

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO DOS MARCADORES
SOROLÓGICOS DAS HEPATITES B E C ENTRE
DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE
RIBEIRÃO PRETO, SP**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas, Área de Concentração Saúde na Comunidade

Aluna: Vanderléia Bárbaro Valente

Orientador: Prof. Dr. Afonso Dinis Costa Passos

Ribeirão Preto

2002

Vanderléia Bárbaro Valente

**ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO DOS MARCADORES
SOROLÓGICOS DAS HEPATITES B E C ENTRE
DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE
RIBEIRÃO PRETO, SP**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas, Área de Concentração Saúde na Comunidade

Ribeirão Preto

2002

Valente, Vanderléia Bárbaro

Estudo da distribuição dos marcadores sorológicos das hepatites B e C entre doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. Ribeirão Preto, 2002.

85 p.

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP – Área de Concentração: Saúde na Comunidade.

Orientador: Passos, Afonso Dinis Costa.

1. Hepatites; Hepatite B; Hepatite C; Doadores de sangue; Marcadores sorológicos

Mensagem!

"Não vos inquieteis com nada! Em todas as circunstâncias apresentai a Deus as vossas preocupações, mediante a oração, as súplicas e a ação de graças. E a paz de Deus, que excede toda inteligência, haverá de guardar vossos corações e vossos pensamentos, em Cristo Jesus."

(Filipenses 4, 6-7)

Agradeço a **Deus**, por estar comigo
em todos os momentos da minha vida
e por propiciar momentos tão especiais,
como a realização deste trabalho.

Ao meu querido esposo, Dario, pelo amor,
carinho, dedicação, estímulo e incansável ajuda
em todas as etapas da minha vida.

Aos meus filhos, Nathalia e Gabriel, presentes de Deus,
pelo amor, alegrias e aceitação da minha ausência, nos
momentos em que me dediquei à minha profissão.

Aos meus pais, Sebastião e Lurdes, pelo amor
e pelo ensinamento de que o importante
é o que somos e não o que temos.

Aos meus irmãos, Rita de Cássia, Noremar,
Regiane e Carina, pelo amor, amizade e convivência.

Aos meus sogros, Leoncio e Sebastiana,
pelo amor e apoio.

AGRADECIMENTOS

A realização deste estudo só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas. Manifesto minha imensa gratidão a todos e de forma particular

Ao Prof. Dr. Afonso Dinis Costa Passos, meu orientador, pelo apoio, confiança e dedicação em transmitir seus conhecimentos, contribuindo muito para minha formação profissional.

À Prof.^a Dra. Amábile Xavier Manco, Chefe do Departamento de Medicina Social, e a todos os Professores, pela formação e disponibilidade acadêmica.

Aos funcionários Carolina C. Batista, Regina Helena G. de Alcântara, Solange Pedersoli, Gilmar Mazzer, Rosane Aparecida Monteiro e Sidney Porcincula, do Departamento de Medicina Social, pela dedicação, prestatividade e ajuda.

Ao Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas, Diretor Técnico Científico do Hemocentro de Ribeirão Preto, pela confiança, apoio e estímulo constante para meu desenvolvimento profissional.

Ao Prof. Dr. Marco Antonio Zago, Diretor Presidente do Hemocentro de Ribeirão Preto, pelo apoio institucional.

À Dra. Eugênia Maria Amorim Ubiali, Coordenadora Médica do Hemocentro de Ribeirão Preto, pelo apoio sempre demonstrado.

Ao Prof. Dr. José Fernando de Castro Figueiredo, responsável pelo Ambulatório de Hepatites do HCFMRP-USP, pelas sugestões e informações imprescindíveis à realização deste trabalho.

À Maria Aparecida Feltrin e Tânia Liotti Sandrin, funcionárias do Núcleo de Vigilância Epidemiológica do HCFMRP-USP, pelas informações referentes aos doadores.

À Mariza Arminda Mesquita, funcionária do Serviço de Arquivo Médico do HCFMRP-USP, pela atenção, carinho e dedicação em fornecer os prontuários dos doadores.

À Marie Secaf, funcionária do Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP, pelas informações dos testes confirmatórios.

Às amigas Adriana Gomes de Souza, Ana Paula Luchetta Pais, Cássia Cristina A. B. Rueda, Conceição Aparecida de Castro, Giselle Aparecida Caixe Carvalho Paixão, Márcia Regina Galdiano Próspero, Marisa Aparecida da Silva Souza, Renata Rosada De Biase, Rita de Cássia Fernandes, Ondina Aparecida dos Santos Domingues, funcionárias do Laboratório de Sorologia do Hemocentro de Ribeirão Preto, pelo eficiente trabalho durante esses anos, carinho, amizade, respeito, dedicação e, principalmente, pela convivência harmoniosa e cooperativa, importantes para a realização deste trabalho.

Ao Amilton Gomes de Brito, pela atenção e pesquisa no banco de dados do Sistema de Controles de Doadores e Laboratórios.

À Sandra Navarro, pela ajuda na elaboração das tabelas e impressão final deste trabalho.

A todos os funcionários do Hemocentro de Ribeirão Preto, pelo apoio e cooperação sempre demonstrados.

À Maria Cristina Manduca Ferreira, pela revisão das referências bibliográficas.

Ao médico Helio Trebbi, pela atenção e revisão gramatical do texto.

À memória do amigo Ronaldo Millin, pela amizade, carinho e estímulo para a realização deste trabalho.

Aos doadores de sangue, motivo deste trabalho.

A todos, minha gratidão.

SUMÁRIO

Lista de Tabelas	i
Resumo	iii
Abstract	iv
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	11
2.2 Objetivos específicos	11
3 MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1 Modelo de estudo.....	13
3.2 População de referência.....	13
3.3 População de estudo.....	13
3.4 Informações coletadas.....	13
3.4.1- Informações gerais	13
3.4.2- Testes da triagem sorológica.....	14
3.4.3- Testes de repetição/complementar realizados no Laboratório de Sorologia do Hemocentro	14
3.4.4- Comparecimento aos serviços	14
3.4.5- Resultados dos testes realizados no Laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP	15
3.4.6- Resultados do teste realizado no Laboratório de Automação do HCFMRP-USP	15
3.4.7- Resultados dos testes confirmatórios realizados no Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP- USP	15
3.5 Fontes das informações.....	15
3.5.1- No Hemocentro	15

