,3% no norte da Europa e 2,7% nos Estados Unidos da América (TERRAULT, 2002).

Estima-se que 30% dos indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana estejam co-infectados com a hepatite C nos Estados Unidos da América e no oeste europeu (LAUER; WALKER, 2001).

Os pacientes com fatores de risco para transmissão parenteral (usuários de drogas e pacientes hemotransfundidos) apresentam alta prevalência de co-infecção com o vírus HIV e hepatite C, podendo variar de 70% a 90% (ZYLBERBERG; POL, 1996).

Em Belém - PA, a infecção pelo vírus da hepatite C foi detectada em 83,7% dos usuários de droga ilícita injetável e em 22,1% dos hemotransfundidos portadores do vírus HIV (MONTEIRO et al., 2004). Resultados semelhantes foram descritos por Santos et al

(2003) no Distrito Federal.

Estima-se que 2% a 10% dos pacientes com hepatite crônica B estejam também infectados com o vírus da hepatite C, estando os maiores índices de co-infecção entre os usuários de droga ilícita injetável (PACE, 2001).

Cerca de 30% a 35% dos pacientes com hepatite C, voluntários à doação de sangue, apresentaram anti-HBc positivo durante triagem sorológica, refletindo contato prévio com o vírus da hepatite B (EDELENYI-PINTO et al., 1993; GONÇALVES JR et al., 2000).

Estudo sobre a prevalência das hepatites B e C entre indivíduos candidatos à vacinação contra hepatite B, realizado na cidade de Rio Branco - AC, identificou que 37,6% desta população apresentava sorologia compatível com infecção passada pelo vírus da hepatite B (TAVARES-NETO et al., 2004).

Pacientes com hepatite C respondem em menor proporção à vacinação contra a hepatite B quando comparados aos indivíduos sem a infecção (DE MARIA et al., 2003; LEROY et al., 2002; MATTOS et al., 2004; WIEDMANN et al., 2000). A imunização ativa contra a hepatite B consiste na aplicação de três doses de 20µg, por via intramuscular, na região deltóide, no esquema de 0, 1 e 6 meses, em adultos. O conhecimento da resposta à vacinação é feito através da dosagem sérica dos títulos de anticorpos – anti-Hbs, que se tornam protetores acima de 10mUI/ mL (KOFF,1999). Entre os não respondedores à primeira série de três injeções, 25% a 50% dos indivíduos imunocompetentes respondem a uma dose adicional de vacina e 50% a 75% somente responderão a três doses adicionais (MARGOLIS, 2000; PEREIRA; PEREIRA; GAMAGE, 2002).

Segundo Leroy et al. (2002), pacientes não respondedores ao esquema habitual de vacinação apresentam carga viral significativamente superior aos indivíduos considerados respondedores, sendo as variáveis peso corporal menor que 75 Kg e idade inferior a 50 anos consideradas importantes fatores preditivos de resposta à imunização.

Mattos et al. (2004) demonstraram que, entre os indivíduos infectados com o vírus da hepatite C, o percentual de não respondedores às três doses da vacinação contra a hepatite B foi significativamente maior nos pacientes com genótipo 1. A resposta favorável ao esquema habitual de vacinação foi descrita em 55,3% dos pacientes avaliados.

Wiedmann et al. (2000) observaram resposta favorável à vacina contra hepatite B

em 69% dos 59 pacientes infectados com o vírus da hepatite C.

A hepatite C pode estar envolvida na patogenia de várias doenças extra-hepáticas, tendo como fator desencadeante o depósito de complexos imunes, que podem se precipitar em certas estruturas, como glomérulos renais, paredes vasculares, membranas sinoviais. Embora tal relação não esteja bem definida, há doenças com forte associação causal, como crioglobulinemia mista e glomerulonefrite membranoproliferativa, e com associação suspeita, como porfiria cutânea tarda, diabetes mellitus, tireoidopatia auto-imune, fibrose pulmonar idiopática, linfoma esplênico, síndrome de Sjögren, entre outras (EL-SERAG et al., 2003; GUMBER; CHOPRA, 1995; RAMOS-CASALS et al., 2003).

A exata prevalência das manifestações extra-hepáticas em pacientes infectados com o vírus da hepatite C não é conhecida, porém estudos têm relatado uma frequência de 30% a 40% nessa população (MAYO, 2003; PALEKAR; HARRISON, 2005; STERLINK; BRALOW, 2006).

A maioria dos pacientes com crioglobulinemia mista é assintomática. As manifestações clínicas mais frequentes variam desde uma vasculite leve, com púrpura característica, artralgia e fadiga, a uma vasculite grave com envolvimento renal e neurológico (AGNELLO; CHUNG; KAPLAN, 1992). O tratamento com interferon reduz os níveis de crioglobulinas, além de proporcionar melhora da sintomatologia (MEHTA et al., 2001).

A apresentação mais comum da porfiria cutânea tarda é o surgimento de vesículas e erosões superficiais em áreas expostas ao sol, principalmente dorso das mãos e face. Hipertricose com hiperpigmentação ou despigmentação podem ser observadas, além do aspecto esclerodérmico por lesões de repetição (NAVAS et al., 1995). A resposta à terapia antiviral torna-se mais favorável preferencialmente após a redução da sobrecarga de ferro por meio de flebotomias (MEHTA; LEVEY; BONKOVSKY, 2001).

A glomerulonefrite membranoproliferativa que surge em pacientes infectados com o vírus da hepatite C frequentemente se associa ao envolvimento renal ligado à crioglobulinemia mista tipo II, porém também pode surgir na ausência desta associação. Os achados clínicos iniciais consistem na presença de hematúria microscópica e proteinúria variável, podendo evoluir com perda progressiva da função renal. Melhora da reserva funcional renal tem sido descrita após terapia antiviral (JOHNSON et al., 1993).

A associação entre diabetes mellitus e infecção pelo vírus da hepatite C tem sido relatada por vários autores, apontando resistência periférica à insulina e hiperinsulinemia como os principais fatores relacionados. O tratamento com interferon pode acarretar o desencadeamento do distúrbio metabólico ou a descompensação de diabetes mellitus preexistente (HADZIYANNIS; KARAMANOS, 1999).

As manifestações clínicas da tireoidopatia ocorrem mais freqüentemente durante o tratamento antiviral, principalmente em pacientes que apresentam anticorpos antitireóide, podendo desenvolver hiper ou hipotireoidismo ou ambas as condições seqüencialmente (MARCELLIN; POUTEAU; BENHAMOU, 1995).

Cerca de 30% dos pacientes com hepatite C cursam com níveis normais de aminotransferases, historicamente referenciados como portadores “inativos”, “assintomáticos” ou “sadios”. Entretanto, encontra-se algum grau de lesão hepatocelular à avaliação histológica em torno de 80% destes indivíduos, podendo apresentar níveis avançados de fibrose (PUOTI et al., 2002). Não há consenso sobre a indicação de terapia antiviral neste grupo, devendo ser considerados outros fatores relacionados, como idade, genotipagem, presença de fibrose, co-morbidade, motivação do paciente (BACON, 2002).

Segundo a Portaria SAS/ Ministério da Saúde n.º. 863, de 04 de novembro de 2002, que regulamenta as diretrizes terapêuticas da hepatite crônica C, (BRASIL, 2002), os critérios gerais de inclusão para tratamento antiviral são:

- a) ser portador do vírus (anti-HCV / PCR RNA HCV qualitativo positivos);
- b) apresentar aminotransferases acima uma vez e meia o limite superior da normalidade, em pelo menos três determinações com intervalo mínimo de um mês entre elas, sendo pelo menos uma delas nos últimos seis meses;
- c) ter realizado, nos últimos 24 meses, biópsia hepática que tenha evidenciado atividade necro-inflamatória de moderada a intensa, sendo maior ou igual a A2 pela classificação Metavir (ANEXO C) ou atividade portal ou peri-portal grau 2 da Sociedade Brasileira de Patologia (ANEXO D) e/ ou presença de fibrose de moderada a intensa, sendo maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia. Para utilização do interferon peguilado, a avaliação histopatológica deve evidenciar fibrose septal, sendo maior ou igual a F2 pelas classificações Metavir ou Sociedade Brasileira de Patologia;

- d) ter entre 12 a 70 anos;
- e) ausência de contra-indicações ao tratamento (ANEXO E).

Os principais objetivos do tratamento são a eliminação permanente do vírus da hepatite C, melhora das lesões necro-inflamatórias, bloqueio ou regressão da fibrogênese e consequentemente interrupção da progressão da doença, otimizando a sobrevida (POYNARD et al., 2000; YOSHIDA et al., 2002).

Os fármacos preconizados atualmente para o tratamento da hepatite C são interferon convencional ou interferon peguilado e ribavirina (ANEXO F). Os interferons são citocinas potentes, com ações antivirais, imunomoduladoras e antifibrogênicas, apresentando maior eficácia e vida média plasmática prolongada quando acrescidos por uma molécula de polietilenoglicol. A ribavirina é um análogo nucleotídeo purínico, com efeito virostático, inibindo a síntese do RNA mensageiro viral (DA SILVA, 2003).

A Portaria SAS / Ministério da Saúde determina que no caso do genótipo 1, mais freqüente na maioria dos países, inclusive no Brasil, a terapia combinada será instituída por 48 semanas, utilizando-se interferon peguilado $\alpha 2a$ ou $\alpha 2b$ /semana, via subcutânea, associado a ribavirina 1000 a 1200mg/d, via oral.

No caso do genótipo 2 ou 3, será utilizado interferon convencional 3MU três vezes/semana, via subcutânea, associado a ribavirina 1000 a 1200mg/d, via oral, por 24 semanas. Os genótipos 4, 5 e 6 são bem menos freqüentes, devendo ser tratados com interferon convencional associada a ribavirina por 48 semanas.

A resposta à terapia antiviral é definida conforme resultados obtidos nos testes de biologia molecular. A infecção é considerada erradicada quando há uma resposta virológica sustentada, definida como RNA HCV negativo ao término do tratamento e seis meses após. Considera-se resposta virológica precoce quando, na décima segunda semana de tratamento, ocorre redução da ordem de 2 log na carga viral comparada aos valores pré-tratamento (PCR quantitativo) ou RNA HCV negativo (PCR qualitativo). Permanecendo a ausência de vírus detectável ao fim do tratamento, refere-se como resposta ao final do tratamento. Um paciente é considerado como recidivante, quando RNA HCV torna-se negativo durante o tratamento, porém é detectável novamente após o término da terapia, enquanto o não respondedor é aquele que apresenta RNA HCV estável durante o uso dos medicamentos antivirais (STRADER et al., 2004). Considera-se *breakthrough* quando

RNA HCV torna-se negativo, porém é detectável posteriormente durante o tratamento. O desenvolvimento de anticorpos anti-interferon e a ocorrência de mutações no genoma viral têm sido atribuídos ao desencadeamento deste fenômeno (ANTONELLI et al., 1996; CORNBERG et al., 2003; DUCAN; YOUNOSSI, 2003; HANLEY et al., 1996; HEATHCOTE et al., 2003; ROFFI et al., 2005; SIEVERT, 2002; VUILLERMOZ et al., 2004).

Os fatores preditivos de resposta favorável à terapia antiviral incluem idade inferior a 40 anos, sexo feminino, genótipo 2 ou 3, carga viral inferior a dois milhões de cópias/mL e menor grau de fibrose à biópsia hepática (BOOTH et al., 2001).

Em relação ao genótipo 2 ou 3, a resposta virológica sustentada corresponde a 67%, utilizando-se interferon convencional associado a ribavirina por 24 semanas (MCHUTCHISON et al., 1998; POYNARD et al., 1998).

Dois grandes ensaios clínicos randomizados, avaliando a resposta da terapia combinada interferon peguilado e ribavirina, demonstraram índices de resposta virológica sustentada (RVS) variando de 42% a 46% em pacientes com genótipo 1, enquanto em pacientes com genótipo 2 ou 3, os índices foram comparativamente superiores (76% a 82%). Avaliando a influência da carga viral na resposta terapêutica, pacientes com genótipo 1 e carga viral elevada ($> 2 \times 10^6$ cópias/mL) apresentaram RVS de 41%; se baixa carga viral ($< 2 \times 10^6$ cópias/mL), RVS de 56%. Por outro lado, pacientes com genótipos 2 ou 3 com elevada carga viral alcançaram índices de RVS de 74% e os com baixa carga viral, RVS de 81% (FRIED et al., 2002; MANNIS et al., 2001).

São considerados candidatos ao retratamento pacientes recidivantes ou não respondedores que apresentem maior potencial de evolução de doença, caracterizado pela presença de fibrose intensa ao estadiamento histopatológico, sendo maior que F2 pelas classificações METAVIR ou Sociedade Brasileira de Patologia. O retratamento com interferon peguilado e ribavirina deve ser recomendado aos pacientes recidivantes ou não respondedores ao interferon convencional e/ ou ribavirina, independente do genótipo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA, 2005).

No Brasil, estudo multicêntrico, prospectivo e aberto, com 134 pacientes não respondedores e recidivantes, em retratamento com interferon peguilado e ribavirina, observou uma taxa de resposta virológica sustentada de 26,0% entre os não respondedores e

de 51,0% entre os recidivantes. O genótipo foi o principal fator pré-tratamento capaz de prever resposta virológica sustentada (PARISE et al., 2003).

A terapia combinada utilizando interferon, convencional ou peguilado, associado a ribavirina pode produzir efeitos adversos bem tolerados até manifestações clínicas e/ou laboratoriais que justifiquem redução de dose ou interrupção de tratamento. As reações adversas mais frequentes são fadiga, sintomas gripais, sintomas neuropsiquiátricos e alterações hematológicas (ANEXO G).

Estudo sobre a prevalência do vírus da hepatite C nos Estados Unidos da América observou uma ocorrência mais elevada da infecção entre indivíduos economicamente situados abaixo da linha da pobreza, divorciados ou separados por um período maior que 16 anos e entre aqueles com 12 anos ou menos de escolaridade. Observou-se que 65% dos pacientes correspondiam à faixa etária entre 30 a 49 anos, com predominância do sexo masculino (ALTER et al., 1999). Entre doadores de sangue infectados, o nível socioeconômico e o grau de escolaridade também foram apontados como fatores associados à infecção (CONRY-CANTILENA et al., 1996; LEITMAN et al., 1989).

Segundo o Relatório do grupo de estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia sobre a epidemiologia da hepatite C no Brasil (FONSECA, 1999), baseado em um inquérito nacional realizado junto aos principais hemocentros e hepatologistas do país, os principais aspectos observados foram:

- a) o teste sorológico anti-HCV passou a ser realizado rotineiramente como triagem nos bancos de sangue a partir de 1992, com exceção para região sudeste, onde a implantação ocorreu a partir de 1990/1991, utilizando-se, na grande maioria (80,7%), a técnica ELISA de primeira geração;
- b) a região norte apresentou a maior taxa de prevalência no Brasil e uma das maiores do mundo;
- c) entre os indígenas brasileiros, a taxa de prevalência foi de 19,5%, 13 vezes maior que a encontrada na população geral;
- d) a prevalência na população geral foi de 1,47% e entre doadores de sangue, de 1,23%. Entre os pacientes co-infectados com o vírus HIV, a taxa encontrada foi de 13%;
- e) dentre as doenças hematológicas, os hemofílicos foram os mais acometidos pela

infecção;

f) predominaram os genótipos 1 e 3, porém com frequências estatisticamente diferentes nas diversas regiões do país. A maior ocorrência do genótipo 1 foi encontrada na região norte, sendo o genótipo 2 predominante na região centro-oeste (11,4%). Na região sul, o genótipo 3 foi mais prevalente (43,2%).

Silva et al. (1995) demonstraram que a prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em população urbana é mais elevada comparada à prevalência na população rural, provavelmente devido ao nível de exposição presente entre indivíduos residentes em centros urbanos. Neste estudo, não foram identificados casos de hepatite C na população rural.

Segundo o Boletim VigiHepatite (2002), referente a um estudo retrospectivo multicêntrico com 4 996 prontuários de pacientes com hepatite C, objetivando melhor conhecer a epidemiologia desta infecção no Brasil, pôde-se observar o seguinte perfil desses indivíduos:

- a) 61% eram do sexo masculino e 39% do sexo feminino;
- b) 81% eram atendidos em instituições públicas;
- c) 7% estavam co-infectados com o vírus HIV;
- d) 27% dos prontuários dispunham de informações sobre a genotipagem;
- e) 28,4% dos pacientes já haviam sido tratados e 9,1% estavam em tratamento antiviral;
- f) 62,5% dos portadores não estavam em tratamento antiviral, sendo que 28% destes aguardavam realização de biópsia hepática ou testes de biologia molecular;
- g) 25,1% dos casos não tinham indicação de tratamento e 20,7% apresentavam contra-indicação à terapia;
- h) 3,4% dos pacientes não quiseram ser tratados, enquanto que em 7,4% houve necessidade de interrupção da terapêutica;
- i) entre os 531 pacientes tratados, 27,12% foram considerados respondedores, 58,01% não respondedores e 14,88% recidivantes. Entre os respondedores, 54,86% apresentaram genótipo diferente de 1. Entre os não respondedores e recidivantes, o genótipo 1 estava presente em 71,43% e 50,63%, respectivamente.

Em unidade de referência para doenças hepáticas em Salvador-BA, dos 232

pacientes com hepatite C, 57,9% eram do sexo masculino com idade média de 45 anos e 42,1% do sexo feminino com idade média de 39 anos. Observou-se que 39% eram pardos/mulatos e 61% apresentavam fenótipo caucasóide. Os principais fatores de risco identificados foram relato de hemotransfusão (40%), tatuagem (12%), cocaína inalada (8%), droga ilícita injetável (6%) e uso de seringa de vidro reutilizável (2%). Constatou-se que 7% dos pacientes eram profissionais de saúde com risco de exposição ocupacional. Não foi identificado fator de risco em 23% dos casos. O genótipo 1a foi observado em 32%, 1b em 31%, 3a em 26%, 2ab em 6%, enquanto 2,5% apresentavam mais de um genótipo (PARANÁ et al., 2000).

Estudo tipo série de casos realizado em Salvador-BA com 127 pacientes infectados, 73,2% eram do sexo masculino e 26,8% do sexo feminino, com idade média de 47,8 anos. Destacaram-se entre as prováveis vias de contaminação, relato prévio de cirurgia (59,1%), hemotransfusão (39,3%) e uso de seringa de vidro para administração de complexo vitamínico intravenoso (12,7%). A proporção de pacientes tatuados foi de 5,5%, usuário de droga injetável ilícita 7,15%, cocaína inalada 5,5%, compartilhamento de material de manicure 4,8% e de lâmina de barbear 2,4%. O genótipo 1a foi observado em 30,7% dos indivíduos infectados, genótipo 1b em 35,4% e genótipo 3a em 33,9% (CODES et al., 2003).

Estudo de coorte, não controlado, com 87 pacientes com hepatite C, acompanhados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba - PR, identificou predomínio do sexo masculino (72,4%) e do genótipo 1 (53,7%), com idade média de 42,7 anos entre os indivíduos avaliados. Em relação ao tratamento com interferon - alfa e ribavirina, demonstrou-se taxa de resposta virológica sustentada em 32,1% dos pacientes, correlacionada positivamente com os genótipos 2 e 3 (ACRAS et al., 2004).

Alves et al. (2003), a partir de um estudo retrospectivo envolvendo 400 pacientes infectados, realizado em Porto Alegre - RS, observaram uma média de idade de $46,5 \pm 10,3$ anos, sendo o sexo masculino descrito em 50,5% dos casos. A resposta ao tratamento antiviral com interferon convencional e ribavirina foi avaliada e constatou-se resposta ao final do tratamento e resposta sustentada em 49% e 32% dos pacientes, respectivamente. Resposta virológica sustentada foi significativamente maior em mulheres e em pacientes infectados com genótipos não-1, não se tendo observado diferença em relação à idade e ao

grau de atividade e estágio histológico. Foi suspenso o tratamento antes do previsto em 11,7% dos casos por efeitos adversos ou por abandono. Taxas de resposta virológica semelhantes foram descritas por Gongora et al. (2003), em São Paulo - SP, e Figueiredo-Mendes et al. (2003), no Rio de Janeiro - RJ, consideradas inferiores às relatadas na literatura internacional.

Em estudo conduzido no Rio de Janeiro - RJ por Oliveira et al. (1999), os genótipos 1 e 3, em ordem decrescente, foram os mais comuns. A mesma frequência foi observada por Busek e Oliveira (2003) em pesquisa realizada em Belo Horizonte - MG.

Em Londrina - PR, entre 111 indivíduos infectados avaliados por um estudo descritivo, 96 pacientes estavam co-infectados com o vírus HIV, sendo que 52,1% deles eram usuários de droga intravenosa ilícita, 14,6% tinham relato de hemotransfusão e 59,4% tinham múltiplos parceiros sexuais. Entre os 15 pacientes sem co-infecção, 6,7% referiram uso de droga injetável ilícita, 33,3% eram hemotransfundidos e 20,0% relataram relações sexuais com múltiplos parceiros. Em 53,3% dos pacientes sem co-infecção e em 5,2% dos co-infectados, não foi identificado fator de risco associado à infecção pelo vírus da hepatite C (VOGLER et al., 2004).

A prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em 268 hemofílicos avaliados no Estado da Bahia foi de 42,2%, havendo predominância do genótipo 1 em 74,0% dos pacientes infectados (SILVA et al., 2005).

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, tipo série de casos.

O estudo tipo série de casos caracteriza-se por ser observacional, descritivo, sem grupo de comparação (não controlado). De caráter retrospectivo, aplica-se a descrição de características de um grupo estudado, como também relatar as experiências de determinados serviços de saúde.

Para Fletcher, Fletcher e Wagner (1996), considera-se um estudo envolvendo dez ou mais pacientes, sem um grupo controle, como série de casos.

A principal característica de um estudo descritivo é ter como finalidade registrar eventos e observações, de forma cuidadosa e detalhada, sem o intuito de buscar associação de fatores entre si ou explicar relações de causalidade. Diferente do estudo analítico, não se pode estabelecer inferência (TURA, 2002).

Embora apresentem limitações sobre a verdadeira relação entre um determinado fator e uma doença, os estudos tipo série de casos são de grande valor e podem contribuir para o conhecimento científico ao constituir base para o levantamento de hipóteses a serem investigadas em estudos de maior poder analítico. Foram motivados por estes estudos que se iniciaram pesquisas para demonstrar relação causal entre o uso de anticoncepcionais orais e tromboembolismo venoso e a associação entre o vírus HIV e a síndrome de imunodeficiência adquirida (GOMES, 2001).

Além de gerar novas hipóteses sobre agravos à saúde e doenças ou suas manifestações clínicas peculiares, tais estudos são importantes fontes de evidência em patologias consideradas raras.

3.2 LOCAL DE ESTUDO

O campo de pesquisa foi o município de Feira de Santana, localizado na região oeste do estado da Bahia, com população estimada de 519 173 habitantes, segundo dados do censo (BRASIL/ IBGE, 2004). Tendo economicamente como destaques o comércio e a agropecuária, é considerado um dos maiores entroncamentos rodoviários do país, estando interligado por rodovias estaduais e federais (BR 324, BR 116, BR 101, BR 605, BA 502,

BA 503). Distante 108 km da capital Salvador, ocupa o segundo lugar em relação à densidade demográfica no estado.

3.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população-alvo foi composta pelos usuários diagnosticados com hepatite C, acompanhados no período de janeiro de 2000 a agosto de 2005, procedentes da zona rural ou urbana, selecionados a partir das seguintes fontes de morbidade:

1 Ambulatório de hepatites virais da Secretaria Municipal de Saúde - Centro de referência no município de Feira de Santana-BA, articulado com o Programa de controle das hepatites virais – Vigilância Epidemiológica do município de Feira de Santana. Através deste programa, notificam-se todos os casos suspeitos e confirmados, identificados nos bancos de sangue (Hospital Regional Clériston Andrade e Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Feira de Santana - IHEF); nas unidades básicas de saúde; nas instituições hospitalares públicas e privadas e através das notificações voluntárias de médicos da iniciativa privada. Semanalmente, a coleta destas informações é realizada junto às instituições acima referidas.

Os usuários são orientados e encaminhados para atendimento especializado, sendo o referido ambulatório centro de referência na rede assistencial pública, onde são solicitados exames laboratoriais (bioquímicos, sorológicos e testes de biologia molecular), realizada investigação epidemiológica e instituído acompanhamento clínico adequado.

2 Serviços especializados em hepatologia na rede privada.

3.4 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi feita pela autora do estudo, Karina Souza Ferreira Maia. Após a realização da consulta periódica com o médico assistente, previamente agendada, o paciente era convidado a participar da pesquisa, após o devido esclarecimento da sua relevância, objetivos e aspectos éticos envolvidos.

Dados secundários foram selecionados através da pesquisa nos prontuários médicos, enquanto dados primários foram obtidos através de aplicação de um formulário padronizado. Os dados coletados foram registrados em uma ficha de investigação contendo 64 questões (APÊNDICE A), sendo 46 questões relacionadas aos dados primários e 18 questões relacionadas aos dados secundários.

3.5 DEFINIÇÃO DE CASO

Foi considerado como caso hepatite C, o indivíduo com teste anti-HCV (ELISA II ou III) reagente, confirmado pelo teste de reação em cadeia de polimerase do RNA do vírus da hepatite C (PCR RNA HCV).

3.6 DEFINIÇÃO DE TERMOS

Foi considerada co-infecção com vírus HIV se anti-HIV (ELISA) reagente, confirmado pela técnica Western Blot. A técnica imunoenzimática (ELISA) é realizada como teste *screening* (triagem) para a infecção pelo vírus HIV, apresentando sensibilidade superior a 99,5%. A técnica Western Blot é realizada como teste confirmatório, apresentando especificidade superior a 99,9% , quando associado a um teste ELISA reagente.

Foi considerada co-infecção com hepatite B se AgHbs/ anti-Hbc reagentes (infecção atual). Definiu-se critério de exclusão para co-infecção com hepatite B se AgHbs não reagente/ anti-Hbc reagente e anti-Hbs reagente ou não reagente, indicando

infecção passada (ANEXO H).

Foi definida como resposta à vacinação contra hepatite B se anti-Hbs reagente em pacientes sem contato prévio com o vírus, ou seja, apresentando AgHbs/ anti-Hbc não reagentes.

Segundo o isolamento do RNA do vírus da hepatite C no soro testado, através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), os critérios para verificação da resposta terapêutica favorável foram:

- 1 Esquema com interferon convencional / ribavirina - PCR RNA HCV negativo ao término do tratamento e seis meses após.
- 2 Esquema com interferon peguilado / ribavirina - PCR RNA HCV negativo na décima segunda semana, ao final e seis meses após o término do tratamento.

3.7 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

- Preencher os critérios estabelecidos para definição de caso hepatite C;
- Ter 18 anos de idade ou mais;
- Estar sendo acompanhado em instituições públicas ou privadas no município de Feira de Santana – BA;
- Aceitar participar do estudo, conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

3.8 VARIÁVEIS DE ESTUDO

As variáveis independentes estudadas foram:

Obtidas por DADOS PRIMÁRIOS:

3.8.1 Variáveis sociodemográficas:

- 1 Sexo: masculino ou feminino.
- 2 Idade: estratificada em faixas etárias, compreendendo as idades abaixo de 20 anos, 21 a 40 anos, 41 a 60 anos e acima de 60 anos.
- 3 Situação conjugal: solteiro, casado, divorciado, viúvo, comunhão livre.
- 4 Raça/ Cor auto-referida: branca, parda/ mulata, negra, amarela.
- 5 Grau de instrução: analfabeto, 1º grau completo/ incompleto, 2º grau completo/ incompleto, 3º grau completo/ incompleto.
- 6 Renda familiar: estratificada em relação ao salário mínimo vigente. Os salários mínimos foram calculados em faixas de renda, considerando como base o salário mínimo vigente no segundo semestre do ano de 2005 (R\$ 300,00).
- 7 Ocupação: profissionais da saúde, policiais, motoristas, do lar, profissionais liberais, comerciários, estudantes, prestadores de serviços informais, comerciantes, vendedores autônomos, professores, funcionários públicos da área administrativa, cabeleireiros.
- 8 Procedência: zona rural ou urbana.
- 9 Cidade onde reside: Feira de Santana, Salvador, outros municípios do estado da Bahia.
- 10 Natureza da instituição onde faz acompanhamento: pública ou privada, utilização de convênios de saúde.

3.8.2 Variáveis clínicas e variáveis referentes a hábitos de vida:

- 1 Índice de massa corporal: avaliado pela fórmula da razão do peso pela altura ao quadrado (P/A^2), considerando-se os pontos de corte recomendados pela OMS que indicam: magreza - $IMC < 18,5$; peso normal - $IMC 18,5$ a $24,9$; sobrepeso - $IMC 25$ a $29,9$; obesidade - IMC maior ou igual a 30 Kg/ m^2 .
- 2 Duração do diagnóstico da doença: há quanto tempo o indivíduo sabe ser portador da infecção.
- 3 Forma de descoberta da infecção: modo de conhecimento sobre seu estado de portador, através de triagem em hemocentros, exames rotineiros, desejo próprio de fazer o teste, investigação de alterações laboratoriais hepáticas, entre outros.
- 4 Tabagismo: investigado quanto à existência ou não do hábito de fumar. Os

indivíduos foram categorizados como fumantes, ex-fumantes ou não fumantes e estratificados quanto ao consumo diário de cigarros e duração da prática do tabagismo. Foi considerado não fumante o indivíduo que nunca fumou.

5 Etilismo: foram considerados o uso, frequência e quantidade do consumo de bebidas alcoólicas. Uma unidade corresponde aproximadamente a 14 gramas de álcool, equivalente a um cálice de vinho, uma lata de cerveja ou uma dose de bebida destilada (WALSH; ALEXANDER, 2000). Após determinação da quantidade ingerida semanalmente dos diversos tipos de bebidas alcoólicas, foi feita a conversão para gramas/ dia de álcool consumido. Considerou-se consumo superior a 50 g de etanol/ dia como fator de progressão da doença hepática (PESSIONE et al., 1998).

3.8.3 Variáveis relacionadas aos fatores de risco:

As variáveis relacionadas aos fatores de risco foram investigadas quanto à ocorrência ou prática em período de tempo que antecedeu o diagnóstico da infecção.

1 Tatuagem: investigado quanto à presença e quantidade de tatuagens realizadas, relato de maquiagem definitiva.

2 *Piercing*: investigado quanto à presença e localização de *piercings*.

3 Hemotransfusões: investigado quanto ao uso de hemoderivados e ano (antes ou depois de 1992).

4 Uso de seringa de vidro: domiciliar ou extradomiciliar, uso de complexo vitamínico ou medicamento intravenoso.

5 Uso de drogas injetáveis ilícitas ou cocaína inalada: mesmo que uma única vez.

6 Compartilhamento de escova de dente, material de manicure / pedicure ou lâmina de barbear: domiciliar ou em centros estéticos.

7 Transplante de órgãos ou tecidos: receptor de rim, fígado, medula óssea, entre outros.

8 Práticas sexuais: questionado quanto ao número de parceiros, relações sexuais com indivíduo do mesmo sexo e/ou sexo oposto, parceiro sexual com hepatite C, passado de DST (doenças sexualmente transmissíveis), uso de preservativo,

promiscuidade sexual (mais que cinco parceiros(as) sexuais diferentes/ ano).

9 Hemodiálise: inserção em programas de hemodiálise.

10 Realização de procedimentos endoscópicos ou internamentos hospitalares: frequência de internamentos clínicos e/ou cirúrgicos, atendimento em serviços de pronto socorro, realização de colonoscopia e/ou endoscopia digestiva alta com ou sem biópsia.

11 Acupuntura: prática de acupuntura.

Obtidas por DADOS SECUNDÁRIOS:

3.8.4 Variáveis relacionadas à terapia antiviral:

1 Genotipagem: 1 a 6.

2 Terapia antiviral: esquema utilizado, seus resultados, motivos de interrupção ou redução de posologia, contra-indicações ao tratamento.

3 Duração do período do diagnóstico da infecção ao início do tratamento.

3.8.5 Variáveis relacionadas às complicações da cirrose hepática:

Relato de ascite, peritonite bacteriana espontânea, encefalopatia hepática, sangramento digestivo por hipertensão portal, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorenal, inserção em lista de transplante hepático.

As complicações referentes à cirrose hepática (ascite, peritonite bacteriana espontânea, sangramento digestivo secundário a hipertensão portal, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular) foram consideradas quando registradas em prontuários ou relatórios médicos e/ ou exames diagnósticos.

3.8.6 Variáveis relacionadas à co-infecções virais:

1 Co-infecção com vírus da hepatite B.

2 Co-infecção com vírus HIV.

3.8.7 Variável relacionada à vacinação contra hepatite B.

Resposta à vacinação em pacientes com hepatite C sem contato prévio com o vírus

da hepatite B.

3.8.8 Variáveis relacionadas às manifestações extra-hepáticas e doenças associadas:

Relato de manifestações extra-hepáticas e patologias associadas à hepatite C, como diabetes mellitus, porfíria cutânea tarda, glomerulonefrite, líquen plano, crioglobulinemia, tireoidopatia, entre outras. Caso o paciente já tenha sido tratado ou esteja em tratamento, a ocorrência destas enfermidades foi valorizada somente se diagnosticadas previamente ao início da terapia antiviral.

3.9 ANÁLISE DE DADOS

As variáveis estudadas foram codificadas e armazenadas em um banco de dados.

Os dados obtidos foram processados eletronicamente, utilizando o pacote estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Science*), versão 10,0. Esta etapa foi realizada pela autora do estudo Karina Souza Ferreira Maia. Ao final da digitação, todo o banco de dados foi revisto com o objetivo de avaliar a qualidade da digitação realizada. Os erros encontrados foram prontamente retificados.

A análise descritiva dos dados foi realizada através da apresentação tabular simples, com a finalidade de explorar as informações existentes em cada variável separadamente, através da síntese de cada uma delas.

Os dados coletados, primários e secundários, foram relacionados e analisados entre si, conforme a relevância dos mesmos.

Os valores brutos das variáveis quantitativas discretas e contínuas foram categorizados em faixas ou classes, de acordo com as necessidades de análise.

Foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e das variáveis quantitativas.

3.10 QUESTÕES ÉTICAS

Em consonância com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual de Feira de Santana, registrado sob protocolo N. 027/2005 (CAE 0031.0.059.000-05).

Os sujeitos da pesquisa, após conhecerem os objetivos do estudo e concordarem em participar, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, sendo garantida a manutenção do sigilo da identidade do mesmo (APÊNDICE B).

4 RESULTADOS

Foram selecionados 190 prontuários de indivíduos diagnosticados com hepatite C acompanhados em instituições públicas e privadas no município de Feira de Santana-BA. Dentre os 190 pacientes, quatorze (7,37%) apresentaram registro em prontuário médico de evolução para o óbito por complicações da hepatopatia crônica. Oito pacientes (4,21%) foram a óbito por carcinoma hepatocelular, três (1,58%) por hemorragia digestiva secundária a hipertensão portal, um (1,58%) por complicações no intra-operatório do transplante hepático e dois (1,05%) por falência múltipla de órgãos, em lista de espera por transplante ortotópico de fígado. Um óbito foi registrado em decorrência de causas externas (homicídio).

Os dados referentes aos 175 pacientes elegíveis para o estudo foram coletados no período de outubro de 2005 a fevereiro de 2006. Não houve recusa à participação na pesquisa.

4.1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

A tabela 1 apresenta os dados referentes ao sexo, idade, situação conjugal, cor, renda e escolaridade.

O sexo masculino foi o predominante, com 114 homens (65,1%) e 61 mulheres (34,9%).

Entre os sujeitos da pesquisa, 74,9% correspondiam à faixa etária entre 41 a 60 anos, 16,0% entre 21 a 40 anos e 9,1% com mais de 60 anos.

Quanto à situação conjugal, 65,1% eram casados, 21,2% solteiros, 8,0% divorciados ou separados, 4,0% viúvos e 1,7% referiram comunhão livre.

A classificação segundo a cor da pele autoreferida indicava que mais da metade dos pacientes se consideravam de cor parda/ mulata (66,9%), seguidas de cor branca (22,3%) e de cor negra (10,8%).

A caracterização do grau de escolaridade demonstrou que os sujeitos do estudo possuíam um regular nível de instrução, com 47,4% referindo ensino médio completo ou superior incompleto e 6,3% com formação de nível superior. Por outro lado, 35,4% completaram o ensino fundamental ou referiram ensino médio incompleto. O percentual de analfabetos foi de 10,3% e 0,6% não respondeu.

Quanto à renda familiar mensal, 38,3% recebiam entre dois a cinco salários mínimos (SM), 28,6% menos que dois SM, 17,7% entre seis a dez SM, 6,9% não possuíam renda, 6,3% recebiam mais que dez SM e 2,3% não responderam.