3.5.2- No Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) do HCFMRP-USP	16
3.5.3- No Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP-USP.	16
3.5.4- No Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP.....	16
3.6 Período da coleta das informações	16
3.7 Mecanismo de registro das informações	17
3.8 Métodos de diagnóstico laboratorial	20
3.8.1- Ensaio realizado no Laboratório de Sorologia do Hemocentro	21
3.8.2- Ensaio realizado no Laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP	21
3.8.3- Análise realizada no Laboratório de Automação do HCFMRP-USP	21
3.8.4- Ensaio realizado no Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP.....	22
3.9 Codificação e digitação dos dados	22
3.10 Análise dos dados	22
4 RESULTADOS	24
5 DISCUSSÃO	59
6 CONCLUSÕES	71
7 ANEXOS	73
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos primodadores segundo faixa etária e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	25
Tabela 2 - Distribuição dos primodadores segundo estado civil e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	26
Tabela 3 - Distribuição dos primodadores segundo o local de residência e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	27
Tabela 4 - Distribuição dos primodadores segundo faixa etária e local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	29
Tabela 5 - Distribuição dos primodadores segundo motivo da doação e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	31
Tabela 6 - Distribuição dos primodadores segundo motivo da doação e faixa etária. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	33
Tabela 7 - Distribuição dos primodadores segundo tipo da doação e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	34
Tabela 8 - Distribuição dos primodadores segundo faixa etária e tipo da doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	35
Tabela 9 - Distribuição dos primodadores segundo os testes para as hepatites B e C pesquisados na triagem. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	37
Tabela 10 - Distribuição dos primodadores segundo a positividade para os marcadores HBsAg e anti-HCV na triagem, em relação ao local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	39
Tabela 11 - Distribuição da positividade para o HBsAg, na triagem, entre os primodadores, segundo o sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	40
Tabela 12 - Distribuição da positividade para o anti-HCV, na triagem, entre os primodadores, segundo o sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	43
Tabela 13 - Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	46

Tabela 14 - Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo a faixa etária. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	47
Tabela 15 - Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o estado civil. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	48
Tabela 16 - Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	49
Tabela 17 - Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o motivo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	50
Tabela 18 - Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o tipo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	51
Tabela 19 - Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o sexo, confirmada no Hemocentro. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	52
Tabela 20 - Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo a faixa etária. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	53
Tabela 21 - Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o estado civil. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	54
Tabela 22 - Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	55
Tabela 23 - Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o motivo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	57
Tabela 24 - Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o tipo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001	58

RESUMO

Este estudo, que envolveu todos os doadores de sangue (25.891) que compareceram pela primeira vez ao Hemocentro de Ribeirão Preto, de junho de 1996 a junho de 2001, teve os seguintes objetivos: 1) Estudar a positividade de marcadores sorológicos das hepatites B e C em testes da triagem dos doadores. 2) Analisar o fluxo dos doadores positivos para os marcadores das hepatites B e C ao Ambulatório de Hepatites (AH) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 3) Estimar a prevalência de infecção atual ou pregressa pelos vírus das hepatites B e C entre os doadores, através da análise dos resultados de testes confirmatórios para essas doenças. 4) Avaliar a importância da determinação da transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) como marcador indireto de infecção pelos vírus das hepatites B e/ou C. Foram levantados dados registrados no Hemocentro, no Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) e no AH, coletando-se informações referentes ao doador, ao tipo de doação e ao resultado de teste da triagem sorológica (HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, TGP, anti-HIV, anti-HTLV, doença de Chagas e sífilis). Foram estudados ainda: os resultados dos testes de repetição – realizados no Hemocentro – dos doadores positivos para os marcadores das hepatites B e C na triagem sorológica; o comparecimento ao NVE; e a confirmação, no AH, dos resultados para esses marcadores. A população dos doadores foi composta majoritariamente por homens (83,6%) e indivíduos de 26 a 45 anos de idade (64,0%). Predominaram as doações vinculadas (85,4%), e as maiores motivações foram solicitação e estímulo familiar ou de amigos. Os valores da prevalência, nos testes da triagem sorológica, foram iguais a 0,63% (IC_{95%}: 0,54 – 0,72), para o HBsAg e 1,15% (IC_{95%}: 1,02 – 1,28), para o anti-HCV. O total de doadores positivos que deveriam ser avaliados no AH, sofreu uma perda de 55,5% entre os suspeitos de ter hepatite B e de 58,7% entre os suspeitos de ter hepatite C, totalizando 266 doadores perdidos quanto ao acompanhamento. Os valores da prevalência, nos testes confirmatórios, foram iguais a 0,22% (IC_{95%}: 0,16 – 0,28), para a hepatite B, e 0,31% (IC_{95%}: 0,24 – 0,38), para a hepatite C. As co-positividades entre os valores de TGP e os marcadores de hepatites, nos testes de triagem sorológica, foram de 8,8%, para o vírus C, e de 0,5%, para o vírus B, indicando que a determinação dessa enzima não auxilia na seleção de doadores em bancos de sangue.

ABSTRACT

This study, which involved all blood donors (25.891) that attended the Blood Center of Ribeirão Preto for the first time from June 1996 to June 2001 had the following objectives: 1) To study the positiveness for hepatitis B and C serologic markers in donors screening tests. 2) To analyze the flow of positive donors for hepatitis B and C markers to the Hepatitis Ambulatory (HA) in the Clinical Hospital of the Faculty of Medicine of Ribeirão Preto of the University of São Paulo. 3) To estimate the predominance of present or former infection by hepatitis B and C viruses among donors, by analyzing results of screening tests that confirm these diseases. 4) To evaluate the importance of determining the glutamic-pyruvic transaminase (GTP) as an indirect marker of infection by hepatitis B and C viruses. Registered data from the Blood Center as well as from the Epidemiological Surveillance Nucleus (ESN) and HA were used with the purpose of collecting information about donors, type of donation and results in serologic screening tests (HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, GTP, anti-HIV, anti-HTLV, Chagas disease and syphilis). In addition, a study was performed on the results in repetition tests – that took place in the Blood Center – of positive donors for hepatitis B and C markers in serologic tests as well as on their attendance at the ESN and the confirmation in the HA of the results for these markers. The population of donors was composed in its majority by men (83,6%) and individuals from 26 to 45 year-old (64,0%). Linked donations predominated (85,4%), and the greatest reasons for donation arose from solicitation and stimulus coming from family and friends. The value of prevalence in serologic screening tests was 0,63% (IC_{95%}: 0,54 – 0,72) for HBsAg and 1,15% (IC_{95%}: 1,02 – 1,28) for anti-HCV. The total of positive donors that should have been evaluated in the HA suffered a loss of 55,5% among the suspects of having hepatitis B and of 58,7% among the suspects of having hepatitis C, reaching a total of 266 donors lost during follow-up. The value of prevalence in confirmatory tests was 0,22% (IC_{95%}: 0,16 – 0,28) for hepatitis B and 0,31% (IC_{95%}: 0,24 – 0,38) for hepatitis C. The copositiveness between GPT and hepatitis markers in serologic screening tests was 8.8% for hepatitis C virus and 0.5% for hepatitis B virus, indicating that determination of this enzyme is not helpful in selection of donors in blood banks.

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiga Grécia, onde se fizeram as primeiras observações sobre hepatites, muito se discutiu sobre sua etiologia⁷³.

A hepatite transmitida por soro humano foi descrita claramente pela primeira vez¹ em 1885, quando trabalhadores da cidade de Bremen apresentaram icterícia depois de vacinação contra a varíola.

Posteriormente, tiveram manifestações semelhantes de icterícia¹ receptores de plasma de convalescentes de sarampo, de indivíduos vacinados contra a febre amarela e de pacientes luéticos tratados com arsenicais injetáveis.

Alguns anos mais tarde, casos de icterícia entre receptores de sangue e de hemoderivados⁶¹ fizeram que estudiosos admitissem a etiologia viral das hepatites pós-transfusionais (HPTs)⁸.

Em 1940, realizaram-se estudos com voluntários, que apresentaram icterícia depois da ingestão de fluido duodenal e da inoculação de sangue de indivíduos com hepatite aguda. Esses estudos permitiram classificar as hepatites, com base nas suas características epidemiológicas, em dois tipos: infecciosas (transmitidas por alimentos ou líquidos contaminados por fezes de convalescentes); e soro-homólogas (veiculadas por sangue e hemoderivados)⁴⁴.

Em 1950⁷⁷, casos de hepatite soro-homóloga foram identificados pela primeira vez entre usuários de drogas ilícitas injetáveis. Nessa época, identificaram-se também casos de hepatite soro-homóloga entre receptores de unidades transfusionais de doadores sadios – sem história ou quadro sugestivo de hepatite no passado –, que foram considerados como portadores sãos desse tipo de hepatite⁶¹.

Em 1956, um usuário de drogas ilícitas injetáveis teve três episódios distintos de hepatite aguda – num período de dois anos –, levando à descrição da hepatite não-A/não-B (HNANB)⁴³.

Este texto foi redigido de acordo com *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. *International Committee of Medical Journal Editors*. The New England Journal of Medicine 1997; 336 (4): 309-16

Em 1965, na Filadélfia, Blumberg et al. identificaram, em hemofílicos, um anticorpo que reagia na presença do soro de um aborígene australiano. Mais tarde, o respectivo antígeno foi encontrado em pacientes com hepatite viral; por ter sido descoberto no soro do aborígene, recebeu o nome de antígeno Austrália⁷¹. Conhecida a estrutura do vírus da hepatite B (VHB), demonstrou-se que o antígeno Austrália está na superfície viral, daí ser chamado de antígeno de superfície ou HBsAg²⁹. Por essa importante descoberta, Blumberg recebeu o Prêmio Nobel de Medicina em 1977.

Alguns anos depois, no Japão, estabeleceu-se a associação entre a presença do antígeno Austrália em doadores de sangue e o desenvolvimento de HPT em receptores de unidades transfusionais positivas para esse antígeno⁶³. Foi proposta então a pesquisa rotineira do antígeno Austrália por imunodifusão, para a triagem sorológica de doadores¹¹.

Em 1970 e 1971, através de microscopia eletrônica, descobriram-se partículas – denominadas partículas de Dane²⁹ – no soro de indivíduos com hepatite B. A partir daí, foi possível caracterizar os marcadores sorológicos do VHB: o HBsAg (antígeno de superfície, antigo antígeno Austrália); o HBeAg (antígeno e); o HBcAg (antígeno do *core*); e os anticorpos anti-HBs e anti-Hbe^{5,45,46,51,53}.

Caracterizados os marcadores do VHB, foi possível entender a epidemiologia e as manifestações nas várias fases da infecção por esse vírus⁸⁰.

Em 1973, detectou-se o vírus da hepatite A (VHA), por imunofluorescência, em amostras de fezes de indivíduos agudamente infectados por ele³³. Estudos demonstraram que o VHA não é transmitido comumente por transfusão de sangue, o que o descaracterizava como agente etiológico das HPTs, que continuavam acometendo indivíduos transfundidos³¹.

Mesmo com a pesquisa do HBsAg na triagem sorológica de doadores de sangue, casos de hepatite ainda surgiam entre receptores de unidades transfusionais não reagentes para esse antígeno⁵⁰. Notou-se então

que, dos receptores que desenvolviam HPT, 70% a 89% dos casos eram devidos a outro vírus, que foi denominado não-A/não-B⁶⁶.

De 1970 a 1980, tentou-se caracterizar o vírus dessa HNANB em receptores de unidades transfusionais. Na busca por outro agente etiológico para as HPTs, foram isolados, nos anos seguintes, o vírus da hepatite Delta (VHD)⁶⁸ e o vírus da hepatite E (VHE)⁴⁹. Todavia, demonstrou-se que esses vírus não eram responsáveis pelo grande número de casos de HNANB pós-transfusional⁶⁹.

Apesar da alta prevalência de HNANB, seu agente etiológico foi detectado e caracterizado apenas em 1989 – quando foi clonado o vírus da hepatite C (VHC) –, por meio de sofisticada metodologia de biologia molecular, analisando-se o plasma de chimpanzés infectados experimentalmente com o vírus da hepatite não-A/não-B (VHNANB)²⁸.

As infecções pelo VHB e pelo VHC constituem grave problema de saúde pública em diferentes partes do mundo^{6,54,78}, porque se associam a elevado grau de cronificação, podendo evoluir para cirrose hepática e carcinoma hepatocelular^{6,67,71,72}.

O VHB, conhecido como partícula de Dane, pertence ao gênero *Hepadnavírus* e à família *Hepadnaviridae*⁵⁹. Com diâmetro de 4 nm, é formado por um envelope protéico (ou superfície) e um núcleo (também chamado *core* ou nucleocapsídeo), que abriga o DNA, a respectiva DNA polimerase, o HBcAg e o HBeAg. No envelope viral, encontra-se o HBsAg, que aparece nas formas esférica e tubular^{56,71,74}. Depois que se integra ao DNA da célula hospedeira, o VHB passa a se replicar, produzindo antígenos (HBsAg, HBcAg e HBeAg), produzidos geralmente em proporções bem maiores que as partículas virais completas. A produção do HBsAg é aproximadamente 2 mil vezes maior que as partículas virais completas⁵⁶.

O VHB é transmitido por transfusão de sangue e hemoderivados, transplante de órgãos, hemodiálise, aleitamento materno, agulhas, seringas, artigos intravenosos contaminados e por via sexual, destacando-se ainda os fluidos orgânicos, como o sêmen e a saliva^{6,9,20,24,67}. O risco de adquirir

hepatite B por transfusão depende da prevalência da hepatite B entre os doadores⁴².