Observou-se que a maioria dos indivíduos relatou não possuir automóvel (60,0%), enquanto 39,4% diziam dispor deste bem.

A cidade de Feira de Santana foi referida como sede da residência em 91,4% dos entrevistados, com 8,6% distribuídos entre outras cidades do interior da Bahia.

Em referência ao tipo de ocupação, 41,7% das pessoas entrevistadas eram comerciários ou prestadores de serviço informais, 10,9% comerciantes, 9,7% vendedores autônomos, 9,1% motoristas, 6,9% professores, 5,7% funcionários públicos da área administrativa, 4,0% policiais, 4,0% trabalhadoras do lar, 1,7% profissional de saúde, 1,7% estudante, 1,7% profissional liberal, 1,1% cabeleireiro e 1,7% não respondeu (Gráfico 1).

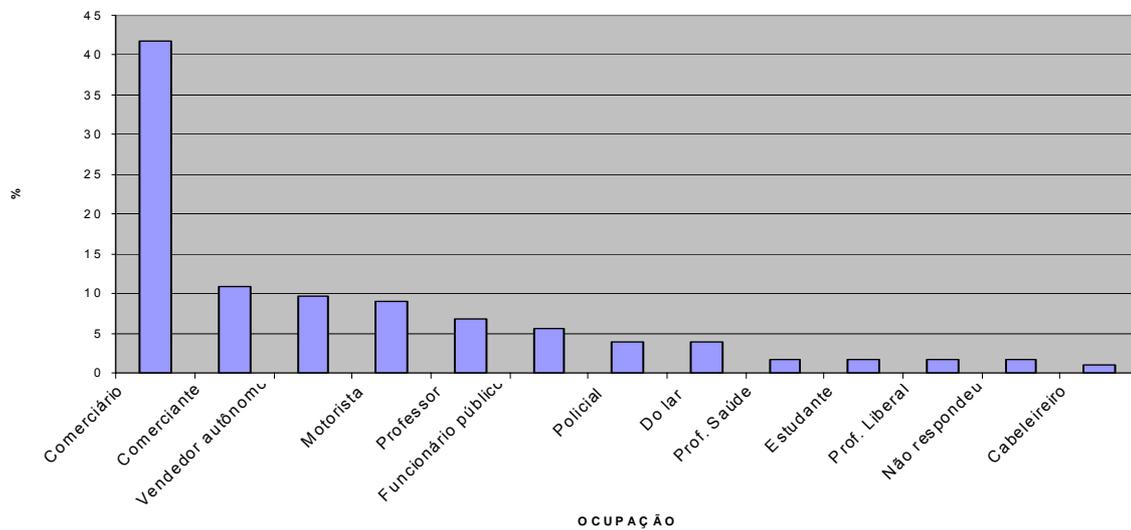


GRÁFICO 1 - Distribuição dos pacientes com hepatite C segundo ocupação, Feira de Santana- BA, 2005-2006.

TABELA 1 - Características gerais dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
SEXO (N=175)		
Masculino	114	65,1
Feminino	61	34,9
IDADE (N=175)		
21-40 anos	28	16,0
41-60 anos	131	74,9
> 60 anos	16	9,1
SIT. CONJUGAL (N=175)		
Casado	114	65,1
Solteiro	37	21,2

Divorciado/separado	14	8,0
Viúvo	7	4,0
Comunhão livre	3	1,7
RAÇA/ COR (N=175)		
Branca	39	22,3
Parda/mulata	117	66,9
Negra	19	10,8
RENDA FAMILIAR (N=171)¹		
< 2 SM	50	28,6
2 a 5 SM	67	38,3
6 a 10 SM	31	17,7
> 10 SM	11	6,3
Sem renda	12	6,9
ESCOLARIDADE (N=174)²		
Analfabeto	18	10,3
Fundamental completo ou médio incompleto	62	35,4
Médio completo ou superior incompleto	83	47,4
Superior completo	11	6,3

1 Quatro pessoas não responderam

2 Uma pessoa não respondeu

Nota: Os salários mínimos (SM) foram calculados em faixas de renda, considerando como base o salário mínimo vigente no segundo semestre do ano de 2005 (R\$ 300,00).

Evidenciou-se que a maioria dos indivíduos era procedente da zona urbana (97,1%) e somente 2,9% provinham da zona rural (Tabela 2).

Em relação à natureza da instituição na qual os pacientes recebiam acompanhamento médico, 64,0% eram assistidos em serviços de saúde da rede pública e 36,0% na rede assistencial privada. Por outro lado, 58,9% afirmaram ter cobertura de

convênios ou planos de saúde, enquanto 41,1% não tinham acesso a nenhum tipo de assistência privada (Tabela 2).

TABELA 2 - Procedência da zona de moradia, natureza do serviço de saúde e posse de convênios de saúde dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
PROCEDÊNCIA DA ZONA DE MORADIA (N=175)		
Urbana	170	97,1
Rural	5	2,9
NATUREZA DO SERVIÇO DE SAÚDE (N=175)		
Privada	63	36,0
Pública	112	64,0
CONVÊNIOS DE SAÚDE (N=175)		
Sim	103	58,9
Não	72	41,1

4.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Em relação aos indicadores antropométricos do estado nutricional, a maioria dos indivíduos (50,9%) apresentava-se eutrófico, com índice de massa corporal dentro da normalidade. O sobrepeso esteve presente em 26,9% dos casos, a obesidade em 13,7%, a magreza em 5,1% e não houve resposta em 3,4% (Tabela 3).

TABELA 3 - Distribuição dos valores do índice de massa corporal (IMC) nos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

IMC (N=169)¹	N	%
--------------------------------	----------	----------

< 18,5 (Magreza)	9	5,1
18,5 – 24,99 (Eutrofia)	89	50,9
25-29,99 (Sobrepeso)	47	26,9
> 30 (Obesidade)	24	13,7

1 Seis pacientes não responderam

Observou-se que 45,1% dos pacientes já foram tabagistas, 39,4% nunca fumaram e 0,6% não respondeu. A proporção de fumantes ativos foi de 14,9%, sendo que 42,3% deles referiam o consumo entre seis a quinze cigarros/ dia, 38,5% consumiam mais que quinze cigarros/ dia, 15,4% entre um a cinco cigarros/ dia e 3,8% raramente fumavam.

Entre os ex-fumantes e os que ainda mantinham o hábito de fumar, o tempo médio estimado do consumo de cigarros foi de mais de vinte anos em 40,6% dos casos, de onze a vinte anos em 36,6%, em menos de cinco anos em 11,9% e de cinco a dez anos em 10,9%. Os dados referentes ao tabagismo estão contidos na tabela 4.

TABELA 4 - Distribuição do hábito de fumar dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
HÁBITO DE FUMAR (N=174)¹		
Não fumantes	69	39,4
Ex-fumantes	79	45,1
Fumantes	26	14,9
CONSUMO DE CIGARROS ENTRE OS FUMANTES (N=26)		
1 a 5 cigarros/ dia	4	15,4
6 a 15 cigarros/ dia	11	42,3
> 15 cigarros/ dia	10	38,5
Raramente	1	3,8
TEMPO DE CONSUMO ENTRE FUMANTES E EX-FUMANTES (N=101)²		
< 5 anos	12	11,9
5 a 10 anos	11	10,9

11 a 20 anos	37	36,6
> 20 anos	41	40,6

1 Um paciente não respondeu 2 Quatro pacientes não responderam

Quanto ao hábito de ingerir bebidas alcoólicas, foi elevada a proporção de usuários (68,0%), onde 41,1% consumiam bebidas alcoólicas aos fins de semana, 22,9% todos os dias da semana e 4,0% uma vez por mês ou menos (Tabela 5).

TABELA 5 - Distribuição do hábito de ingerir bebidas alcoólicas dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

HÁBITO DE INGERIR BEBIDAS ALCOÓLICAS	N	%
(N=174) ¹		
Não bebe	25	14,3
Bebe aos fins de semana	72	41,1
Uma vez ao mês ou menos	7	4,0
Diariamente	40	22,9
Raramente, em eventos	30	17,1

1 Um paciente não respondeu

Após determinação da quantidade ingerida semanalmente dos diversos tipos de bebidas alcoólicas entre os pacientes, foi realizada a conversão para gramas/ dia de álcool consumido. Uma unidade correspondeu aproximadamente a 14 gramas de álcool, equivalente a um cálice de vinho, uma lata de cerveja ou uma dose de bebida destilada. Desta forma, 50 g de etanol/ dia correspondeu aproximadamente a três unidades de bebida alcoólica.

A cerveja foi a bebida com maior frequência de consumo entre os entrevistados (58,3%), seguida pela aguardente (26,9%), whisky (7,4%), conhaque (5,7%) e vinho (1,7%) (Tabela 6).

A tabela 6 também apresenta os dados referentes à frequência do consumo de bebidas alcoólicas na população estudada.

Entre as bebidas com o maior consumo diário, superior a dez unidades (U)/ dia, a

aguardente foi a mais freqüente, com a proporção de 34,0% entre os que a consumiam nestas doses.

Entre aqueles que consumiam cerveja (58,3%), a maior proporção de indivíduos (53,8%) o fazia entre uma a duas U/ dia (inferior a 50 g etanol/ dia).

Entre os consumidores de aguardente (26,9%), a maior freqüência de pacientes (34,0%) declarou ingestão superior a dez U/ dia (superior a 50 g etanol/ dia).

Em relação ao consumo de whisky (7,4%), a maioria dos indivíduos (53,8%) referia o uso de uma a duas U/ dia.

Dos dez pacientes (5,7%) que relataram a ingestão de conhaque, 50,0% consumiam de uma a duas U/ dia.

Observou-se que entre os três pacientes que bebiam vinho (1,7%), o consumo variava de uma a duas U/ dia.

O conhecimento do diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C foi descoberto por meio de exames laboratoriais de rotina em 48,6% dos pacientes, por triagem em bancos de sangue em 22,3% e por avaliação clínica decorrente de alterações do perfil laboratorial hepático em 9,1%. A decisão própria do paciente em realizar o teste foi relatada em 5,7%, mesma proporção encontrada em indivíduos diagnosticados que apresentaram sinais ou sintomas de doença hepática. O contato familiar ou domiciliar com portador do vírus da hepatite C motivou a realização do teste sorológico em 4,0% dos entrevistados e a presença de trombocitopenia ou leucopenia como fator determinante foi referido em 4,6% (Tabela 7).

O período conhecido de duração do diagnóstico da doença, ou seja, tempo em que o paciente sabia ser portador do vírus da hepatite C, foi estimado entre dois a cinco anos em 42,3%, em menos de dois anos em 41,2%, entre seis e dez anos em 13,1% e em mais de dez anos em 3,4% (Tabela 7).

TABELA 6 - Distribuição da freqüência de consumo de bebidas alcoólicas entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
-----------------	---	---

BEBIDAS	ALCOÓLICAS	
(N=175)		
Cerveja	102	58,3
Aguardente	47	26,9
Whisky	13	7,4
Conhaque	10	5,7
Vinho	3	1,7
CERVEJA (N=102)		
1 a 2 U/ dia	56	53,8
3 a 5 U/dia	25	24,5
6 a 10 U/ dia	11	11,3
> 10 U/ dia	10	10,4
AGUARDENTE (N=47)		
1 a 2 U/ dia	12	25,6
3 a 5 U/dia	12	25,5
6 a 10 U/ dia	7	14,9
> 10 U/ dia	16	34,0
WHISKY (N=13)		
1 a 2 U/ dia	7	53,8
3 a 5 U/dia	3	23,1
6 a 10 U/ dia	1	7,7
> 10 U/ dia	2	15,4
VINHO (N=3)		
1 a 2 U/ dia	3	100,0
CONHAQUE (N=10)		
1 a 2 U/ dia	5	50,0
3 a 5 U/ dia	2	20,0
6 a 10 U/ dia	1	10,0
> 10 U/dia	2	20,0

Nota: U = Unidade

Uma unidade correspondeu aproximadamente a 14 gramas de álcool, equivalente a um cálice de vinho, uma

lata de cerveja ou uma dose de bebida destilada.

TABELA 7 - Duração e modo de diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes infectados, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
MODO DE DIAGNÓSTICO		
(N=175)		
Exames de rotina	85	48,6
Triagem em doação de sangue	39	22,3
Alteração do perfil laboratorial hepático	16	9,1
Sintomatologia de doença hepática	10	5,7
Decisão própria do paciente	10	5,7
Investigação etiológica de plaquetopenia ou leucopenia	8	4,6
Contato com portador	7	4,0
DURAÇÃO DE DIAGNÓSTICO		
(N=175)		
< 2 anos	72	41,2
2 a 5 anos	74	42,3
6 a 10 anos	23	13,1
> 10 anos	6	3,4

4.3 FATORES DE RISCO RELACIONADOS À HEPATITE C

A tabela 8 contém os dados referentes aos fatores de risco: tatuagem, *piercing*, hemotransfusão e uso de droga ilícita injetável.

Quase a totalidade dos pacientes afirmou não possuir tatuagem, enquanto somente

7,5% confirmaram ter sido submetidos a esta técnica, sendo que a existência de uma tatuagem foi referida em 4,0%, duas tatuagens em 2,9% e mais que cinco tatuagens em 0,6%. Nenhum dos entrevistados declarou possuir de três a cinco tatuagens.

Apenas um paciente relatou a presença de um *piercing* localizado na sobrancelha.

Passado de transfusão de hemoderivados foi observado em 28,0% dos pacientes, sendo que 53,22% das hemotransfusões ocorreram antes de 1993 e 46,78% depois de 1993. Houve um relato de anemia falciforme e um caso de tromboastenia como doenças correlatas.

O uso de cocaína inalada foi admitido em 4,6% dos pacientes e 1,7% referiu o uso de droga ilícita injetável. A utilização concomitante de drogas ilícitas parenteral e inalatória foi relatada em 8,6% dos casos. A maioria dos indivíduos (85,1%) negou a existência do consumo destas drogas.

TABELA 8 - Distribuição dos pacientes com hepatite C segundo os fatores de risco: tatuagem, *piercing*, hemotransfusão e uso de droga ilícita, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
TATUAGEM (N=175)		
Nenhuma tatuagem	162	92,5
Uma tatuagem	7	4,0
Duas tatuagens	5	2,9
Três, quatro ou cinco tatuagens	0	0
Mais que 5 tatuagens	1	0,6
PIERCING (N=175)		
Nenhum <i>piercing</i>	174	99,4
Um <i>piercing</i>	1	0,6
Mais que um <i>piercing</i>	0	0
HEMOTRANSFUSÃO (N=175)		
Nenhuma hemotransfusão	126	72,0
Antes de 1993	26	14,9
Depois de 1993	23	13,1
USO DE DROGA ILÍCITA		

(N=175)		
Não	149	85,1
Cocaína inalada	8	4,6
Droga injetável	3	1,7
Cocaína inalada e droga injetável	15	8,6

O uso de seringa de vidro para administração de complexo vitamínico intravenoso foi descrito em 30,3% dos casos, para utilização de medicamentos em ambiente extradomiciliar em 31,4% e para administração de medicações em ambiente domiciliar em 6,9%. Foi observado que 30,9% não declararam esta prática e 0,6% não respondeu (Tabela 9).

Em relação ao compartilhamento de material perfuro-cortante como fator de risco para a transmissão do vírus da hepatite C, os utensílios de manicure/ pedicure, como alicate e tesoura de unha, foram os mais frequentemente compartilhados (55,4%), seguidos pela lâmina de barbear referida por 28,0% dos entrevistados. Quase a totalidade dos pacientes negou compartilhar escova de dente (Tabela 9).

TABELA 9 - Compartilhamento de material perfuro-cortante, escova de dente e uso de seringa de vidro entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana - BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
UTENSÍLIOSdeMANICURE(N=175)		
Não	78	44,6
No domicílio	7	4,0
No salão de beleza	74	42,3
No domicílio e no salão de beleza	16	9,1
LÂMINAdeBARBEAR (N=174)¹		
Não	125	71,4
No domicílio	29	16,6
No salão de beleza	17	9,7
No domicílio e no salão de beleza	3	1,7
ESCOVAdeDENTE (N=175)		

Não	169	96,6
Sim	6	3,4
USO de SERINGA DE VIDRO		
(N=174) ²		
Não	54	30,9
Medicação domiciliar	12	6,9
Medicação extra-domiciliar	55	31,4
Complexo vitamínico intravenoso	53	30,3

1 Um paciente não respondeu
2 Um paciente não respondeu

Entre os quatro profissionais de saúde entrevistados, dois relataram acidente com material perfuro-cortante utilizado por paciente sabidamente não infectado com o vírus da hepatite C, enquanto, nos outros dois casos, não se conhecia a condição do paciente índice em relação à infecção.

A tabela 10 apresenta dados referentes às práticas sexuais dos pacientes com hepatite C.

No que se refere às práticas sexuais, relato de homem que faz sexo com mulher foi evidenciado em 88,6%, homem que faz sexo com homem ou mulher em 7,4% e homem que faz sexo com homem em 1,1% dos casos. Foi observado que 2,9% dos pacientes não referiram vida sexual ativa.

Observou-se que a maioria dos pacientes nunca utilizou preservativo nas relações sexuais. Somente 4,0% declararam sempre utilizá-lo e apenas 5,1% usavam este método contraceptivo de barreira freqüentemente. Nesta população, 4,0% afirmaram dispor raramente ou esporadicamente do uso do condom nas relações sexuais.

A promiscuidade sexual esteve presente em 47,9% entre aqueles com vida sexual ativa, sendo que 45,1% referindo vida sexual promíscua no passado, 1,7% no presente e 1,1% mantendo-se promíscuo. A ocorrência de doença sexualmente transmissível apresentou proporções semelhantes, sendo referida em 46,9% das entrevistas.

Entre os pacientes considerados promíscuos, 77,8% nunca usaram preservativo.

Relato de contato familiar com portador do vírus da hepatite C foi demonstrado em

17,1% dos pacientes, enquanto 4,0% referiram contato sexual com parceiro infectado.

Quando questionados sobre a vida sexual antes do diagnóstico da infecção, os sete pacientes, cujos(as) parceiros(as) sexuais também estavam infectados, declararam nunca ter usado preservativo e três (42,9%) enquadravam-se na definição de promiscuidade sexual, um deles (14,3%) com passado de uso de droga ilícita injetável. Relato de homem que faz sexo com mulher foi evidenciado em todos os sete casos. Dois pacientes (28,6%) afirmaram que costumavam compartilhar lâmina de barbear e utensílios de manicure com os seus familiares. Não houve descrição de compartilhamento de escova de dente neste grupo.

TABELA 10 - Práticas sexuais dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
RELAÇÕES SEXUAIS (N=175)		
Homem que faz sexo com mulher	155	88,6
Homem que faz sexo com homem e mulher	13	7,4
Homem que faz sexo com homem	2	1,1
Sem vida sexual ativa	5	2,9
USO DO PRESERVATIVO (N=175)		
Nunca	138	78,9
Às vezes	14	8,0
Frequentemente	9	5,1
Raramente	7	4,0
Sempre	7	4,0
PROMISCUIDADE SEXUAL (N=175)		
Não	91	52,1
No passado	79	45,1
No presente	3	1,7

No passado e presente	2	1,1
DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL (N=175)		
Não	93	53,1
Sim	82	46,9
CONTATO COM PORTADOR DO VHC ¹ (N=175)		
Não	138	78,9
Contato familiar	30	17,1
Contato sexual	7	4,0

¹ VHC = vírus da hepatite C

Os dados referentes aos fatores de risco: relato de transplantes de órgãos ou tecidos, maquiagem definitiva, hemodiálise, acupuntura, internamento hospitalar e exame endoscópico estão contidos na tabela 11.

O relato prévio de realização de transplante de órgão ou tecido como fator de risco para infecção pela hepatite C foi descrito em apenas dois pacientes, transplantados renais antes de 1993.

Quatro pacientes do sexo feminino relataram tratamento estético utilizando a dermopigmentação, conhecida popularmente como maquiagem definitiva. Esta técnica consiste na pigmentação permanente de sobrancelha, contorno de lábio ou pálpebra por meio de agulha, método semelhante aplicado à tatuagem. Curiosamente, quando as mesmas foram questionadas quanto à presença de tatuagem “tradicional”, todas negaram esta prática.

Somente 5,7% dos pacientes já foram submetidos a programas de hemodiálise.

Apenas 2,3% afirmaram ter utilizado a acupuntura como método terapêutico.

Quanto à realização de procedimentos endoscópicos, diagnósticos ou terapêuticos, foi documentado que 6,3% já haviam realizado colonoscopia, sendo que 53,97% dos exames necessitaram de biópsia intestinal complementar.

Foi observado, por outro lado, que 41,7% já haviam se submetido à endoscopia digestiva alta, sendo que 34,29% destes exames indicaram biópsia adicional.

Evidenciou-se a ocorrência de internamento hospitalar em 67,5% dos casos, sendo

que 44,6% foram por causas cirúrgicas, 18,9% por patologias clínicas, 2,9% por atendimento de urgência em pronto socorro e 1,1% por problemas clínicos e cirúrgicos.

Entre os 74 pacientes (42,29%) que apresentavam fatores de risco tradicionais (tatuagem, *piercing*, hemotransfusão, droga ilícita injetável, transplante de órgão ou tecido e hemodiálise), 64,5% relataram hemotransfusão, 34,2% droga ilícita injetável, 17,1% tatuagem, 13,2% hemodiálise, 2,6% transplante de órgão e 1,3% *piercing*.

Entre os 101 pacientes que não apresentavam os fatores de risco tradicionais acima mencionados, 72,3% relataram uso de seringa de vidro reutilizável, sendo que em 34,7% deles, a utilização de seringa de vidro foi empregada para administração de complexo vitamínico intravenoso. Internamento hospitalar foi observado em 62,4% dos casos, sendo que em 42,6% deles para intervenção cirúrgica. Outros fatores de risco observados foram compartilhamento de utensílios de manicure (59,4%), endoscopia digestiva alta (49,6%), compartilhamento de lâmina de barbear (13,9%), colonoscopia (6,0%), compartilhamento de escova de dente (4,0%) e maquiagem definitiva (2,0%).

Ao se considerar a totalidade dos fatores de risco contemplados neste estudo, todos os pacientes pesquisados apresentaram pelo menos um fator de risco relacionado à infecção pelo vírus da hepatite C. Entre as possíveis fontes de transmissão, o uso de seringa de vidro reutilizável foi relatado em 68,6% dos casos, sendo 30,3% relacionados à utilização de complexo vitamínico intravenoso. Compartilhamento de material de manicure/ pedicure foi observado em 51,4%, relato prévio de cirurgia em 44,6%, realização de endoscopia digestiva alta em 41,7% e hemotransfusão antes de 1993 em 14,9%.

TABELA 11 - Relato de transplantes de órgão ou tecido, maquiagem definitiva, hemodiálise, acupuntura, internamento hospitalar e realização de exame endoscópico entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS OU TECIDOS (N=175)		
Não	173	98,9
Transplante de rim	2	1,1
MAQUIAGEM DEFINITIVA		

(N=175)		
Não	171	97,7
Sim	4	2,3
HEMODIÁLISE (N=175)		
Não	165	94,3
Sim	10	5,7
ACUPUNTURA (N=175)		
Não	171	97,7
Sim	4	2,3
INTERNAMENTO HOSPITALAR (N=175)		
Não	57	32,5
Internamento cirúrgico	78	44,6
Internamento clínico	33	18,9
Atendimento em pronto socorro	5	2,9
Internamento clínico e cirúrgico	2	1,1
COLONOSCOPIA (N=175)		
Não	164	93,7
Com biópsia	6	3,4
Sem biópsia	5	2,9
ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA (N=175)		
Não	102	58,3
Com biópsia	25	14,3
Sem biópsia	48	27,4

4.4 CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS À TERAPIA ANTIVIRAL

O tempo transcorrido entre o diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C e o início do tratamento foi inferior a um ano em 18,3% dos entrevistados, entre um a dois anos em 11,4%, mesma proporção encontrada entre aqueles onde o período variou entre três a cinco anos. Período igual ou superior a seis anos antecedendo a terapia foi demonstrado em 5,8% dos casos.

Portanto, 46,9% dos pacientes incluídos neste estudo estavam em tratamento ou já o haviam concluído, enquanto 53,1% nunca haviam sido submetidos à terapêutica antiviral (Tabela 12).

Entre os pacientes tratados, a duração do período que antecedeu o tratamento, distribuída nas quatro diferentes categorias acima referidas, foi avaliada em relação às variáveis renda, posse de automóvel e convênio de saúde. Em todas as categorias, a maioria dos pacientes possuía automóvel e convênio de saúde, com renda mensal média entre dois a cinco salários mínimos.

TABELA 12 - Duração do período entre diagnóstico da doença e início da terapia antiviral dos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

PERÍODO DIAGNÓSTICO E TERAPIA ANTIVIRAL (N=175)	ENTRE	N	%
< 1 ano		32	18,3
1 a 2 anos		20	11,4
3 a 5 anos		20	11,4
≥ 6 anos		10	5,8
Não tratados		93	53,1

Entre os pacientes que não foram tratados, 40,87% aguardavam a realização de biópsia hepática, 24,67% não tinham indicação de terapia antiviral, 19,40% apresentavam contra-indicação ao tratamento e 15,06% aguardavam o resultado da genotipagem. Não houve relato de abandono ou recusa ao tratamento (Tabela 13).

Em referência aos pacientes que aguardavam a realização de biópsia hepática, constatou-se que 68,4% deles eram acompanhados em serviços de saúde da rede pública e

tinham renda igual ou inferior a cinco salários mínimos, 57,9% não possuíam convênio de saúde e 63,2% não possuíam automóvel. Da mesma forma, entre aqueles que aguardavam o resultado da genotipagem, 78,6% eram acompanhados clinicamente em instituições públicas, não possuíam convênio de saúde e tinham renda igual ou inferior a cinco salários mínimos, enquanto 71,4% referiram não possuir automóvel (Quadro 2).

Evidenciou-se que 19,40% dos pacientes apresentavam contra-indicação ao uso dos medicamentos antivirais. Destes, 31,5% cursavam com cirrose descompensada, 21,1% eram co-infectados com o vírus HIV com níveis de CD₄ inferiores a 250 céls/ mm³, 15,8% apresentavam trombocitopenia inferior a 50.000/ mm³, 10,5% tinham idade superior a 70 anos, mesmo percentual encontrado entre aqueles com neoplasia maligna não controlada. Transplantados renais correspondiam a 5,3% dos pacientes, mesma proporção descrita entre aqueles com distúrbio neuropsiquiátrico grave (Tabela 13).

TABELA 13 - Distribuição dos pacientes com hepatite C não submetidos à terapia antiviral segundo as justificativas e contra-indicações, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
JUSTIFICATIVAS (N=93)		
Aguardando biópsia hepática	38	40,87
Exames não indicam tratamento	23	24,67
Contra-indicação à terapia	18	19,40
Aguardando genotipagem	14	15,06
CONTRA-INDICAÇÃO (N=19)		
Cirrose descompensada	6	31,5
Co-infectados HIV ¹ e níveis de CD ₄ < 250 céls/ mm ³	4	21,1
Trombocitopenia	3	15,8
Neoplasia	2	10,5
Idade superior a 70 anos	2	10,5
Transplante renal	1	5,3
Distúrbio neuropsiquiátrico	1	5,3

¹ HIV= Vírus da imunodeficiência humana

CARACTERÍSTICAS	AGUARDAVAM BIÓPSIA HEPÁTICA (N=38)	AGUARDAVAM GENOTIPAGEM (N=14)
Serviço privado	31,6 %	21,4%
Serviço público	68,4%	78,6%
Com convênio de saúde	42,1%	21,4%
Sem convênio de saúde	57,9%	78,6%
Com posse de automóvel	36,8%	28,6%
Sem posse de automóvel	63,2%	71,4%
Renda ≤ 5 salários mínimos	68,4%	78,6%
Renda ≥ 6 salários mínimos	18,4%	14,3%
Sem renda	13,2%	7,1%

QUADRO 2 - Características dos pacientes que aguardavam biópsia hepática ou genotipagem segundo posse de automóvel, convênio de saúde, renda e natureza da instituição de saúde, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

A tabela 14 apresenta os dados referentes aos pacientes submetidos à terapia antiviral segundo esquema terapêutico utilizado, interrupção do tratamento ou redução de dose.

Entre os pacientes tratados ou em tratamento, 59,8% utilizaram o interferon peguilado associado a ribavirina, 34,1% interferon convencional associado a ribavirina, 4,9% monoterapia com interferon convencional e 1,2% encontrava-se incluído em protocolo de pesquisa, utilizando interferon peguilado em baixas doses. Caso o paciente tivesse sido submetido a mais de um esquema terapêutico antiviral, o registro na ficha de investigação era sempre referente ao último esquema utilizado.

Em relação aos pacientes que tiveram indicação de terapia antiviral, 46,3% deles já haviam concluído o tratamento, mesmo percentual encontrado entre aqueles em que a terapêutica estava em curso. Interrupção dos medicamentos em decorrência de efeitos adversos foi relatado em 3,8%, enquanto 1,2% estava sendo submetido ao retratamento, mesma proporção evidenciada entre aqueles que já haviam concluído o retratamento e entre

os que já haviam se submetido a um terceiro esquema terapêutico antiviral.

A interrupção da terapia antiviral motivada por eventos adversos foi necessária em três casos. Um paciente cursou com neutropenia severa, abaixo de 500 neutrófilos/ mm³, não responsiva à redução de dose do interferon adicionado ao uso de filgrastima, medicamento estimulador de colônias de granulócitos. Outro paciente evoluiu com neutropenia e trombocitopenia severas, a despeito das medidas recomendadas acima. Uma paciente apresentou surto psicótico, com ideações suicidas, necessitando de internamento hospitalar.

Necessidade de redução de dose do interferon e/ ou ribavirina foi relatada em 22 pacientes (12,6%) submetidos à terapia antiviral. Destes, 50,0% cursaram com anemia, 31,8% com neutropenia e 4,5% neutropenia associada a trombocitopenia. Em 13,6% dos casos, o motivo da intervenção não foi encontrado nos registros médicos.

Na tabela 15, encontram-se os dados referentes ao genótipo e à resposta virológica alcançada dos pacientes submetidos à terapia antiviral.

Observou-se que, entre os pacientes submetidos ao tratamento, 11,4% apresentaram PCR RNA HCV negativo na semana 12 e 1,3% somente na semana 24, enquanto 12,7% haviam apresentado PCR RNA HCV negativo ao final do tratamento. Resposta virológica sustentada foi demonstrada em 15,2%, sendo que 7,6% com PCR RNA HCV negativo aos seis meses pós-tratamento, 5,1% com PCR RNA HCV negativo a mais de um ano e 2,5% com PCR RNA HCV negativo a mais de dois anos. A terapia antiviral estava em curso, na fase inicial, em 31,6%, sem resultados disponíveis da avaliação virológica. Em 16,5% dos casos, os pacientes tratados foram considerados não respondedores, 8,9% recidivantes e 2,5% apresentaram *breakthrough*.

Entre os doze pacientes que obtiveram resposta virológica sustentada, 66,7% eram genótipo 1, 75,0% do sexo masculino e todos tinham idade superior a 40 anos.

Entre os treze pacientes considerados não respondedores, 69,2% eram genótipo 1, 76,9% tinham idade superior a 40 anos e 69,2% eram do sexo masculino.

Entre os sete pacientes considerados recidivantes, 71,4% eram genótipo 1, 85,7% do sexo masculino e 71,4% tinham idade superior a 40 anos.

Em relação às características dos dois pacientes que cursaram com o fenômeno conhecido como *breakthrough*, ambos eram do sexo masculino, entre 21 a 40 anos,

genótipo 1, utilizaram a associação de interferon peguilado e ribavirina como esquema terapêutico e não apresentavam co-infecção com o vírus HIV e/ ou hepatite B. Não foi descrita modificação de dose do interferon peguilado durante o curso do tratamento e um deles necessitou de redução de dose da ribavirina em consequência de anemia.

TABELA 14 - Distribuição dos pacientes submetidos à terapia antiviral segundo o esquema terapêutico utilizado, redução de dose ou interrupção do tratamento, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
TERAPIA UTILIZADA (N=82)		
IFN ¹ convencional	4	4,9
IFN convencional e ribavirina	28	34,1
IFN peguilado e ribavirina	49	59,8
IFN peguilado em baixas doses	1	1,2
EVOLUÇÃO DA TERAPIA (N=82)		
Tratamento em curso	38	46,3
Tratamento concluído	38	46,3
Interrupção por efeitos adversos	3	3,8
Retratamento em curso	1	1,2
Retratamento concluído	1	1,2
Terceiro tratamento concluído	1	1,2
INTERRUPÇÃO DA TERAPIA (N=3)		
Neutropenia	1	33,33
Neutropenia e trombocitopenia	1	33,33
Surto psicótico	1	33,33
REDUÇÃO DE DOSE (N=22)		
Anemia	11	50,0
Neutropenia	7	31,8
Motivo não encontrado	3	13,6
Neutropenia e trombocitopenia	1	4,5

1 IFN= interferon

Foi constatada a predominância do genótipo 1 (54,3%), seguido do genótipo 3 (21,1%) e do genótipo 2 (4,6%). A genotipagem não estava disponível em 20% dos prontuários examinados (Tabela 15).

TABELA 15 - Distribuição dos pacientes submetidos à terapia antiviral segundo genótipo e resposta virológica alcançada, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
GENOTIPAGEM (N=175)		
Genótipo 1	95	54,3
Genótipo 2	8	4,6
Genótipo 3	37	21,1
Não disponível	35	20,0
RESPOSTA VIROLÓGICA (N=80)		
Não respondedor	13	16,5
Recidivante	7	8,9
<i>Breakthrough</i>	2	2,5
PCR ¹ negativo semana 12	9	11,4
PCR negativo semana 24	1	1,3
PCR negativo fim terapia	10	12,7
PCR negativo 6 meses após fim da terapia	12	15,2
Tratamento em curso	26	31,6

1 PCR = Reação em cadeia de polimerase

Em relação aos fatores de progressão da doença hepática, entre os seis pacientes cirróticos descompensados não submetidos à terapia antiviral, não houve relato de tabagismo ou co-infecção com o vírus HIV e/ ou hepatite B. Cinco pacientes eram do sexo masculino e um do sexo feminino. Houve igual proporção de distribuição em relação aos

três diferentes índices de massa corporal observados. Por outro lado, quatro pacientes (66,67%) declararam consumo superior a 50 g de etanol/ dia neste grupo.

4.5 CO-INFECÇÃO COM O VÍRUS HIV

Co-infecção com o vírus HIV foi constatada em apenas 3,4% (seis casos) dos pacientes pesquisados, enquanto que em 7,5% dos casos, o teste sorológico para o diagnóstico da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana não estava disponível (Tabela 16).

Em relação à exposição aos fatores de risco antes do diagnóstico da hepatite C, entre os seis pacientes co-infectados com o vírus HIV, 33,3% haviam se submetido à hemotransfusão antes de 1993, 16,7% relataram o uso de cocaína inalada, enquanto 50,0% referiram o uso de cocaína inalada e droga ilícita injetável. Utilização de seringa de vidro para administração de complexo vitamínico intravenoso foi declarada em 33,3% e para utilização de medicamento em ambiente extradomiciliar em 16,7% dos entrevistados.

4.6 CO-INFECÇÃO COM VÍRUS DA HEPATITE B

A co-infecção com o vírus da hepatite B foi demonstrada em 2,9% (cinco pacientes) e foi excluída em 48% dos indivíduos pesquisados. O contato prévio com o vírus da hepatite B associado à eliminação espontânea da infecção ocorreu em 39,4% dos casos. Por outro lado, os testes sorológicos não estavam disponíveis em 9,7% dos prontuários avaliados (Tabela 16).

Em relação à exposição aos fatores de risco antes do diagnóstico da hepatite C, entre os quatro pacientes co-infectados com o vírus da hepatite B, três relataram passado de doença sexualmente transmissível e negaram uso do preservativo ou realização de hemotransfusão. Todos afirmaram ser heterossexuais e dois declararam utilização de

seringa de vidro para uso de complexo vitamínico intravenoso. Foi descrito o uso de droga ilícita injetável e cocaína inalada em apenas um dos pacientes co-infectados.

TABELA 16 - Co-infecção com vírus HIV e/ ou hepatite B nos pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

CARACTERÍSTICAS	N	%
SOROLOGIA HIV¹ (N=175)		
anti-HIV negativo	156	89,1
anti-HIV positivo	6	3,4
Não disponível	13	7,5
SOROLOGIA HEPATITE B (N=175)		
AgHbs/ anti-Hbc negativos ²	84	48,0
AgHbs negativo/ anti-Hbc positivo e antiHbs positivo ou negativo ³	69	39,4
AgHbs/ anti-Hbc positivos ⁴	5	2,9
Não disponível	17	9,7

1 HIV= Vírus da imunodeficiência humana

2 Hepatite B excluída

3 Contato prévio com eliminação espontânea do vírus da hepatite B

4 Hepatite B confirmada

4.7 RESPOSTA À VACINAÇÃO CONTRA HEPATITE B

A resposta satisfatória à vacinação foi avaliada em pacientes sem contato prévio com o vírus da hepatite B por meio da positividade do teste sorológico anti-Hbs.