O período de incubação do VHB, que é geralmente de 45 a 180 dias, pode variar de 15 a 270 dias. Essas variações dependem da cepa e do número de partículas virais, e ainda da forma de transmissão e de alguns fatores dos próprios indivíduos infectados^{9,62}.

Na década de 1970, deu um grande salto o conhecimento da patogênese e dos mecanismos de formação do carcinoma hepatocelular em indivíduos infectados pelo VHB. Ao longo dos anos, o VHB produz alterações estruturais no fígado, levando à proliferação desordenada dos hepatócitos e ao desenvolvimento do tumor⁵⁷.

São alarmantes os números divulgados pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que calcula haver de 250 milhões a 350 milhões de portadores crônicos assintomáticos do VHB, 60 milhões dos quais deverão morrer de carcinoma hepatocelular e 45 milhões de cirrose hepática⁷¹.

A hepatite B é provavelmente responsável por 4 mil a 5 mil mortes por ano nos Estados Unidos (EUA), como consequência de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular, que acometem 15% a 25% dos portadores crônicos do VHB^{22,23}.

Estima-se que 1,25 milhões de americanos são portadores crônicos do VHB, tendo 20% a 30% deles adquirido a infecção na infância. A infecção cronifica em 90% dos infectados ao nascer, em 30% na faixa etária de 1 a 5 anos, e em torno de 10% depois dos 5 anos de idade²².

Nos EUA, entretanto, caiu o número de casos de infecção pelo VHB, que passou de aproximadamente 450 mil em 1980 para cerca de 80 mil em 1999, com diminuição considerável da incidência da infecção entre crianças e adolescentes, em virtude da vacinação contra a hepatite B. Contrariando essa tendência, a incidência aumentou na faixa etária de 20 a 49 anos²².

Nos EUA, com a pesquisa sistemática do HBsAg em doadores de sangue a partir de 1972, a incidência de HPTs entre receptores de unidades transfusionais diminuiu significativamente³⁴.

No Brasil, entre infectados pelo VHB a taxa de letalidade varia de 0,8% a 2%, e a mortalidade situa-se em torno de 0,6 óbito por 100.000 habitantes³⁸. Esses dados devem ser vistos com cautela, uma vez que sua qualidade está prejudicada, de maneira especial em algumas regiões do País, como naquelas onde predomina a população rural, pois os dados referem-se a pacientes hospitalizados.

No município de Cássia dos Coqueiros, SP, um estudo populacional confirmou a tendência de baixa prevalência da infecção pelo VHB em populações rurais⁶⁴.

Os indivíduos expostos ao risco de contrair infecção pelo VHB estão igualmente sujeitos ao risco de contrair infecção pelo VHC e pelo HIV²².

O VHC pertence ao gênero *Hepacavirus* e à família Flaviviridae⁵⁹. É um vírus de RNA, com 30 a 50 nm⁹.

O VHC é transmitido por transfusão de sangue e hemoderivados, hemodiálise, agulhas, seringas, artigos intravenosos contaminados e, secundariamente, por via sexual⁹. Há evidências de que o VHC é transmitido por via sexual, mas o papel de outras formas de transmissão entre pessoas não está definido⁷.

O risco de transmissão é maior quando a mãe, além de estar infectada pelo VHC, também é positiva para o HIV²⁵.

Não é conhecida a fonte de infecção de 10% dos infectados pelo VHC.

O período de incubação do VHC, que pode variar de 2 semanas a 6 meses, oscila freqüentemente de 6 a 12 semanas. Períodos mais curtos estão geralmente associados à transmissão por hemoderivados^{9,21,62}.

É de 1 milhão o número estimado de indivíduos infectados pelo VHC nos EUA²⁶, o que torna a hepatite C grande problema de saúde pública nesse país⁶.

Pesquisas de base populacional revelam que 40% das doenças crônicas hepáticas estão relacionadas ao VHC²⁵.

A hepatite C é a principal forma de hepatite transmitida por transfusão de sangue e hemoderivados. O VHC é encontrado principalmente no sangue total, na papa de hemácias, nas plaquetas, no plasma e especialmente nos concentrados de fatores da coagulação⁶².

No Brasil, até meados da década de 1980, o setor de sangue e hemoderivados enfrentava problemas técnicos, administrativos e financeiros, em virtude da inexistência de política de saúde específica e adequada.

Durante muito tempo, os serviços de hemoterapia e hemoderivados não receberam a devida atenção quanto ao gerenciamento, fiscalização (principalmente nos aspectos sanitários) e normalização, e os projetos existentes não atendiam às suas necessidades.

Com o surgimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids/Sida), essas deficiências passaram a ser objeto de ampla discussão.

Até 1987, as transfusões de sangue e hemoderivados eram responsáveis por 8,8% dos casos de Aids notificados ao Ministério da Saúde (MS). Outras doenças também transmitidas por transfusão, como as hepatites e a doença de Chagas, atingiam índices preocupantes. Essa situação decorria do fato de que a grande maioria dos bancos de sangue – único tipo de serviço que tratava das transfusões – apresentava inadequações, especialmente relacionadas com a triagem sorológica de doadores³⁷.

No início de 1988, a Lei 7.649, de 25 de janeiro de 1988, estabeleceu a obrigatoriedade do cadastramento de doadores de sangue e a realização de exames laboratoriais do sangue coletado para hepatite B, sífilis, doença de Chagas, malária e Aids. Estabeleceu ainda que o MS, através de portarias, determinaria a inclusão de exames laboratoriais para outras doenças transmissíveis, sempre que testes estivessem disponíveis e fosse necessário realizá-los para proteger as pessoas¹².

Em 1993, a Portaria 1.376¹³ normalizou as práticas hemoterápicas no Brasil, visando à segurança da triagem sorológica de rotina nos bancos de sangue. Determinou a obrigatoriedade da inclusão, na triagem, dos testes para detectar o VHB e anticorpos contra o VHC;

determinou ainda que fossem incluídos testes para detectar anticorpos contra o vírus linfotrópico T humano I/II (HTLV I/II), contra o HIV I/II, contra *Treponema pallidum* e contra *Trypanosoma cruzi*, e para determinar o valor da transaminase glutâmico-pirúvica (TGP). Essa medida reduziu a transmissão do VHC e do VHB por transfusão de sangue e hemoderivados³⁶. No entanto, mesmo com o avanço da tecnologia de seleção de doadores de sangue, permanece um risco residual de transmissão das hepatites virais^{27,36}.

Esse risco residual se deve à possibilidade de resultados falso-negativos causados pela janela imunológica, que corresponde ao período variável de tempo em que não se detectam anticorpos nem antígenos no sangue de um indivíduo infectado, que mantém, contudo, a capacidade de infectar eventuais receptores. Assim, doenças podem ser transmitidas mesmo depois de triagem clínica (entrevista e exame físico) e sorológica adequadas.