Dos 84 pacientes encaminhados à vacinação (48%), observou-se que 29,8 % obtiveram resposta favorável à imunização após três doses da vacina. Entre aqueles considerados não respondedores ao esquema habitual de vacinação, 10,7% responderam após quatro doses, 7,1% após cinco doses, 2,4% após seis doses e 1,2% não obteve soroproteção. O teste sorológico anti-Hbs não foi realizado em 3,6%, 38,1% não haviam completado as três doses da vacinação, enquanto 7,1% não se vacinaram (Tabela 17).

Entre os pacientes respondedores após três doses, a maioria era genótipo 1 (52,0%) e tinha idade superior a 40 anos (76,0%). Neste grupo, 48,0% apresentava índice de massa corporal dentro da normalidade e 28,0% sobrepeso.

Entre os pacientes que obtiveram soroproteção após quatro doses, a maioria era genótipo 1 (55,6%), tinha idade superior a 40 anos (88,9%) e apresentavam sobrepeso ou obesidade (55,5%).

Da mesma forma, entre aqueles que responderam após cinco doses da vacina, houve predominância do genótipo 1 (66,7%) e da faixa etária superior a 40 anos (66,7%). Entretanto, o eutrofismo predominou neste grupo (50,0%).

Resultados similares foram encontrados no grupo que obteve resposta favorável somente após seis doses da vacina, onde todos eram genótipo 1 e eutróficos. Cerca da metade tinha idade superior a 40 anos. Um paciente com idade superior a 40 anos, genótipo 1 e com sobrepeso não apresentou anti-Hbs positivo mesmo após seis doses da imunização.

TABELA 17 - Resposta à vacinação contra hepatite B entre os pacientes com hepatite C, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

RESPOSTA À VACINAÇÃO	N	%
(N=84)		
Após 3 doses	25	29,8
Após 4 doses	9	10,7
Após 5 doses	6	7,1
Após 6 doses	2	2,4
Sem resposta após 6 doses	1	1,2
Não havia tomado a vacina	6	7,1
Não havia realizado anti-Hbs ¹	3	3,6
Vacinação em curso	32	38,1

¹ anti-Hbs = Anticorpo contra antígeno S do vírus da hepatite B que indica soroproteção.

4.8 COMPLICAÇÕES DA CIRROSE HEPÁTICA

Entre os 175 pacientes pesquisados, onze (6,3%) apresentavam relato prévio de ascite, dez (5,7%) de hemorragia digestiva alta por hipertensão portal, três (1,7%) de carcinoma hepatocelular e um (0,6%) de encefalopatia hepática. Não houve registro de casos de peritonite bacteriana espontânea ou síndrome hepatorenal.

Cinco pacientes (2,9%) encontravam-se incluídos em lista de espera para transplante ortotópico de fígado. Dois pacientes (1,1%) apresentavam relato de descompensação da hepatopatia crônica associada ao carcinoma hepatocelular, porém sem indicação para transplante hepático devido ao estágio avançado da neoplasia.

4.9 MANIFESTAÇÕES EXTRA-HEPÁTICAS DA HEPATITE C

A presença de manifestações extra-hepáticas e doenças associadas foi demonstrada em 26,9% dos pacientes. Neste grupo, 12,0% apresentavam relato de diabetes mellitus, 5,1% de tireoidopatia, 1,1% de crioglobulinemia, mesma proporção evidenciada para os casos de glomerulopatia. Porfíria cutânea tarda esteve documentada em 0,6% dos pacientes. Em 6,9% dos prontuários restantes, houve a descrição de um caso de artrite reumatóide, um de retocolite ulcerativa, um de pênfigo foliáceo, um de vitiligo, um de púrpura trombocitopênica, um de síndrome do túnel do carpo, dois casos de diabetes mellitus e tireoidopatia e três casos de diabetes mellitus e glomerulopatia. Caso o paciente já houvesse sido submetido à terapia antiviral, o registro destas patologias somente era considerado se a apresentação clínica das mesmas ocorreu no período que antecedeu o início da terapêutica (Tabela 18).

TABELA 18 - Manifestações extra-hepáticas da hepatite C e doenças associadas entre os pacientes infectados, Feira de Santana-BA, 2005-2006.

MANIFESTAÇÕES EXTRA-HEPÁTICAS (N=175)	N	%
Diabetes mellitus	21	12,0
Tireoidopatia	9	5,1
Diabetes mellitus e glomerulopatia	3	2,3

Glomerulopatia	2	1,1
Crioglobulinemia	2	1,1
Diabetes mellitus e tireoidopatia	2	1,1
Porfíria cutânea tarda	1	0,6
Artrite reumatóide	1	0,6
Retocolite ulcerativa	1	0,6
Vitiligo	1	0,6
Púrpura trombocitopênica idiopática	1	0,6
Pênfigo foliáceo	1	0,6
Síndrome do túnel do carpo	1	0,6
Ausentes	128	73,1

5 DISCUSSÃO

Este estudo foi o primeiro a avaliar os aspectos epidemiológicos e clínicos da infecção pelo vírus da hepatite C realizado no município de Feira de Santana - BA.

Na nossa casuística, a maioria dos pacientes era do sexo masculino com idade entre 41 a 60 anos. Nossos dados foram semelhantes aos descritos nos Estados Unidos da América (ALTER et al., 1999) e no Brasil (ACRAS et al., 2004; BASSIT et al., 1999; BOLETIM VIGIHEPATITE, 2002; CODES et al., 2003; PARANÁ et al., 2000). Apenas um estudo realizado na região sul do Brasil observou uma distribuição similar dos pacientes segundo o sexo (ALVES et al., 2003). Nossos resultados demonstraram que a maioria dos pacientes infectados era atendida em instituições públicas de saúde, semelhante à casuística nacional (BOLETIM VIGIHEPATITE, 2002).

Nos estudos realizados no Brasil, há poucas informações sobre a distribuição racial dos pacientes infectados com o vírus da hepatite C. Um fato que pode explicar a ausência desta variável nessas pesquisas científicas é a limitação de indicadores que possam classificar ou nortear o indivíduo quanto à sua raça, considerando o processo de

miscigenação existente no país (AZEVEDO, 1996). Os resultados encontrados neste estudo revelaram uma predominância de pardos (66,9%), seguidos de brancos (22,3%) e negros (10,8%), de acordo com a cor da pele autoreferida. Paraná et al. (2000) observaram uma proporção de 39,0% de pacientes pardos/ mulatos e 61,0% de indivíduos com fenótipo caucasóide em estudo realizado em Salvador-BA. Possivelmente esta diferença justifica-se pela utilização de critérios distintos para a classificação de raça/ cor nos dois estudos, tendo este último se baseado na cor da pele referida nos registros dos prontuários médicos a partir do parâmetro adotado pelo observador.

Neste estudo, a frequência de pacientes infectados procedentes da zona urbana (97,1%) foi mais elevada quando comparada com a da zona rural. Estes dados foram semelhantes aos observados por Silva et al. (1995).

Não existem informações sobre situação conjugal, renda familiar, grau de escolaridade, ocupação e posse de convênios de saúde nos estudos brasileiros acima mencionados. Nossos resultados demonstraram uma proporção mais elevada de indivíduos casados, com uma renda familiar média variando entre menos que dois a cinco salários mínimos e com 12 anos ou mais de escolaridade. Dados discordantes foram descritos em pacientes norte americanos por Alter et al. (1999), que observaram uma ocorrência mais elevada da infecção entre indivíduos economicamente situados abaixo da linha da pobreza, divorciados ou separados e entre aqueles com 12 anos ou menos de escolaridade. Esta discordância pode ser atribuída à diferença na composição da população-alvo nos dois estudos. Enquanto o estudo americano foi um inquérito de base populacional, nosso estudo foi uma investigação tipo série de casos, onde os indivíduos selecionados já tinham sido diagnosticados e decidiram procurar assistência médica especializada para acompanhamento da doença.

No presente estudo, a maioria dos pacientes avaliados referiu ter cobertura de planos de saúde. Em relação à ocupação, cerca de 1,7% dos pacientes era profissional de saúde, sendo que as demais ocupações referidas não apresentavam risco ocupacional aparente.

A obesidade, considerada como fator de progressão da doença hepática (HOURING et al., 1999; ORTIZ et al., 2002; PICHE et al., 2004), foi encontrada em 13,7% dos pacientes entrevistados. Cerca de metade da população (50,9%) encontrava-se eutrófica, com índice de massa corporal dentro da normalidade. Frequências semelhantes

foram descritas por Focaccia et al. (2004) no Brasil.

Segundo o Boletim VigiHepatite (2002), registros sobre dados antropométricos dos pacientes com hepatite C no Brasil foram observados em 71% dos prontuários pesquisados, onde a média de peso entre os homens foi de 76,6 Kg e entre as mulheres, 64,9 Kg. Não houve relato sobre a aferição da altura nos prontuários avaliados, não sendo possível o cálculo do índice de massa corporal.

O tabagismo e o etilismo têm sido descritos como fatores associados à progressão da hepatopatia pelo vírus da hepatite C, especificamente quando o consumo é igual ou superior a quinze cigarros ao dia (HEZODE et al., 2003) e quando a ingestão alcoólica diária é superior a 50 g de etanol (WILEY et al., 1998). Nossos resultados demonstraram que 60,0% dos pacientes fumam ou já fumaram e que 64,0% dos pacientes avaliados referiram consumo alcoólico diário ou aos fins de semana. Estes dados apontam para uma ocorrência elevada de indivíduos com relato de tabagismo e com o hábito de ingerir bebidas alcoólicas nesta população, referente ao período que antecedeu o diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C. Assim sendo, medidas educativas de prevenção e de promoção à saúde são necessárias para o controle desses agravos, influenciando diretamente no prognóstico dos pacientes infectados.

Como a avaliação histopatológica para o estadiamento da doença pela hepatite C não foi objetivo desta pesquisa, não se estabeleceu relação entre alteração estrutural e atividade inflamatória histológica com o hábito de fumar ou de ingerir bebidas alcoólicas. De qualquer forma, não houve relato de tabagismo entre os seis pacientes cirróticos descompensados presentes neste estudo. Por outro lado, quatro indivíduos deste grupo referiram consumo superior a 50 g de álcool/ dia.

A maioria dos indivíduos infectados com o vírus da hepatite C evolui de forma assintomática por anos ou décadas após a contaminação (DI BISCEGLIE, 2000; KIYOSAWA et al., 1990; TONG et al., 1995), sendo o diagnóstico da infecção descoberto fortuitamente durante doação de sangue ou por exames laboratoriais de rotina. Nossos resultados demonstraram que 48,6% dos pacientes descobriram estar infectados por meio de exames laboratoriais de rotina, 22,3% por triagem em bancos de sangue, enquanto que a avaliação clínica decorrente de alterações do perfil laboratorial hepático definiu o diagnóstico em 9,1%. A decisão própria do paciente em realizar o teste foi relatada em

5,7%, mesma proporção encontrada em indivíduos diagnosticados por apresentarem sintomatologia de doença hepática. O contato familiar ou domiciliar com portador do vírus da hepatite C motivou a realização do teste sorológico em 4,0% e a presença de plaquetopenia ou leucopenia como fator determinante foi referido em 4,6% dos entrevistados.

Como o contágio pelo vírus da hepatite C passa despercebido na grande maioria dos indivíduos pela ausência de sintomas (DI BISCEGLIE, 2000), torna-se difícil definir a duração exata ou estimada da doença.

A maneira mais objetiva de se determinar a época do início da infecção e o tempo de evolução seria entre os pacientes contaminados após transfusão de sangue ou derivados. Contudo, outros pacientes com diferentes fatores de risco não seriam contemplados com esta estratégia.

Os resultados deste estudo determinaram que o período conhecido de duração do diagnóstico da doença, ou seja, tempo em que o paciente sabia ser portador do vírus da hepatite C, foi estimado entre menos que dois a cinco anos em 83,5% dos pacientes.

Conforme Pereira (2001), fatores de risco são definidos como circunstâncias do ambiente ou as características das pessoas, herdadas ou adquiridas, que lhes conferem uma maior probabilidade de acontecimento, imediato ou futuro, por um dano à saúde.

Relato de transfusão de sangue ou derivados e uso de droga intravenosa destacam-se como os principais modos de disseminação do vírus da hepatite C em todo o mundo (BOOTH et al., 2001). Entretanto, em cerca de 40% a 50% dos indivíduos infectados, não há relato de hemotransfusão, droga ilícita injetável, transplante de órgão ou tecido ou outros fatores de risco parenterais, como hemodiálise, tatuagem e *piercing* (ALTER, 1997; ALVARIZ, 2004).

Ao avaliarmos os 175 pacientes selecionados somente em relação aos fatores de risco tradicionais acima mencionados, em cerca de 57,71% dos casos não foi possível a identificação de fator de risco relacionado à hepatite C. Uso de droga ilícita injetável e relato de hemotransfusão foram as principais fontes de contaminação observadas. Estes achados são concordantes com os descritos por outros autores (ALTER, 1994; HENDERSON, 2003; VOGLER et al., 2004).

À medida que outros possíveis fatores de risco foram avaliados em outros estudos,

como relato prévio de cirurgia e uso de seringa de vidro reutilizável, a proporção de pacientes sem fator de risco associado à infecção diminuiu consideravelmente, sendo recentemente estimada em 13,0% e 23,0% por Gordon, Bayati e Silverman (2003) e Paraná et al. (2000), respectivamente. Em um estudo avaliando outros fatores de risco, entre eles o compartilhamento de materiais de manicure e lâmina de barbear, todos os pacientes apresentavam pelo menos uma provável porta de entrada para a infecção viral (CODES et al., 2003). Em outro estudo, incluindo internamento hospitalar e procedimento odontológico como fatores de risco, apenas 1,6% dos pacientes não apresentava fator de risco relacionado à hepatite C (KARACA et al., 2006).

Entre os 101 pacientes que não apresentavam os fatores de risco tradicionais (tatuagem, *piercing*, hemotransusão, droga ilícita injetável, transplante de órgão ou tecido e hemodiálise), 72,3% relataram uso de seringa de vidro reutilizável, sendo que em 34,7% deles, a utilização de seringa de vidro foi empregada para administração de complexo vitamínico intravenoso. Internamento hospitalar foi observado em 62,4% dos casos, sendo que em 42,6% deles para intervenção cirúrgica. Outros fatores de risco observados foram compartilhamento de utensílios de manicure (59,4%), endoscopia digestiva alta (49,6%), compartilhamento de lâmina de barbear (13,9%), colonoscopia (6,0%), compartilhamento de escova de dente (4,0%) e maquiagem definitiva (2,0%).

Ao avaliarmos todos os fatores de risco contemplados neste estudo, destacaram-se o uso de seringa de vidro reutilizável (68,6%), incluindo para utilização de complexo vitamínico intravenoso, compartilhamento de material de manicure/ pedicure (51,4%), relato prévio de cirurgia (44,6%), realização de endoscopia digestiva alta (41,7%, sendo 14,3% com biópsia de mucosa adicional) e hemotransusão antes de 1993 (14,9%). O uso de drogas ilícitas parece desempenhar um papel menos importante como fator de risco nesta população.

Desta forma, todos os pacientes apresentaram pelo menos um fator de risco identificável relacionado à transmissão do vírus da hepatite C.

Nossos resultados destacam a frequência com que os prováveis fatores de risco compartilhamento de material de manicure/ pedicure e realização de endoscopia digestiva alta são relatados entre os pacientes infectados. Na literatura, poucos estudos têm avaliado estes fatores de risco na cadeia de transmissão do vírus da hepatite C. A maioria dos autores

tem como referência os fatores de risco tradicionais, descrevendo uma frequência variada de pacientes sem porta de entrada definida para a infecção. Portanto, nosso conhecimento sobre suas fontes de contaminação tornou-se limitado diante da magnitude da hepatite C a nível de saúde pública em todo o mundo.

Outro fato relevante foi o relato de quatro pacientes do sexo feminino sobre a realização de tratamento estético utilizando a dermo-pigmentação (maquiagem definitiva). Esta técnica consiste na introdução intradérmica de substâncias corantes por meio de agulha ou dispositivo que cumpra igual finalidade, com objetivo de pigmentar a pele. O método utilizado é semelhante ao aplicado à tatuagem, com provável risco similar em relação à contaminação pelo vírus da hepatite C. Curiosamente, quando questionadas quanto à presença de tatuagem “tradicional”, todas as pacientes negaram esta prática.

Este achado sugere a possível existência deste fator de risco adicional na cadeia de transmissão do vírus da hepatite C. Destaca-se, portanto, a importância das ações de fiscalização da vigilância sanitária em relação ao cumprimento das normas de biossegurança para os procedimentos estéticos realizados em salões de beleza, assim como do questionamento desta informação para a investigação da possível porta de entrada para a infecção viral.

Desta forma, a partir de estudos descritivos como este, estudos analíticos são necessários para estabelecer relação de causalidade entre estas variáveis e a infecção pelo vírus da hepatite C.

Pacientes submetidos à hemodiálise são considerados grupo de risco em relação à hepatite C. A maior exposição à infecção tem sido relacionada ao próprio processo dialítico, por contato com material contaminado, por via percutânea durante punção das fistulas, além do uso mais frequente de hemoderivados (LIN et al., 1993; MEDEIROS et al., 2004; NAGHETTINI; DAHER; MARTIN, 1997). Entre os pacientes deste estudo, a proporção de hemodialisados foi de 5,7%, inferior ao observado por outros autores (FONSECA, 1999; MEDEIROS et al., 2004; SANTANA et al., 2001). Entretanto, é importante ressaltar que os estudos acima referidos foram realizados em unidades de hemodiálise, tendo como população-alvo os pacientes renais crônicos. No atual estudo, relato de transplante de rim antes de 1993, outro fator de risco adicional, foi descrito em dois pacientes deste grupo.

No presente estudo, a frequência de pacientes com parceiro(a) sexual também infectado(a) foi de 4,0%. Dados semelhantes foram descritos na Ásia, Europa e Estados Unidos (TERRAULT, 2002).

O tempo de convivência e o uso compartilhado de utensílios de higiene pessoal entre o casal infectado podem dificultar a interpretação dos dados em relação à transmissão sexual do vírus (AKAHANE et al., 1994; CAVALHEIRO, 2004; STROFFOLINI et al., 2001). Quando questionados sobre práticas sexuais antes do diagnóstico da infecção, os sete pacientes, cujos(as) parceiros(as) sexuais também estavam infectados, declararam nunca ter usado preservativo e referiram relações sexuais sempre com indivíduos do sexo oposto. Três pacientes (42,9%) referiram múltiplos parceiros e passado de doença sexualmente transmissível, um deles com relato de uso de droga ilícita injetável. Em relação à utilização compartilhada de utensílios de higiene pessoal, dois pacientes (28,6%) afirmaram que costumavam compartilhar lâmina de barbear e utensílios de manicure com os seus familiares. Não houve descrição de compartilhamento de escova de dente neste grupo.

Um dos objetivos da terapia antiviral é evitar a progressão da doença hepática e conseqüentemente suas complicações. Portanto, o diagnóstico precoce e a instituição da terapêutica antiviral, quando devidamente indicada, relacionam-se a um melhor prognóstico.

Neste estudo, observou-se que 46,9% dos pacientes estavam em tratamento antiviral ou já o haviam concluído. Neste grupo, o tempo transcorrido entre o diagnóstico da infecção e o início da terapêutica foi inferior a dois anos na maioria dos pacientes avaliados.

Inúmeros aspectos socioeconômicos determinam a duração do tempo que antecede o início do tratamento, sobretudo no que se refere ao acesso aos serviços de saúde. As variáveis renda, posse de automóvel e convênio de saúde foram avaliadas entre os pacientes distribuídos nas diferentes categorias referentes ao período anterior à terapia. Entretanto, em todas as categorias, 50% ou mais dos pacientes possuíam automóvel e convênio de saúde, com renda mensal média entre dois a cinco salários mínimos. Portanto, não houve diferença em relação à renda, posse de automóvel e convênio de saúde entre os pacientes que iniciaram o tratamento antiviral mais cedo comparados aos que o começaram mais

tardiamente.

Por outro lado, demonstrou-se que entre os pacientes que não foram tratados, excluindo os que não tinham indicação ou apresentavam contra-indicação à terapia, 40,87% aguardavam a realização de biópsia hepática, enquanto 15,06% tinham como pendência o resultado da genotipagem.

Entre os pacientes que aguardavam a realização de biópsia hepática ou resultado da genotipagem, a maioria era acompanhada em serviços de saúde da rede pública, tinha renda igual ou inferior a cinco salários mínimos ou não possuía renda e não dispunha de automóvel ou convênio de saúde.

Portanto, estes achados apontam para a influência do impacto do *status* socioeconômico no acesso à terapia antiviral, sobretudo no que se refere à realização de exames primordiais para a decisão terapêutica, como a genotipagem e a avaliação histopatológica por biópsia hepática.

Neste estudo, entre os pacientes que não foram tratados, 24,67% não tinham indicação de terapia antiviral e 19,40% apresentavam contra-indicação ao tratamento, resultados semelhantes observados no Brasil, segundo o Boletim VigiHepatite (2002). Entretanto, nossos resultados revelaram proporções mais elevadas entre aqueles que aguardavam o resultado da genotipagem e sobretudo a realização de biópsia hepática. Este fato ratifica a biópsia hepática como ponto crítico na condução do paciente candidato à terapia antiviral, tanto nas instituições privadas pela burocracia imposta pelos convênios de saúde, quanto nas instituições públicas, pela falta de vaga disponível em leitos hospitalares e pelo reduzido número de profissionais de saúde treinados e capacitados para a realização da mesma.

No presente estudo, os dados referentes à genotipagem foram encontrados em 80,0% dos prontuários examinados, sendo o genótipo 1 predominante (54,3%), seguido pelo genótipo 3 (21,1%) e genótipo 2 (4,6%). Estes achados foram corroborados por outros autores (ACRAS et al., 2004; BUSEK; OLIVEIRA, 2003; CAMPIOTTO et al., 2005; CODES et al., 2003; FONSECA, 1999; OLIVEIRA et al., 1999; PARANÁ et al., 2000). Entretanto, a única exceção no Brasil ocorreu no Rio Grande do Sul, onde o genótipo 3 foi o mais prevalente (62,5%), seguido do genótipo 1 (CAMPIOTTO et al., 2005).

Observamos que dos 46,90% dos pacientes submetidos à terapia antiviral, 48,70%

deles já haviam concluído o(s) tratamento(s) e 47,50% encontravam-se com a terapêutica em curso.

Interferon peguilado associado a ribavirina foi o esquema terapêutico mais utilizado pelos pacientes avaliados neste estudo. Observamos que entre os pacientes submetidos a tratamento, no momento da coleta de dados, 12,7% apresentavam PCR RNA HCV negativo durante a terapia ainda não concluída. A terapêutica antiviral estava em curso, na fase inicial, em 31,6%, sem resultados disponíveis da avaliação virológica. Desta forma, dados sobre a resposta terapêutica ainda não poderiam ser determinados em 44,3% dos casos.

De qualquer forma, em relação à resposta terapêutica, constatamos que 12,7% haviam apresentado PCR RNA HCV negativo ao final do tratamento, enquanto 15,2% obtiveram resposta virológica sustentada. Aproximadamente 16,5% dos pacientes tratados foram considerados não respondedores, 8,9% recidivantes e 2,5% apresentaram *breakthrough*.

Os fatores preditivos de resposta favorável à terapia antiviral incluem idade inferior a 40 anos, sexo feminino, genótipo 2 ou 3, carga viral inferior a dois milhões de cópias/mL e menor grau de fibrose à biópsia hepática (BOOTH et al., 2001). Não foi observada, na nossa casuística, diferença na distribuição desses fatores preditivos de resposta entre os pacientes pesquisados, excetuando carga viral e estadiamento histopatológico não avaliados neste estudo. Houve predomínio do sexo masculino, genótipo 1 e idade superior a 40 anos entre os pacientes não respondedores, recidivantes e com resposta virológica sustentada. É importante ressaltar que 44,3% dos pacientes submetidos à terapia antiviral ainda não a haviam concluído, não havendo definição da resposta terapêutica neste grupo. Entretanto, nossos resultados foram semelhantes aos observados por Alves et al. (2003) que também não encontraram diferença em relação à idade entre os pacientes respondedores e não respondedores.

Estudos têm descrito o fenômeno de *breakthrough* durante a terapia com interferon convencional (ANTONELLI et al., 1996; HANLEY et al., 1996; HEATHCOTE et al., 2003; ROFFI et al., 2005; VUILLERMOZ et al., 2004) e com o interferon peguilado (CORNBURG et al., 2003). Neste estudo, foi demonstrada a ocorrência deste fenômeno em dois pacientes, ambos do sexo masculino, entre 21 a 40 anos, genótipo 1, que utilizaram a

associação de interferon peguilado e ribavirina como esquema terapêutico. Não foi descrita modificação de dose do interferon peguilado durante o curso do tratamento.

O tratamento da hepatite C no Brasil é regulamentado pela Portaria n. 863 do Ministério da Saúde, de 04 de novembro de 2002, que estabelece diretrizes terapêuticas baseadas a partir de evidências científicas divulgadas principalmente nos anos 2001 e 2002.

Desde a aprovação desta portaria até os dias atuais, novas comprovações terapêuticas relacionadas à hepatite C foram descobertas e posteriormente definidas pelos diversos consensos internacionais realizados sobre esta temática, incorporando os conhecimentos científicos adquiridos em relação à terapia antiviral.

Com o surgimento dos interferons peguilados, a probabilidade de cura da infecção pelo vírus da hepatite C, quando utilizados em associação com a ribavirina, tornou-se 20% a 30% superior quando comparada à biterapia com interferon convencional. Da mesma forma, pacientes portadores dos genótipos 2 ou 3 apresentaram taxas de resposta virológica sustentada superiores a 90% (MANGIA et al., 2005; ZEUZEM et al., 2005).

Com uma maior probabilidade de eliminação definitiva do vírus, evitando a progressão da doença hepática e diminuindo, portanto, o número de casos de cirrose hepática, carcinoma hepatocelular e de transplantes de fígado, estes benefícios, conseqüentemente, traduzir-se-iam em uma redução dos custos futuros relacionados à assistência dos pacientes infectados.

Apesar da comprovada superioridade terapêutica dos interferons peguilados, pacientes com genótipos 2 ou 3 e aqueles não respondedores ou recidivantes ao interferon convencional, com indicação de retratamento, não são contemplados pela Portaria n. 863, que ainda rege a política de tratamento da hepatite C atualmente no Brasil. De acordo com esta portaria, os critérios de inclusão para terapia com interferon peguilado referem-se apenas aos pacientes virgens de tratamento e que apresentem genótipo 1.

Diante da inadequada disponibilização dos recursos terapêuticos disponíveis, cresce no país o número de ações judiciais movidas pelos usuários contra o Estado e convênios de saúde, objetivando assegurar a dispensação dos medicamentos antivirais.

Portanto, cabem aos gestores de saúde e às autoridades competentes o enfrentamento deste problema de forma ampla e emergencial, focados na necessidade da disponibilização da terapia antiviral à luz das evidências científicas atuais, além do

aprimoramento das ações integrais de saúde voltadas aos pacientes portadores do vírus da hepatite C.

Fatores de progressão da doença hepática, como sexo masculino, obesidade e co-infecção com o vírus HIV e/ ou hepatite B (FREEMAN et al., 2001; HEZODE et al., 2003; HOURING et al., 1999; ORTIZ et al., 2002; PESSIONE et al., 2003 PICHE et al., 2004) foram avaliados entre os seis pacientes cirróticos descompensados. Cinco pacientes eram do sexo masculino e um do sexo feminino. Não houve relato de co-infecção. Foi demonstrada igual proporção de distribuição em relação aos três diferentes índices de massa corporal observados.

No atual estudo, foi registrada uma frequência de 3,4% (seis casos) de co-infecção com o vírus HIV, inferior à relatada no Brasil por outros autores (BOLETIM VIGIHEPATITE, 2002; FONSECA et al., 1999) e na Europa e Estados Unidos (LAUER; WALKER, 2001). Tal fato pode refletir a ausência de serviços de infectologia nas fontes de morbidade para a seleção da população-alvo neste estudo, assim como a baixa frequência com que infectologistas encaminham pacientes co-infectados com o vírus HIV para centros de referência em hepatologia.

Em relação aos fatores de risco para transmissão parenteral entre os pacientes co-infectados (ZYLBERBERG; POL, 1996), observamos que 33,3% haviam se submetido à hemotransfusão antes de 1993, 16,7% relataram o uso de cocaína inalada, enquanto 50,0% referiram o uso de cocaína inalada e droga ilícita injetável. Dados semelhantes foram descritos por Monteiro et al. (2004), Santos et al. (2003) e Vogler et al. (2004). Nossos dados demonstraram ainda que cerca de 33,3% dos co-infectados declararam a utilização de seringa de vidro para administração de complexo vitamínico intravenoso.

A co-infecção com o vírus da hepatite B foi demonstrada em 2,9% dos pacientes avaliados neste estudo, concordante ao descrito por Pace (2001). O contato prévio com o vírus da hepatite B associado à eliminação espontânea da infecção foi encontrado em 39,4% dos casos. Dados semelhantes foram observados por outros autores em indivíduos infectados candidatos à doação de sangue (EDELNYI-PINTO et al., 1993; GONÇALVES JR et al., 2000) e na população geral (TAVARES-NETO et al., 2004).

Fatores de risco relacionados às infecções virais B e C foram avaliados entre os quatro pacientes co-infectados. Três pacientes relataram passado de doença sexualmente

transmissível e negaram uso do preservativo ou realização de hemotransfusão. Todos afirmaram ter relações sexuais com indivíduos do sexo oposto, enquanto dois haviam utilizado seringa de vidro para uso de complexo vitamínico intravenoso. Foi descrito o uso de droga ilícita injetável e cocaína inalada em apenas um dos pacientes co-infectados.

Pacientes com hepatite C respondem em menor proporção à vacinação contra a hepatite B, quando comparados aos indivíduos sem a infecção (DE MARIA et al., 2003; LEROY et al., 2002; MATTOS et al., 2004; WIEDMANN et al., 2003). Segundo Leroy et al. (2002), peso corporal menor que 75 Kg e idade inferior a 50 anos são considerados importantes fatores preditivos de resposta à imunização. Neste estudo, dos 84 pacientes encaminhados à vacinação, observou-se que 29,8 % obtiveram resposta favorável à imunização após três doses. Entretanto, 41,7% dos pacientes não dispunham do resultado do antiHbs, por não conclusão das três doses ou por não realização deste teste sorológico. Entre aqueles considerados não respondedores ao esquema habitual de vacinação, 10,7% responderam após quatro doses, 7,1% após cinco doses, 2,4% após seis doses e 1,2% não obteve soroproteção. O genótipo 1 e idade superior a 40 anos predominaram entre os pacientes respondedores e não respondedores às três doses de imunização contra hepatite B. Não foi possível determinar o peso corporal isoladamente entre os pacientes avaliados neste estudo.

Por outro lado, Mattos et al. (2004) encontraram resposta favorável em 55,3% dos pacientes infectados com o vírus da hepatite C, predominando o genótipo diferente de 1. Não houve avaliação sobre a resposta às doses adicionais de vacina. É importante ressaltar que, no momento da coleta de dados do atual estudo, 41,7% dos pacientes encaminhados à vacinação ainda não dispunham do resultado do teste sorológico anti-Hbs, que determina a resposta à imunização contra a hepatite B.

Manifestações extra-hepáticas e doenças associadas foram descritas em 26,9% dos pacientes avaliados neste estudo. As patologias mais freqüentes foram diabetes mellitus, tireoidopatia, crioglobulinemia e glomerulopatia. Dados semelhantes foram descritos por outros autores (MAYO, 2003; PALEKAR; HARRISON, 2005; STERLINK; BRALOW, 2006).

6 CONCLUSÕES

Após a análise dos aspectos epidemiológicos e clínicos da hepatite C no município de Feira de Santana-BA, pode-se concluir que:

- Entre os pacientes infectados, a maioria é composta por indivíduos do sexo masculino, com idade entre 41 a 60 anos, pardos/ mulatos, procedentes da zona urbana de Feira de Santana, casados, renda familiar média entre menos que dois a cinco salários mínimos, 12 anos ou mais de escolaridade, com cobertura de planos de saúde e acompanhados em instituições públicas;
- Uma frequência elevada de pacientes abandonaram o hábito de fumar ou nunca fumaram. Por outro lado, é expressivo o percentual daqueles que consomem bebidas alcoólicas em doses hepatotóxicas;
- A população estudada é constituída na grande maioria por indivíduos eutróficos ou com sobrepeso, com período conhecido de diagnóstico da doença inferior a cinco anos, descoberta por meio de exame de rotina ou triagem em banco de sangue;
- Todos os pacientes apresentam pelo menos um fator de risco associado à infecção pelo vírus da hepatite C.
- Uso de seringa de vidro reutilizável, compartilhamento de material de manicure/ pedicure, relato prévio de cirurgia, realização de endoscopia digestiva alta e hemotransfusão são os prováveis fatores de risco mais frequentes nesta população.
- Maquiagem definitiva pode representar um fator de risco adicional relacionado à cadeia de transmissão do vírus da hepatite C;
- Mais da metade dos pacientes não havia se submetido a tratamento antiviral, tendo como pendência mais frequente a realização de biópsia hepática.
- Identificou-se o fenômeno de *breakthrough* em dois pacientes que utilizaram interferon peguilado e ribavirina como esquema terapêutico;
- A maioria dos pacientes apresenta o genótipo 1;
- O percentual de co-infecção com o vírus da hepatite B foi semelhante ao descrito por outros autores, enquanto a frequência de co-infecção com o vírus HIV foi

inferior ao observado em outros estudos;

- Entre os pacientes encaminhados à imunização contra hepatite B, uma pequena proporção obteve resposta favorável ao esquema habitual com três doses de vacina;
- Diabetes mellitus, tireoidopatia, crioglobulinemia e glomerulopatia foram as manifestações extra-hepáticas e doenças associadas mais frequentes.

Em relação a estudos futuros, pretende-se avaliar a resposta virológica dos pacientes que não haviam concluído a terapia antiviral, além de determinar a resposta à vacinação dos pacientes que não haviam completado o esquema de imunização contra a hepatite B.

REFERÊNCIAS

ACRAS, R.N. et al. A taxa de resposta sustentada da hepatite C crônica ao tratamento com os diversos interferons-alfa e ribavirinas distribuídos pelo governo brasileiro é semelhante à da literatura mundial. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.41, n.1, 2004.

AGNELLO, V.; CHUNG, R.; KAPLAN, L. A role for hepatitis C infection in type II cryoglobulinemia. **New England Journal of Medicine**, v.327, p.1490-1495, 1992.

AKAHANE, Y. et al. Hepatitis c virus infection in spouses of patients with type C chronic liver disease. **Annals of Internal Medicine**, v.120, p.748-752, 1994.

ALTER, M.J. Epidemiology of hepatitis C. Management of hepatitis C. NIH Consensus Development Conference. **Hepatology**, v. 26 (suppl.1):S62-65, 1997.

ALTER, M.J. Epidemiology of hepatitis C in the West. **Seminars in Liver Diseases**, v.15, p. 5-14, 1995.

ALTER, M.J. Prevention of spread of Hepatitis C. **Hepatology**, v. 36 (suppl.1):S93-8, 2002.

ALTER, M.J. et al. The prevalence of Hepatitis C virus infection in the United States 1988

through 1994. **New England Journal of Medicine**, v. 341, p.556-562, 1999.

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

ALVES, A.V. et al. Tratamento de pacientes com hepatite crônica pelo vírus C com interferon-a e ribavirina: a experiência da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 40, n.4, 2003.

ANTONELLI, G. et al. Antibodies to interferon (IFN) in hepatitis C patients relapsing while continuing recombinant IFN- α 2 therapy. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 104, p. 384, 1996.

AZEVEDO, E. E. S. Peculiaridades da distribuição racial no Brasil. **Hiper Ativo**, n. 3, p. 146-152, 1996.

BACON, B. R. Treatment of patients with hepatitis C and normal serum aminotransferases levels. **Journal of Hepatology**, v. 36 (suppl. 1): 179-184, 2002.

BASSIT, L. et al. Chronic hepatitis C virus infections in Brazilian patients: association with genotypes, clinical parameters and response to long term alpha interferon therapy. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 41, n. 3, 1999.

BECHEUR, H. et al. Hepatitis C virus contamination of endoscopes and biopsy forceps. **Gastroenterology Clinical of Biology**, v. 24, p. 906-910, 2000.