Para a hepatite B, o período da janela imunológica é estimado em 50 a 60 dias, para os testes atuais¹⁷. Para o anti-HCV em 82 dias, para os testes de detecção de anticorpos de segunda geração, e em 70 dias, para os testes de terceira geração^{26,39,60}. Tais estimativas são confirmadas por estudo com 5.688 doadores de sangue do Hemocentro da Faculdade de Medicina de Marília, 34 dos quais tiveram soroconversão – 8 para a hepatite B e 1 para a hepatite C¹⁹.

A partir de 2003, a Portaria 1.407¹⁵ tornará obrigatória a incorporação da técnica de amplificação de ácidos nucleicos (NAT), na triagem sorológica dos doadores de sangue, para os vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e da hepatite C (VHC), visando diminuir o risco de transmissão desses vírus.

Os reagentes empregados na triagem sorológica das hepatites B e C exibem alta sensibilidade, acarretando a ocorrência de resultados falso-positivos, daí a importância de testes confirmatórios. Faculta-se aos serviços de hemoterapia a realização de testes confirmatórios ou complementares. Nos casos em que não se realizam testes confirmatórios, os doadores

positivos para os marcadores das hepatites B e C deverão ser encaminhados a serviços especializados de acompanhamento¹³.

No Brasil, dados de estudos com doadores de sangue têm mostrado que a prevalência de infecção crônica pelos vírus B e C varia de 1% a 10%, conforme a região. Calcula-se que existam, no mínimo, 3 milhões de portadores crônicos de cada um desses vírus⁵⁵.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)², com base na produção da hemorrede pública em 1999, relata que no Sudeste brasileiro um terço das bolsas de sangue é descartado por causa da positividade para o HBsAg; em relação ao anti-HCV, o descarte chega a 1,01%.

Desde setembro de 1992, os doadores do Hemocentro de Ribeirão Preto (antigo Banco de Sangue), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), positivos para as hepatites B e C são encaminhados ao Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) desse hospital. Depois de entrevistados por uma assistente social do NVE – quando se levantam informações de natureza demográfica e social e se investigam os fatores de risco de adquirir hepatites virais –, os doadores são encaminhados ao Ambulatório de Hepatites (AH) do HCFMRP-USP, onde, num primeiro momento, passam por uma investigação que visa à confirmação diagnóstica e ao acompanhamento especializado, quando necessário^{14,16}.

A distribuição dos marcadores das hepatites B e C entre doadores de sangue nunca foi objeto de estudo epidemiológico detalhado com a clientela do Hemocentro de Ribeirão Preto. Assim, informações relevantes sobre a ocorrência dessas doenças permanecem desconhecidas, razão por que se decidiu realizar este estudo.

2 OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Estudar a distribuição dos marcadores das hepatites B e C entre doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto.

2.2. Objetivos específicos

- 1- Estudar a positividade para marcadores das hepatites B e C nos testes de triagem sorológica dos primodoadores.
- 2- Analisar o encaminhamento dos primodoadores positivos para as hepatites B e C ao Ambulatório de Hepatites.
- 3- Estimar a prevalência de infecção atual ou pregressa pelos vírus das hepatites B e C entre os primodoadores, analisando-se os resultados dos testes confirmatórios dessas doenças.
- 4- Analisar a relevância da transaminase glutâmico-pirúvica como indicador indireto da presença de hepatites virais nos testes de triagem sorológica.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Modelo de estudo

A avaliação foi realizada por meio de um estudo descritivo retrospectivo, em que se levantaram dados registrados no Hemocentro, no NVE e no AH.

3.2 População de referência

Todos os doadores de sangue que compareceram ao Hemocentro.

3.3 População de estudo

Todos os primodoadores que doaram sangue no Hemocentro, de 23/6/1996 a 22/6/2001.

O estudo só pôde ser iniciado em 23/6/96, quando começou a funcionar o sistema informatizado (Sistema de Controle de Doadores e Laboratórios), utilizado atualmente no Hemocentro.

3.4 Informações coletadas

3.4.1 Informações gerais

As informações coletadas para a realização deste estudo foram:

1. Nome do doador.
2. Código do doador.
3. Registro do doador no HCFMRP-USP.
4. Sexo.
5. Data de nascimento.
6. Idade.
7. Local de residência.
8. Unidade Federada de residência.
9. Estado civil.

10. Motivo da doação.
11. Tipo da doação.
12. Data da doação.
13. Número de doações.

3.4.2 Testes da triagem sorológica

Para hepatites virais:

14. HBsAg: antígeno de superfície do VHB.
15. Anti-HBc: anticorpos totais contra o antígeno do *core* do VHB.
16. Anti-HCV: anticorpos totais contra o VHC.
- 17 e 18. TGP: transaminase glutâmico-pirúvica.

Para outras doenças:

19. Sífilis: anticorpos não treponêmicos (reagininas).
20. Doença de Chagas: anticorpos contra *T. cruzi*.
21. Anti-HIV: anticorpos contra o HIV I/II.
22. Anti-HTLV: anticorpos contra o HTLV I/II.

3.4.3 Testes de repetição/complementar realizados no Laboratório de Sorologia do Hemocentro

Para hepatites virais:

23. Comparecimento do doador ao Hemocentro.
24. HBsAg: antígeno de superfície do VHB.
25. Anti-HBc: anticorpos totais contra o antígeno do *core* do VHB.
26. Anti-HCV: anticorpos totais contra o VHC.
- 27 e 28. TGP: transaminase glutâmico-pirúvica.

Teste complementar para a hepatite C:

29. Riba-Imunoblot: pesquisa de anticorpos contra o VHC.

3.4.4 Comparecimento aos serviços

30. Comparecimento do doador ao NVE.
31. Comparecimento do doador ao AH.

3.4.5 Resultados dos testes realizados no Laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP

- 32. HBsAg: antígeno de superfície do VHB.
- 33. Anti-HBc/IgG: anticorpos anti-HBc da classe IgG contra o antígeno do *core* do VHB.
- 34. Anti-HBc/IgM: anticorpos anti-HBc da classe IgM contra o antígeno do *core* do VHB.
- 35. Anti-HBs: anticorpos contra o antígeno de superfície do VHB.
- 36. HBeAg: antígeno e do VHB.
- 37. Anti-HBe: anticorpos contra o antígeno e do VHB.
- 40. Anti-HCV: anticorpos contra o VHC.

3.4.6 Resultado do teste realizado no Laboratório de Automação do HCFMRP-USP

- 38 e 39. TGP: transaminase glutâmico-pirúvica.