BOLETIM VIGIHEPATITE – Projeto VigiHepatite, São Paulo, n.1, mai/ jun 2002.

BOOTH, J.C.L. et al. Clinical guidelines on the management of hepatitis C. **Gut**, v. 49, p.1-21, 2001.

BRANDÃO, A.B.M.; FUCHS, S.C. Risk factors for hepatitis C vírus infection among blood donors in Southern Brazil. **Biomed Central Gastroenterology**, v. 8, p.18-21, 2002.

BRANDÃO, A.B.M. et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão de literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 9, p.34-46, 2001.

BRANDÃO-MELLO, C.E.; OLIVEIRA, C.A.B.; GONZAGA, A.L. Hepatitis C and liver disease in hemophilia. **Hepatology**, v. 19, n.4, p. 441,1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Hepatites Virais**. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sps/areastecnicas/hepatite>>. Acesso em: 11 jun.2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Hepatite Viral Crônica C**. Brasília, DF, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de políticas de saúde. Programa Nacional para a prevenção e o controle das hepatites virais. **Análise do custo-efetividade dos procedimentos relacionados à hepatite C no SUS**. Brasília, DF, 2003.

BRASIL/ AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Disponível em:< <http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em: 20 fev 2006.

BRASIL/ DATASUS. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-2004. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>> Acesso em : 12 jun 2005b.

BRASIL/ FUNDAÇÃO IBGE. Censo demográfico. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 dez 2004.

BRASIL/ SINAN. Ministério da Saúde. Secretaria Municipal de Saúde de Feira de Santana. Boletim sobre investigação de Hepatites Virais. Feira de Santana - BA, 2005.

BRONOWICKI, J.P. et al. Transmission of Hepatitis C virus during colonoscopy. **New England Journal of Medicine**, v. 337, p. 237-240, 1997.

BUSEK, S.; OLIVEIRA, G. Molecular epidemiology of the hepatitis C vírus in Brazil. **Genetics and Molecular Research**, v. 2, p.117-123, 2003.

CAMPIOTTO, S. et al. Geographic distribution of hepatitis C vírus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, p.41-49, 2005.

CARMO, R.A. et al. Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: a virological, clinical and epidemiological study. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 35, n.5, p. 589-598, 2002.

CAVALHEIRO, N.P. Hepatite C: transmissão entre casais.111p. Tese (Doutorado em doenças infecciosas e parasitárias) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2004.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus infection and HCV-related chronic disease. **MMWR Recomm Rep**, v. 47, n.19, p.1-39, 1998.

CHIARAMONTE, M. et al. Hepatitis C virus infection in Italy: a multicentric seroepidemiological study. **Italian Journal of Gastroenterology**, v. 23, p.555-558, 1991.

CHOO, Q.L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, p. 359-362, 1989.

CODES, L. et al. Comparative study of hepatitis C virus genotypes 1 and 3 in Salvador, Bahia. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, p. 409-417, 2003.

CONRY-CANTILENA, C. et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine**, v. 334, p.1691-1696, 1996.

Erro! A referência de hyperlink não é válida. et al. Treatment of chronic hepatitis C with PEG-interferon alpha-2b and ribavirin: 24 weeks of therapy are sufficient for HCV genotype 2 and 3. **Gastroenterology**, v. 41, n.6, p.517-522, 2003.

DA SILVA, L.C. Drogas utilizadas no tratamento das hepatites. In: DA SILVA, L.C. **Hepatites agudas e crônicas**. São Paulo: Sarvier, 2003. p.345-358.

DA SILVA, L.C.; PINHO, J.R.R. Hepatite C. In:GAYOTTO, L.C.C.; ALVES, V.A.F. **Doenças do Fígado e Vias Biliares**. São Paulo: Atheneu, 2001. p.469-487.

DAVIS, G.L. Hepatitis C. In: SCHIFF, E.R.;SORRELL,M.F.; MADDREY, W.C. **Schiff's Diseases of the Liver**. 8th ed., Philadelphia, Lippincott - Raven Publishers, 1999. p.793-

836.

DE MARIA, N. et al. Antibody response to hepatitis B virus vaccination in individuals with hepatitis C virus infection. **Hepatology**, v. 32, p. 444-445, 2003.

DI BISCIGLIE, A.M. Natural History of Hepatitis C: its impact on clinical management. **Hepatology**, v. 31, p.1014-1018, 2000.

DUNCAN, M.; YOUNOSSI, Z. Treatment options for nonresponders and relapsers to initial therapy for hepatitis C. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 70, p. 21-6, 2003.

EASL – The European Association for the Study of Liver Disease. INTERNACIONAL CONSENSUS CONFERENCE ON HEPATITIS C. Consensus Statement. **Journal of Hepatology**, v. 31, p.3-8, 1999.

EDELENYI-PINTO, M. et al. Prevalência de anti-HCV em população de baixo e alto risco para doença sexualmente transmissível no Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.88, n.2, p. 305-307, 1993.

EL-SERAG, H.B. et al. Extrahepatic manifestations of hepatitis C among United States male veterans. **Hepatology**, v.36, p.1439-1445, 2003.

ESPIR, T.T. A endoscopia digestiva como fator de risco para a transmissão da hepatite C. 2005. 63p. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária)-INCQS/ FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2005.

FARCI, P.; PURCELL, R.H. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes and quasispecies. **Seminars in Liver Diseases**, v. 20, p.103-126, 2000.

FATTOVICH, G. et al. Effectiveness of interferon alfa on incidence of hepatocellular carcinoma and decompensation in cirrhosis type C. European Concerted Action on Viral Hepatitis. **Journal of Hepatology**, v. 27, p. 201-205, 1997.

FERRAZ, M.L.G.; OLIVEIRA, P.M. **Métodos diagnósticos na hepatite C crônica**. Biblioteca de Hepatites Virais. Permanyer Publications, 2000, p. 3-32.

FIGUEIREDO-MENDES, C.G. et al. Eficácia do tratamento da hepatite crônica C com interferon alfa e ribavirina entre os pacientes de hospitais públicos da cidade do Rio de Janeiro. In: XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA, 2003, Recife. **GED**, 22 (supl 3): S7, 2003.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 1996.

FOCACCIA, R. et al. Demographic and anthropometrical analysis and Genotype distribution of chronic hepatitis C patients treated in public and private reference centers in Brazil. **The Brazilian Journal of Infections Diseases**, v. 8, p. 348-355, 2004.

FOCACCIA, R. et al. Estimated prevalence of viral hepatitis on the general population of the municipality of São Paulo, measured by plasmatic markers through samples collected from stratified, randomized and residence-based population survey. **The Brazilian Journal of Infections Diseases**, v.2, p. 269-284, 1998.

FONSECA, J.C. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil. Relatório do grupo de estudo da Sociedade Brasileira de Hepatologia. **GED**, v. 18 (supl 1), S3-8, 1999.

FREEMAN, A.J. et al. Immunopathogenesis of hepatitis C virus infection. **Immunol Cell Biol**, v. 79, p.515-536, 2001.

FRIED, M.W. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine**, v.347, p. 975-982, 2002.

GOMES, M.M. **Medicina baseada em evidências: princípios e práticas**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso, 2001.

GONÇALES JR, F.L. et al. A clinical, epidemiological, laboratorial, histological and ultrasonographical evaluation of anti-HCV eia-2 positive blood donors. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 42, n. 3, 2000.

GONGORA, D.V.N. et al. Avaliação do tratamento do vírus da hepatite C em um hospital escola. In: XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA, 2003, Recife. **GED**, 22 (supl 3): S13, 2003.

GORDON, S.C.; BAYATI, N.; SILVERMAN, A.L. Clinical outcome of hepatitis C as a function of mode of transmission. **Hepatology**, v. 28, p. 562-567, 2003.

GUADAGNINO, V. et al. Prevalence, risk factors and genotype distribution of hepatitis C virus infection in general population: a community-based survey in southern Italy. **Hepatology**, v. 26, p.1006-1011, 1997.

GUMBER, S.; CHOPRA, S. Hepatitis C: A Multifaceted Disease: Review of Extrahepatic Manifestations. **Annals of Internal Medicine**, v.123, p. 615-620, 1995.

HADZIYANNIS, S.; KARAMANOS, B. Diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. **Hepatology**, v.29, p.604-605, 1999.

Erro! A referência de hyperlink não é válida. et al. Development of anti-interferon antibodies and breakthrough hepatitis during treatment for HCV infection in haemophiliacs. **Journal of Haematology**, v. 94, n.3, p.551-556, 1996.

HEATHCOTE, E.J. et al. Chronic hepatitis C virus patients with breakthroughs during interferon treatment can successfully be retreated with consensus interferon. **Hepatology**, v. 30, p.562-566, 2003.

HENDERSON, D. K. Managing occupational risks for hepatitis C transmission in the health care setting. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, p. 546-568, 2003.

HEZODE, C. et al. Impact of smoking on histologic liver lesions in chronic hepatitis C. **Gut**, v.52, p.126-129, 2003.

HOURING, L.F. et al. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis. **Hepatology**, v. 29, p.1215-1219, 1999.

JOHNSON, R. et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine**, v.328, p. 465-470, 1993.

KARACA, C. et al. Risk factors for the transmission of hepatitis C virus infection in the Turkish population. **Digestive Disease Science**, v.51, n.2, p.365-369, 2006.

KIYOSAWA, K. et al. Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma: analysis by detection of antibody to hepatitis C virus. **Hepatology** v.12, p.671-675, 1990.

KOFF, R.S. Hepatitis vaccines. In: SCHIFF, E.R.; SORRELL, M.F.; MADREY, W.C. **Schiff's Diseases of the liver**. Philadelphia: Lippincot – Raven Publishers, 1999.

KYM, Y.S.; AHN, Y.O.; LEE, H.S. Risk factors for hepatitis C virus infection among Koreans according to the hepatitis C genotype. **Journal of Koreans Medical Science**, v.17, p. 187-192, 2002.

LAUER, G.; WALKER, B. Hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine**, v. 345, p.41-52, 2001.

LEITMAN, S.F. et al. Clinical implications of positive tests for antibodies to human immunodeficiency virus type 1 in asymptomatic blood donors. **New England Journal of Medicine**, v.321, p.917-924, 1989.

LEROY, V. A. et al. The antibody response to hepatitis B virus vaccination is negatively influenced by the hepatitis C virus viral load in patients with chronic hepatitis C: a case-control study. **European Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v.14, n.5, p.485-489, 2002.

LIN, D.Y. et al. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Taiwan. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 21, p.288-291, 1993.

MANGIA, A. et al. Peginterferon alfa-2b and Ribavirin for 12 vs. 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. **New England Journal of Medicine**, v.352, n.25, p. 2609-2617, 2005.

MANNS, M.P. et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. **Lancet**, v.358, p.958-965, 2001.

MARCELLIN, P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease. **Journal of Hepatology**,

v.31 (suppl.1), p. 9-16, 1999.

MARCELLIN, P.; POUTEAU, M.; BENHAMOU, J. P. Hepatitis C virus infection, alpha interferon therapy and thyroid dysfunction. **Journal of Hepatology**, v.22, p. 364-369, 1995.

MARGOLIS, H. Hepatitis B vaccine. Update on viral hepatitis, Dallas, 2000. p. 88-91.

MARIANO, A. et al. Role of beauty treatment in the spread of parenterally transmitted hepatitis viruses in Italy. **Journal of Medical Virology**, v.74, p.216-220, 2004.

MATTOS, A. A. et al. Hepatitis B vaccine efficacy in patients with chronic liver disease by hepatitis C virus. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 41, n.3, p.180-184, 2004.

MAYO, M. J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection. **American Journal of Medicine and Science**, v.325, n .3, p.135-148, 2003.

MCHUTCHISON, J.G. et al. Interferon-alpha 2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. **New England Journal of Medicine**, v.339, p. 1485-1491, 1998.

MCOMISH, F. et al. Geographical distribution of hepatitis c virus genotype in blood donors: an international collaborative survey. **Journal of Clinical Microbiology**, v.32, p.884-892, 1994.

MEDEIROS, M.T.G. et al. Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise. **Revista de Saúde Pública**, v.38, p.187-193, 2004.

MEHTA, S.; LEVEY, J. M.; BONKOVSKY, J. L. Extrahepatic manifestations of infection with hepatitis C virus. **Clinical Liver Diseases**, v.5, p. 979-1008, 2001.

MELE, A. et al. Beauty treatments and risk of parenterally transmitted hepatitis: results from the hepatitis surveillance system in Italy. **Scand. Journal of Infection Disease**, v.27, p. 441-444, 1995.

MELE, A. et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure surgery or

other invasive procedures: results from the hepatitis surveillance system in Italy. **Journal of Hepatology**, v.35, p.284-289, 2001.

MELLO BRANDÃO, A.B. et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.9, n.3, 2001.

MONTEIRO, M.R. et al. Hepatite C: prevalência e fatores de risco entre pacientes com HIV/ AIDS em Belém - Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.37 (supl. 2), p. 40-46, 2004.

NAGHETTINI, A.V.; DAHER, R. R.; MARTIN, R.M.B. Soroprevalência do vírus da hepatite C na população em diálise em Goiânia- GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n.2 ,1997.

NAVAS, S. et al. Porphyria cutanea tarda and hepatitis C and B viruses infection: a retrospective study. **Hepatology**, v.17, p.551-557, 1995.

OLIVEIRA, M.L. et al. Prevalence and risk factors for HCV, HBV and HDV infection among injection drug users from Rio de Janeiro, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, p.1107-1114, 1999.

ORTIZ, V. et al. Contribution of obesity to hepatitis C related fibrosis progression. **American Journal of Gastroenterology**, v.97, p.2408-2414, 2002.

PACE, F.H.L. Prevalência e impacto da co-infecção pelo vírus da hepatite C em portadores de infecção crônica pelo vírus da hepatite B. 2001. Dissertação (Mestrado em Gastroenterologia) – Escola Paulista de Medicina/ USP, São Paulo, 2001.

PALEKAR, N.A.; HARRISON, S.A. Extrahepatic manifestations of hepatitis C. **South Medicine Journal**, v.98, n.10, p.1019-1023, 2005.

PARANÁ, R.; LYRA, L.; TREPO, C. Intravenous vitamin complexes used in Sporting activities and transmission of HCV in Brazil. **American Journal of Gastroenterology**, v.94, p.857-858, 1999.

PARANÁ, R. et al. Infecção pelo vírus da hepatite C no nordeste do Brasil: alta prevalência

inesperada do genótipo 3a e ausência de genótipos africanos. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.37, n.4, p.213-216, 2000.

PARISE, E.R. Cirrose Hepática. In: DE MATTOS, A.A.; DANTAS, W. **Compêndio de Hepatologia**, 2. ed, São Paulo: Fundo editorial BYK, 2001. p. 613-23.

PARISE, E. et al. Fatores preditivos de resposta virológica sustentada em pacientes com hepatite crônica C não respondedores e recidivantes ao tratamento com interferon e ribavirina, retratados com interferon peguilado alfa-2A (Pegasys) e ribavirina. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA**, 2003, Recife. GED, v.22 (supl3): S76, 2003.

PAWLOTSKY, J. M. et al. What strategy should be used for diagnosis of hepatitis C virus infection in clinical laboratorial? **Hepatology**, v.27, p.1700-1702, 1998.

PEREIRA, M. G. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.p. 484.

PEREIRA, J.; PEREIRA, B.; GAMAGE, S. Seroconversion after hepatitis B vaccination in healthy young adults and the effect of a booster dose. **Ceylon Med Journal**, v.47, p.6-8, 2002.

PESSIONE, F. et al. Effect of alcohol consumption on serum hepatitis C virus RNA and histological lesions in chronic hepatitis C. **Hepatology**, v.27, p.1717-1722, 1998.

PESSIONE, F. et al. Cigarette smoking and hepatic lesions in patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**, v.34, p.121-125, 2003.

PICHE, T. et al. The severity of liver fibrosis is associated with high leptin levels in chronic hepatitis C. **Journal of Viral Hepatitis**, v.11, p.91-96, 2004.

PINHEIRO, R. S.; TORRES, T.Z.G. Análise exploratória de dados. In: MEDRONHO, R.A.; CARVALHO, D. M.; BLOCH, K.V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G.L. **Epidemiologia**, São Paulo: Editora Atheneu, 2002. p. 227-244.

POGAM, S. L.; GONDEAU, A.; BACQ, Y. Nosocomial Transmission of Hepatitis C

Virus. **Annals of Internal Medicine**, v.131, p. 784-794,1999.

POYNARD, F. et al. Randomized trial of interferon-alpha 2b plus ribavirin for 48 weeks or 24 weeks versus interferon-alpha 2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. **Lancet**, v.35, p.1426-1432, 1998.

POYNARD, T. et al. Impact of interferon alpha-2b and ribavirin on progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. **Hepatology**, v.32, p.1131-1137, 2000.

PUOTI, C. et al. Histological and virological features and follow-up of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferases levels: the Italian prospective study of the asymptomatic C carriers. **Journal of Hepatology**, v.37, p.117-123, 2002.

QUER, J.; ESTEBAN, J. Epidemiology. In: ZUCKERMAN, A.J.; THOMAS, H.C. **Viral Hepatitis**, 2nd ed., United Kingdom: Churchill Livingstone, 1998. p. 271-283.

RAMOS-CASALS, M. et al. Therapeutic management of extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C virus infection. **Rheumatology**, v.42, p. 818-828, 2003.

ROBERTS, E. A.; YEUNG, L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. **Hepatology**, v.36 (Suppl 1):S106-113, 2002.

ROFFI, L. et al. Breakthrough during recombinant interferon alfa therapy in patients with chronic hepatitis C virus infection: Prevalence, etiology, and management. **Hepatology**, v. 21, p.645-649, 2005.

ROSEN, H.R.; GRETCH, A.R. Hepatitis C virus: current understanding prospects for future therapies. **Molecular Medicine Today**, v.5, p.393-399, 1999.

SANTANA, G.O. et al. Antibodies to hepatitis C virus in patients undergoing hemodialysis in Salvador, Bahia, Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.38, p.24-31, 2001.

SANTOS, F.C.M. et al. Co-infecção do vírus da imunodeficiência humana e vírus da hepatite C: perfil epidemiológico e clínico. In: XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE

HEPATOLOGIA, 2003, Recife. **GED**, v.22 (supl3):S64, 2003.

SCHIFF, E. R.; MEDINA, M.D.; KAHN, R. S. New perspectives in the diagnosis of hepatitis C. **Seminars in Liver Diseases**, v.19, p.3-15, 1999.