3.4.7 Resultados dos testes confirmatórios realizados no Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP

Para a hepatite C:

- 41. RNA-HCV: detecção do RNA do VHC.
- 42 e 43. RNA-HCV Q: quantificação (carga viral) do RNA do VHC.

Para a hepatite B:

- 44 e 45. HBV-DNA: quantificação (carga viral) do DNA do VHB.

3.5 Fontes das informações

3.5.1 No Hemocentro

Obtidas por meio do Sistema de Controle de Doadores e Laboratórios através dos módulos:

1. Recepção/coleta: informações 1, 2 e de 4 a 13.
2. Laboratório de Sorologia: informações de 14 a 29.

3.5.2 No Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) do HCFMRP-USP: informações 3 e 30.

No período deste estudo, os primodoadores de sangue positivos para as hepatites B e C encaminhados pelo Hemocentro ao NVE seguiram vários fluxos. Em alguns casos, os testes foram repetidos antes do encaminhamento; em outros casos, não. No NVE, depois de entrevistar cada doador, uma assistente social do próprio serviço preenchia uma Ficha de Investigação Epidemiológica.

Os dados dessa ficha são digitados pelos funcionários do NVE num banco de dados, utilizando-se o Programa Epi-Info 6.04b. Paralelamente, as notificações vêm sendo digitadas no Sistema de Informações de Agravos de Notificação de Vigilância Epidemiológica (Sinan), desde 1999. A partir desse ano, foi possível verificar se o nome de cada doador incluído neste estudo constava no sistema informatizado do NVE ou no Sinan (informação 30). Depois de verificada a inclusão do nome do doador no sistema informatizado do NVE ou no Sinan, pesquisava-se o número de registro de cada doador no sistema informatizado do HCFMRP-USP (informação 3).

3.5.3 No Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP-USP: informações de 31 a 45.

3.5.4 No Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP: informações de 41 a 45, que não estavam arquivadas nos prontuários médicos dos doadores do SAME.

3.6 Período de coleta das informações

A coleta das informações, iniciada em 5/3/2001, foi concluída em 31/7/2002.

3.7 Mecanismo de registro das informações

Todas as informações foram registradas em formulário próprio (Anexo 1), utilizando-se códigos para as variáveis do item 3.4, conforme descrição detalhada a seguir:

- **Sexo.** 1, masculino; 2, feminino.
- **Residência.** Codificada em cinco categorias: 0, não informado; 1, Ribeirão Preto; 2, região de Ribeirão Preto; 3, outra cidade do Estado de São Paulo; 4, outra Unidade Federada. Como região de Ribeirão Preto, foram considerados os municípios que integram a área administrativa da Direção Regional de Saúde (DIR) XVIII, a saber: Altinópolis, Barrinha, Batatais, Brodowski, Cajuru, Cássia dos Coqueiros, Cravinhos, Dumont, Guariba, Guatapar, Ibitiúva, Jaboticabal, Jardinópolis, Luiz Antnio, Monte Alto, Pitangueiras, Pontal, Pradópolis, Santa Cruz da Esperança, Santa Rosa do Viterbo, Santo Antonio da Alegria, São Simão, Serra Azul, Serrana, Sertãozinho e Taquaral.
- **Unidade Federada de residência.** Codificada em 28 categorias: 1, Acre (AC); 2, Alagoas (AL); 3, Amazonas (AM); 4, Amapá (AP); 5, Bahia (BA); 6, Ceará (CE); 7, Distrito Federal (DF); 8, Espírito Santo (ES); 9, Goiás (GO); 10, Maranhão (MA); 11, Minas Gerais (MG); 12, Mato Grosso do Sul (MS); 13, Mato Grosso (MT); 14, Pará (PA); 15, Paraíba (PB); 16, Pernambuco (PE); 17, Piauí (PI); 18, Paraná (PR); 19, Rio de Janeiro (RJ); 20, Rio Grande do Norte (RN); 21, Rondônia (RO); 22, Roraima (RR); 23, Rio Grande do Sul (RS); 24, Santa Catarina (SC); 25 Sergipe (SE); 26, São Paulo (SP); 27, Tocantins (TO); 28, informao não obtida.

- **Estado civil.** Codificado em 6 categorias: 1, solteiro; 2, casado; 3, viúvo; 4, divorciado; 5, não informado; 6, outros.

- **Motivo da doação.** Conforme declaração do próprio doador, codificado em 30 categorias: 1, reposição; 2, autóloga; 3, específica; 4, auto-motivação; 5, convidado por carta; 6, propaganda; 7, coleta externa; 8, estímulo familiar; 9, solicitação de amigo; 10, cartaz; 11, através do centro de saúde; 12, convocado pelo serviço social; 14, rádio; 17, clubes de serviços, como Rotary e Lions); 18, igreja; 19, família de paciente; 20, amigo de família de paciente; 22, convocado pelo Tiro de Guerra; 23, amigo do doador que recebeu carta; 24, folheto; 25, reunião; 26, palestra; 27, faixa e *outdoor*; 28, carro de som; 29, jornal da cidade; 30, escola; 31, campanha; 32, doador de ambulatório; 33, agendado; 34, não informado.

- **Tipo da doação.** Codificado em 5 categorias: 1, vinculada; 2, autóloga; 3, específica; 4, espontânea; 5 não informado. As definições para essas categorias são:
 - **Doação vinculada:** destinada à reposição do estoque de sangue no Hemocentro e realizada por amigo ou parente de paciente que recebeu transfusão.
 - **Doação autóloga:** doação de sangue transfundido posteriormente no próprio doador.
 - **Doação específica:** doação de sangue destinado a paciente que requer cuidado especial por causa de eventuais reações adversas no momento da transfusão.
 - **Doação espontânea:** doação que não corresponde às categorias anteriores, realizada por motivação própria.

- **Número de doações.** Referente a doadores positivos para os marcadores das hepatites B ou C: para primodoadores (doação única), anotou-se o número 1; para doadores de repetição, isto é, que

doaram mais de uma vez no período do estudo, foi anotado o número em que a doação foi positiva para os marcadores das hepatites B e C.

- **Testes da triagem sorológica de HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, TGP, sífilis, doença de Chagas, anti-HIV I/II e anti-HTLV I/II, no Laboratório de Sorologia do Hemocentro.** Codificados em 3 categorias: 1, positivo; 2, negativo; 3, inconclusivo.
- **Valor da TGP na triagem sorológica no Laboratório de Sorologia do Hemocentro.** Para valores considerados normais, o resultado foi codificado como 0; para valores inconclusivos ou alterados (positivos), o resultado foi anotado com até 3 dígitos.
- **Comparecimento dos doadores ao Hemocentro.** Segundo o retorno para repetir testes sorológicos para os marcadores das hepatites B e C e teste complementar para a hepatite C, codificado em 2 categorias: 1, sim; 2, não.
- **Testes de repetição/complementar para HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, TGP e Riba.** Segundo o comparecimento dos primodoadores ao Hemocentro para repetir os testes positivos, na triagem sorológica, para os marcadores das hepatites B e C. Codificados em 5 categorias: 1, positivo; 2, negativo; 3, inconclusivo; 4, não realizado; 5, não aplicável (para doadores que não compareceram para repetir os testes).
- **Valor da TGP no teste de repetição.** Valores normais (negativos) foram codificados como 0; valores alterados (positivos) foram registrados com até 3 dígitos. O código 5 (não aplicável) foi usado para os doadores que não compareceram.