SHERLOCK, S.; DOOLEY, J. Hepatic cirrhosis. In: SHERLOCK, S. **Diseases of the liver and biliary system**. 10 ed., Oxford: Blackwell Sc. Publications, 1997. p. 371-384.

SIEVERT, W. Management issues in chronic viral hepatitis: Hepatitis C. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v.17, p. 415-422, 2002.

SILVA, L. et al. Prevalence of hepatitis C virus in urban and rural populations of northeast Brazil - pilot study. **Arquivos de Gastroenterologia**, v.32, p.168-171, 1995.

SILVA, L. K. et al. Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C e genótipos entre hemofílicos no Estado da Bahia, nordeste do Brasil: análise de parâmetros sorológicos e virológicos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 6, p. 496-502, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. Consenso sobre condutas nas hepatites virais B e C. São Paulo, 2005. Disponível em: <<http://www.sbhepatologia.org.br>> Acesso em: 30 set 2005.

SOUTO, F.J.D.; DA SILVA, A.G.; YONAMINE, F. Risk of hepatitis C among brazilian ex-soccer players. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.98, n. 8, p.1025-1026, 2003.

SPACH, D. H.; SILVERSTEIN, F. E.; STAMM, W. E. Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. **Annals of Internal Medicine**, v.118, p.117-128, 1993.

STERLINK, R. K.; BRALOW, S. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus. **Current Gastroenterology**, v.8, n.1, p.53-59, 2006.

STRADER, D. B. et al. Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C. AASLD Practice Guideline. **Hepatology**, v.39, p.1147-1171, 2004.

STROFFOLINI, T. et al. Hepatitis C virus infection in spouses: sexual transmission or common exposure to the same risk factors? **American Journal of Gastroenterology**, v.96, p. 3138-3141, 2001.

TAVARES-NETO, J. et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in the Western Brazilian Amazon region (Rio Branco, Acre): a pilot study carried out during a hepatitis B vaccination program. **Brazilian Journal of Infections Diseases**, v.8, n.2, 2004.

TERRAULT, N.A. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C. **Hepatology**, v.36 (Suppl 1): S99-105, 2002.

TONG, M. J. et al. Clinical outcomes after transfusion associated hepatitis C. **New England Journal of Medicine**, v.332, p.1463-1466, 1995.

TURA, B.R. **Desenhos de Estudos**: um guia para a investigação em saúde. Editorial Laranjeiras, v.1, n. 1, 2002.

VOGLER, I.H. et al. Aspectos sorológicos, epidemiológicos e moleculares da infecção pelo vírus da hepatite C na população da região de Londrina, Paraná, Brasil, 2001-2002. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.46, n.6, 2004.

VUILLERMOZ, I. et al. Genetic variability of hepatitis C virus in chronically infected patients with viral breakthrough during interferon - ribavirin therapy. **Journal of Medical Virology**, v.74, p. 41-53, 2004.

YOSHIDA, H. et al. Interferon therapy prolonged life expectancy among chronic hepatitis C patients. **Gastroenterology**, v.123, p. 483-491.

WALSH, K.; ALEXANDER, G. Alcoholic liver disease. **Postgrad Med Journal**, v.76, p.280-286, 2000.

WASLEY, A.; ALTER, M.J. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. **Seminars in Liver Disease**, v.20, p.1-16, 2000.

WIEDMANN, M. et al. Decreased immunogenicity of recombinant hepatitis B vaccine in chronic hepatitis C. **Hepatology**, v.31, p.230-234, 2000.

WILEY, T.E. et al. Impact of alcohol on the histological and clinical progression of hepatitis C infection. **Hepatology**, v. 28, p.805-809, 1998.

ZARIFE, M.A.S. et al. Prevalence of Hepatitis C vírus infection in Northeastern Brazil: A population based study. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2005.

ZEUZEM, S. et al. Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirina in patients with hepatitis C infected with genotype 1 and pretreatment viremia. **Journal of Hepatology**, In press (2005) 1-7.

ZYLBERBERG, H.; POL, S. Reciprocal interations between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections. **Clinical Infection Diseases**, v.23, p.1117-1125,1996.

ZYLBERBERG, H. et al. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. **Gut**, v.120, p. 112-16, 1999.

APÊNDICE A - Ficha de investigação para coleta de dados

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA HEPATITE C – Feira de Santana-BA.

ABREVIATURAS: **sr** = sem resposta; **nsa** = não se aplica; **s.m.**= salário mínimo; **IFN**=interferon

Questionário n.....Nome:.....

1-Sexo: 1[]masculino 2[]feminino

2-Idade:..... 1[]< 20anos 2[]21-40anos 3[]41-60anos 4[]>60anos 5[]sr

3-Raça/Cor auto-referida: 1[]branca 2[] negra 3[] mulata/parda 4[] amarela 5[]sr

4-Onde mora: 1[]FeiraSantana 2[]Salvador 3[]Serrinha 4[]Ipirá 5[]outra..... 6[]sr

5- Procedência: 1[]zona urbana 2[]zona rural 3[]sr

6-Acompanhamento serviço saúde: 1[]privado 2[]público 3[]sr

7-Altura:..... Peso:..... IMC: 1[]<18,5 2[]18,5-24,99 3[]25-29,99 4[]≥30 5[]sr

8-Situação conjugal: 1[]casado 2[]solteiro 3[]divorciado/separado 4[]viúvo 5[]comunhão livre 6[]sr

9-Escolaridade:..... 1[]analfabeto/primário incompleto 2[]primário completo/ginásial incompleto
3[]ginásial completo/colegial incompleto 4[]colegial completo/superior incompleto 5[]superior completo 6[]sr

10-Renda:.....1[]<2 s.m. 2[]≥2≤5 s.m. 3[]>5≤10 s.m. 4[]>10s.m. 5[]sr 6[]sem renda

11-Ocupação: 1[]profissional saúde 2[]professor 3[]bombeiro/resgate 4[]policial 5[]motorista
6[]profissional sexo 7[]do lar 8[]cabeleireiro 9[]empresário 10[]profissional liberal
11[]outro..... 12[]sr

12-Se profissional saúde, já se acidentou com objeto perfuro-cortante usado por outros? 1[]sim,objeto usado por pessoa sabidamente vírus C positivo 2[]sim, sem conhecer a condição do usuário 3[]sim, sabidamente vírus C negativo 4[] não 5[]nsa

13-Fuma?.....cig/d 1[]nunca 2[]ex-fumante há.....anos.....cig/d 3[]1-5 cig./d
4[]6-15 cig./d 5[]>15 cig./d 6[]raramente 7[]sr

14-Se fuma ou fumou, por quanto tempo(anos)?..... 1[]<5 2[]5-10 3[]11-20 4[]>20 5[]nsa 6[]sr

15-Consumo de álcool(antes da hepatite): 1[]não bebe 2[]fins de semana 3[]1vez/mês ou menos 4[]todos dias
5[]sr 6[]outro.....

Tipo de bebida (quantidade aproximada por semana):

16-Cerveja (garrafa/lata).....1[]≤2/d 2[]3-5/d 3[]6-10/d 4[]>10/d 5[]nsa

17-Cachaça (dose):1[]≤2/d 2[]3-5/d 3[]6-10/d 4[]>10/d 5[]nsa

18-Whisky (dose):1[]≤2/d 2[]3-5/d 3[]6-10/d 4[]>10/d 5[]nsa

19-Vinho (cálice):1[]≤2/d 2[]3-5/d 3[]6-10/d 4[]>10/d 5[]nsa

20-Conhaque:1[]≤2/d 2[]3-5/d 3[]6-10/d 4[]>10/d 5[]nsa

21-Tem plano de saúde(convênio)? 1[] não 2[]sim 3[]sr

22-Tem tatuagem(antes da hepatite)? 1[] não 2[]uma 3[]duas 4[]três 5[]quatro 6[]cinco 7[]>5 8[]sr

23-Tem piercing(antes da hepatite)? 1[] não 2[]orelha 3[]nariz 4[]sobrancelha 5[]umbigo 6[]outro lugar 7[]sr

24-Recebeu transfusão sangue/ derivados? 1[] não 2[]antes 1993 3[]depois 1993 4[]sr

25-Usou seringa de vidro(antes da hepatite)? 1[] não 2[]para medicação (domiciliar) 3[]para medicação (extra-domiciliar) 4[]complexo vitamínico intravenoso (ex.glucanergan,energisan) 5[]sr

26-Usou drogas injetáveis ou cocaína inalada(antes da hepatite)? 1[] não 2[]cocaína 3[]droga injetável ilícita
4[]jos 2 5[]sr

27-Compartilhou alicate ou tesoura de unha (antes da hepatite)? 1[] não 2[]em casa 3[]no salão de beleza
4[]nos dois 5[]outro..... 6[]sr

28-Compartilhou lâmina de barbear(antes da hepatite)? 1[] não 2[]em casa 3[]no salão de beleza
4[]nos dois 5[]outro..... 6[]sr

29-Compartilhou escova de dente(antes da hepatite)? 1[] não 2[]em casa 3[]fora de casa
4[]nos dois 5[]sr

30-Relacionou-se sexualmente com pessoas(antes da hepatite): 1[]mesmo sexo 2[]sexo oposto 3[]ambos os sexos
4[]sem vida sexual ativa 5[]sr

31-Costumava usar preservativo(antes da hepatite) ? 1[] não 2[]sempre 3[]raramente 4[]frequentemente
5[]às vezes 6[]sr

32-Teve >5 parceiros(as) sexuais diferentes em um ano(antes da hepatite)? 1[] não 2[] sim, no passado
3[] sim, recentemente 4[] sr

33-Realizou transplante de órgãos ou tecidos(antes da hepatite)? 1[] não 2[] rim 3[] fígado 4[] córnea
5[] medula óssea 6[] outro 7[] sr ANO.....

34-Realizou pigmentação sobrancelhas ou maquiagem definitiva(antes da hepatite)? 1[] não 2[] sim 3[] sr

35-Já fez hemodiálise(antes da hepatite)? 1[] não 2[] sim 3[] sr

36-Tem alguma doença no sangue que necessite transfusões freqüentes? 1[] não 2[] hemofilia 3[] falcemia
4[] leucemia 5[] von villebrand 6[] outro7[] sr

37-Tem familiar ou parceiro sexual com hepatite C? 1[] não 2[] familiar..... 3[] parceiro 4[] os 2 5[] sr

38-Fez acupuntura(antes da hepatite)? 1[] não 2[] sim 3[] sr

39-Teve doença venérea(antes da hepatite)? 1[] não 2[] sim, há <10anos 3[] sim, há >10anos 4[] sr

40-Há quanto tempo sabe ter hepatite(anos)? 1[] <2 2[] 2-5 3[] 6-10 4[] >10 5[] sr

41-Fez colonoscopia(antes da hepatite)? 1[] não 2[] com biópsia 3[] sem biópsia 4[] sr

42-Fez endoscopia digestiva alta(antes da hepatite)? 1[] não 2[] com biópsia 3[] sem biópsia 4[] sr

43- Precisou internamento hospitalar(antes da hepatite)? 1[] não 2[] cirúrgico/1x 3[] cirúrgico/2x
4[] cirúrgico/3x 5[] cirúrgico/>3x 6[] clínico/1x 7[] clínico/2x 8[] clínico/3x 9[] clínico/>3x
10[] atendimento de urgência em pronto-socorro 11[] outro..... 12[] sr

44-Como descobriu que tinha hepatite? 1[] doação de sangue 2[] exame de rotina 3[] sinais/sintomas de doenças
hepáticas (icterícia, ascite, etc) 4[] contato com portador 5[] decisão própria de pedir ao médico que
solicitasse 6[] alterações dos exames laboratoriais hepáticos 7[] outro..... 8[] sr

45-Tem carro próprio? 1[] não 2[] sim 3[] sr

46-Tempo que levou do diagnóstico da hepatite até início do tratamento:..... 1[] <1 2[] ≥1≤2 3[] >2≤5
4[] >5≤8 5[] >8 6[] nsa

47-Genotipagem: 1[] 1 2[] 2 3[] 3 4[] 4 5[] 5 6[] não dispõe

48-Tratamento anti-viral: 1[] biópsia hepática não indica tratamento 2[] aguardando biópsia hepática
3[] contra-indicação 4[] outro tipo de tratamento(alternativo/naturalista) 5[] interrupção tratamento
(não respondedor) 6[] interrupção do tratamento (efeitos adversos) 7[] em retratamento
8[] terceiro tratamento 9[] aguardando genotipagem 10[] não quis tratar 11[] em tratamento
12[] abandonou tratamento 13[] sr 14[] já foi tratado 15[] já foi retratado

49-Resposta ao tratamento (se submetido a mais de um, referente ao último esquema): 1[] não respondedor
2[] recidivante 3[] PCR negativo final do tratamento 4[] PCR negativo 6 meses pós tratamento
5[] PCR negativo >1ano <2anos 6[] PCR negativo >2anos
7[] PCR negativo semana 12 (em tratamento) 8[] tratamento em curso 9[] aguardando PCR 10[] nsa
11[] PCR negativo semana 24 (em tratamento) 12[] breakthrough

50-Esquema utilizado: 1[] IFNconvencional 2[] IFNconvencional / Ribavirina 3[] IFN peguillado / Ribavirina

4[]IFN peguilado 5[]outro..... 6[]não encontrado 7[]nsa

51-Motivo redução de dose: 1[]IFN (neutropenia) 2[]IFN (plaquetopenia) 3[]IFN(depressão) 4[]Ribavirina (Anemia) 5[]não encontrado 6[]outro..... 7[]nsa

52-Efeitos adversos que justificaram interrupção: 1[]Neutropenia 2[]Plaquetopenia 3[]Depressão 4[] Infecção 5[]Não adesão ao tratamento 6[]outro..... 7[]não encontrado 8[]nsa

53-Contra-indicação: 1[]cirrose descompensada 2[]plaquetopenia 3[] neutropenia 4[]distúrbio neuro-psiquiátrico 5[]transplantado renal 6[]cardiopatia grave 7[]neoplasia..... 8[]idade 9[]pneumopatia grave 10[]doença auto-imune 11[]outro..... 12[]não encontrado 13[]nsa

54-Sorologia HIV: 1[]positiva 2[]negativa 3[]inconclusiva 4[]não dispõe

55-Sorologia Hepatite B: 1[]AgHbs/anti-Hbc negativos 2[]AgHbs negativo/ anti-Hbc e AntiHbs positivos 3[]AgHbs negativo/anti-Hbc positivo/antiHbs negativo 4[]AgHbs/antiHbc positivos 5[] não dispõe

56-Resposta efetiva à vacinação: 1[]após 3 doses 2[]após 4 doses 3[]após 5 doses 4[]após 6 doses 5[]sem resposta após 6 doses 6[]nsa 7[] não tomou vacina 8[] não realizou anti-Hbs 9[] não encontrado 10[]vacinação em curso

57-Em lista de transplante: 1[]sim,<1ano 2[]sim,1-2anos 3[]sim,2-3anos 4[]sim,>3anos 5[]com critérios, mas com contra-indicação 6[]nsa

58-Hemorragia digestiva por varizes esofágicas: 1[]sim 2[]não 3[]nsa 4[]não pesquisado

59-Peritonite Bacteriana Espontânea: 1[]sim 2[]não 3[]nsa 4[]não pesquisado

60-Ascite: 1[]sim 2[]não 3[]nsa 4[]não pesquisado

61-Encefalopatia Hepática: 1[]sim 2[]não 3[]nsa 4[]não pesquisado

62-Carcinoma Hepatocelular: 1[]sim 2[]não 3[]nsa 4[]não pesquisado

63-Síndrome Hepato-renal : 1[]sim 2[]não 3[]nsa 4[]não pesquisado

64-Presença de co-morbidade: 1[]diabetes mellitus 2[]porfíria cutânea tarda 3[]crioglobulinemia 4[]glomerulopatia 5[]líquen plano 6[]tireoidopatia 7[]s. sjögren 8[]outro..... 9[]nsa

APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido

Universidade Estadual de Feira de Santana- Mestrado em Saúde Coletiva

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, Karina Souza Ferreira Maia, mestranda, sob a orientação do Prof. Dr. João Barberino Mendes, gostaria de convidar você a participar da pesquisa “Aspectos

epidemiológicos e clínicos da hepatite C no município de Feira de Santana-BA”, desenvolvida na Universidade Estadual de Feira de Santana. Sua realização se justifica, pois não há estudos sobre as características desta infecção nesta cidade, não se sabendo, por exemplo, como os pacientes evoluem, fontes de contaminação, tratamento e seus resultados, informações sobre idade, sexo, grau de instrução, sendo dados importantes para o melhor acompanhamento e planejamento das ações assistenciais aos pacientes com hepatite C, além de contribuir para a prevenção da doença.

Serão feitas algumas perguntas relacionadas aos seus hábitos de vida e ao seu problema de saúde, que poderão lhe causar desconforto ou constrangimento. Você poderá se negar a responder qualquer uma das perguntas e mesmo se agora concordar, poderá desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, sem prejuízo para a sua pessoa.

Os resultados da pesquisa serão apresentados em revistas médicas, mas o seu nome ou as iniciais do seu nome não serão jamais mencionados, sendo as suas respostas confidenciais e mantidas em segredo.

Caso tenha alguma dúvida ou reclamação a fazer, deverá procurar Karina S.F.Maia, telefone 3625-0771 ou Prof. Dr. João Barberino, telefone 3224-8188 ou no endereço: Av. Universitária, km 03, BR 116-Campus Universitário- Módulo VI - Centro de pós- graduação em saúde coletiva, telefone 3224-8095.

Considerando-se satisfeito(a) com as explicações e concordando em participar, deverá assinar este termo ou colocar sua impressão digital, em duas vias, ficando uma com você e outra com a equipe.

Nós agradecemos a sua participação.

João Luiz Barberino Mendes

Karina Souza Ferreira Maia

Feira de Santana, ____ de _____ de _____

Nome _____

Assinatura _____

Impressão digital (quando se aplicar):

ANEXO A – Definição de aminotransferases

ANEXO B – Definição das formas de descompensação da cirrose hepática.

ANEXO C - Classificação METAVIR: avaliação histopatológica hepática

ANEXO D - Classificação histopatológica e estadiamento das hepatites crônicas segundo a Sociedade Brasileira de Patologia

ANEXO E - Contra-indicações ao uso do interferon e ribavirina

ANEXO F - Diretrizes terapêuticas para hepatite crônica C: Histórico

ANEXO G – Efeitos colaterais do interferon e ribavirina

ANEXO H – Marcadores sorológicos do vírus da hepatite B