- **Comparecimento dos doadores ao NVE.** Codificado em 2 categorias: 1, sim; 2, não.
- **Comparecimento dos doadores ao AH.** Codificado em 3 categorias: 1, sim; 2, não; 3, não aplicável (para doadores que não compareceram ao NVE).
- **Testes confirmatórios para HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe, TGP, anti-HCV e RNA-HCV.** Segundo os testes confirmatórios realizados no Laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP, no Laboratório de Automação e no Laboratório de Gastroenterologia, codificados em 5 categorias: 1, positivo; 2, negativo; 3, inconclusivo; 4, não realizado; 5, não aplicável (para doadores que não compareceram ao AH).
- **Valor da TGP confirmado em teste realizado no Laboratório de Automação.** Valores normais (negativos) foram codificados como 0; valores alterados (positivos) foram registrados com até 3 dígitos. O código 5 (não aplicável) foi usado para os doadores que não compareceram.
- **Resultados de RNA-HCV e HBV-DNA em testes realizados no Laboratório de Gastroenterologia.** Codificados em 5 categorias: 1, positivo (detectável); 2, negativo (não detectável); 3, inconclusivo (nova amostra deveria ser coletada); 4, não realizado; 5, não aplicável (para doadores que não compareceram ao AH).

3.8 Métodos de diagnóstico laboratorial

Os ensaios das amostras foram realizados no: Laboratório de Sorologia do Hemocentro de Ribeirão Preto, no Laboratório de Sorologia do

HCFMR-USP, no Laboratório de Automação do HCFMRP-USP e no Laboratório de Gastroenterologia do HCFMR-USP.

Os ensaios utilizados para a pesquisa de marcadores das hepatites B e C foram: imunoenzimáticos (Elisa); análise bioquímica; teste complementar (Imunoblot); e análise molecular.

3.8.1 Ensaios realizados no Laboratório de Sorologia do Hemocentro

Os ensaios e os *kits* utilizados foram:

- Determinação do HBsAg: Elisa Hepanostika® HBsAg Uni-Form II (Organon Teknika) e Auzyme Monoclonal EIA® (Abbott).
- Determinação do anti-HBc: Elisa Hepanostika® anti-HBc Uni-Form II (Organon Teknika) e Corzyme EIA® (Abbott).
- Determinação do anti-HCV: EIA 3.0 HCV® (Abbott) e Ortho HCV 3.0® Test Systems with Enchaved Save (Ortho).
- Dosagem da TGP: SGPT-Activated® (Abbott).
- Riba-Imunoblot: Chiron Riba HCV 3.0 SIA.

3.8.2 Ensaios realizados no Laboratório de Sorologia do HCFMRP-USP

Os ensaios e os *kits* utilizados foram:

- Determinação do HBsAg: Auzyme Monoclonal EIA ® (Abbott).
- Determinação do anti-HBc IgG: Corzyme EIA ® (Abbott).
- Determinação do anti-HBc IgM: Corzyme M ® (Abbott).
- Determinação do anti-HBs: Ausab EIA ® (Abbott).
- Determinação do HBeAg: AgHBe ® (Abbott).
- Determinação do anti-HBe: anti-HBe ® (Abbott).
- Determinação do anti-HCV: HCV 3.0 IMX ® (Abbott).

3.8.3 Análise realizada no Laboratório de Automação do HCFMRP-USP

Foi realizada a análise bioquímica com o *kit* ALT/TGP ® (Roche).

3.8.4 Ensaios realizados no Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP

Foram realizados os ensaios moleculares com os *kits*:

- Determinação do RNA-HCV: Amplicor Hepatitis C vírus (HCV) Test, version 2.0 ® (Roche).
- Determinação do HBV-DNA: Amplicor HBV monitor™ test ® (Roche).

3.9 Codificação e digitação dos dados

Os dados obtidos foram codificados e digitados num banco de dados, utilizando-se o programa Epi-Info 6.04b³⁰.

3.10 Análise dos dados

Depois de digitação, os dados foram transportados para um pacote estatístico (Stata 6.0)⁷⁶ e submetidos à análise.

A positividade para marcadores das hepatites B e C foi calculada pela relação entre o número de primodadores positivos na triagem sorológica e o número total de primodadores no período estudado.

A estimativa da prevalência de infecção atual ou pregressa foi determinada pela relação entre o número de primodadores com resultado positivo confirmado e o número total de primodadores que compareceram para a confirmação laboratorial.

Para cada proporção, foi calculado o respectivo intervalo de confiança. Os resultados sorológicos foram cotejados com as variáveis individuais estudadas (sexo, idade, residência, estado civil, motivo da doação, tipo da doação e número de doações), buscando-se possíveis

associações, que foram testadas mediante o emprego de testes estatísticos apropriados (qui-quadrado e teste exato de Fisher).

4 RESULTADOS

As Tabelas de 1 a 8 mostram algumas características demográficas e gerais da população de estudo – a totalidade dos primodoadores que compareceram ao Hemocentro durante o período estudado.

A distribuição dos primodoadores segundo a faixa etária e o sexo (Tabela 1) mostra amplo predomínio do sexo masculino, com 83,6% (21.639/25.891), em comparação com o sexo feminino, com 16,4% (4.252/25.891). Com referência à idade, predominou a faixa etária de 26 a 45 anos, para ambos os sexos: 60,3% (2.564/4.252) para o sexo feminino e 64,8% (14.021/21.639) para o sexo masculino. No conjunto, observaram-se percentuais consideravelmente menores na faixa etária de 18 a 25 anos (17,8%) e na de 46 a 60 anos (17,0%).

Tabela 1. Distribuição dos primodoadores segundo faixa etária e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Faixa etária (anos)	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
18 - 25	1.002	23,6	3.607	16,7	4.609	17,8
26 - 35	1.483	34,9	7.714	35,6	9.197	35,5
36 - 45	1.081	25,4	6.307	29,1	7.388	28,5
46 - 60	632	14,9	3.774	17,4	4.406	17,0
Outras*	54	1,3	237	1,1	291	1,0
Total	4.252	100,0	21.639	100,0	25.891	100,0

* Inclui indivíduos que por autorização médica, em virtude de situação especial, doaram sangue com idade inferior a 18 anos e superior a 60 anos.

Com relação ao estado civil e ao sexo dos primodoadores (Tabela 2), foram maiores os percentuais de casados para ambos os sexos: 46,4% do sexo feminino e 56,7% do sexo masculino. Em segundo lugar, aparecem os solteiros, com percentual de 41,5% do sexo feminino e de 35,8% do sexo masculino.

Tabela 2. Distribuição dos primodoadores segundo estado civil e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Estado civil	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Solteiro	1.766	41,5	7.739	35,8	9.505	36,7
Casado	1.977	46,4	12.263	56,7	14.240	55,0
Viúvo	111	2,6	88	0,4	199	0,8
Divorciado	282	6,6	782	3,6	1.064	4,1
Outros	101	2,4	673	3,1	774	3,0
Não informado	15	0,4	94	0,4	109	0,4
Total	4.252	100,0	21.639	100,0	25.891	100,0

A maioria dos primodoadores residia em cidades do Estado de São Paulo (Tabela 3), porém fora da região de Ribeirão Preto (38,4%); em seguida, os residentes em Ribeirão Preto (29,5%) e na região (21,6%). Chama a atenção que 10,2% dos primodoadores residiam em outros Estados do Brasil. Entre os primodoadores do sexo feminino, predominaram os residentes em Ribeirão Preto (48,0%), ao passo que entre os do sexo masculino eram maioria os residentes em outras cidades do Estado de São Paulo (41,1%).

**Tabela 3. Distribuição dos primodadores segundo local de residência e sexo.
 Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001**

Local de residência	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ribeirão Preto	2.039	48,0	5.603	25,9	7.642	29,5
Região de Ribeirão Preto	807	19,0	4.795	22,2	5.602	21,6
Outras cidades de São Paulo	1.039	24,4	8.896	41,1	9.935	38,4
Outras Unidades Federadas	356	8,4	2.294	10,6	2.650	10,2
Não informado	11	0,3	51	0,2	62	0,2
Total	4.252	100,0	21.639	100,0	25.891	100,0

A distribuição dos primodoadores segundo a faixa etária e o local de residência (Tabela 4) mostra que predominaram as faixa etárias de 26 a 35 anos e de 36 a 45 anos, para todas as regiões estudadas. O maior percentual de primodoadores jovens (18 a 25 anos) residia em Ribeirão Preto (23,5%).

Tabela 4. Distribuição dos primodadores segundo faixa etária e local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Faixa etária (anos)	Local de Residência											
	Ribeirão Preto		Região de Rib. Preto		Outras cidades de SP		Outras UF		Não informado		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
18 - 25	1.797	23,5	943	16,8	1.410	14,2	454	17,1	5	8,1	4.609	17,8
26 - 35	2.662	34,8	2.077	37,1	3.484	35,1	950	35,8	24	38,7	9.197	35,5
36 - 45	1.849	24,2	1.613	28,8	3.127	31,5	784	30,0	15	24,2	7.388	28,5
46 - 60	1.228	16,1	914	16,3	1.812	18,2	438	16,5	14	22,6	4.406	17,0
Outras	106	1,4	55	1,0	102	1,0	24	0,9	4	6,5	291	1,1
Total	7.642	100,0	5.602	100,0	9.935	100,0	2.650	100,0	62	100,0	25.891	100,0

A maioria dos primodoadores compareceu ao Hemocentro (Tabela 5) por solicitação de amigo da família do paciente (18,1%) e, em seguida, por estímulo familiar (16,4%) e solicitação de amigo (16,1%). Para os primodoadores do sexo feminino, o principal motivo foi o estímulo familiar (24,8%) e depois a automotivação (22,0%). Entre os primodoadores do sexo masculino, o principal motivo foi a amizade pela família do paciente (20,0%) e, em seguida, a solicitação de amigo (17,2%). É de notar que não se obteve o motivo da doação de 28,0% dos primodoadores

Tabela 5. Distribuição dos primodoadores segundo motivo da doação e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Motivo da doação	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Amigo da família do paciente	388	9,1	4.308	20,0	4.696	18,1
Estímulo familiar	1.055	24,8	3.191	14,7	4.246	16,4
Solicitação de amigo	461	10,8	3.713	17,2	4.174	16,1
Automotivação	934	22,0	1.556	7,2	2.490	9,6
Família do paciente	336	7,9	2.141	9,9	2.477	9,6
Campanha	66	1,6	174	0,8	240	0,9
Autóloga	43	1,0	50	0,2	93	0,4
Outros*	47	1,1	166	0,8	213	0,8
Não informado	922	21,7	6.340	29,3	7.262	28,0
Total	4.252	100,0	21.639	100,0	25.891	100,0

* Inclui os seguintes motivos de doações: específica (14,8%); convidado através de carta (1,4%); propaganda (1,4%); convocado pelo Serviço Social (8,8%); igreja (0,5%); convocado pelo Tiro de Guerra (38,2%); amigo de doador que recebeu carta (1,0%); jornal da cidade (0,5%); doador de ambulatório (28,7%); agendado (4,7%).

O motivo para doação segundo a faixa etária dos primodoadores variou muito (Tabela 6). Na faixa etária de 18 a 25 anos, observou-se discreto predomínio de solicitação de amigo (18,9%) e de automotivação (18,2%). Na faixa etária de 26 a 35 anos, o motivo mais expressivo foi a amizade pela família do paciente (18,2%). Em relação às faixas etárias de 36 a 45 anos e de 46 a 60 anos, predominou também a amizade pela família

do paciente (19,2%). O percentual da doação autóloga foi o menor em todas as faixas etárias.

Tabela 6. Distribuição dos primodoadores segundo motivo da doação e faixa etária. Hemocentro de Ribeirão Preto. 1996/2001

Motivo da doação	Faixa etária (anos)											
	18 - 25		26 - 35		36 - 45		46 - 60		Outras		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amigo da família do paciente	729	15,8	1.674	18,2	1.416	19,2	848	19,2	29	10,0	4.696	18,1
Estímulo familiar	733	16,0	1.496	16,2	1.245	16,9	733	16,6	39	13,4	4.246	16,4
Solicitação de amigo	869	18,9	1.479	16,1	1.161	15,7	630	14,3	35	12,0	4.174	16,1
Automotivação	842	18,2	901	9,8	465	6,3	271	6,2	11	3,8	2.490	9,6
Família do paciente	500	10,8	922	10,0	668	9,0	371	8,4	16	5,5	2.477	9,6
Campanha	99	2,1	77	0,8	48	0,6	16	0,4	--	--	240	0,9
Autóloga	14	0,3	22	0,2	21	0,3	18	0,4	18	6,2	93	0,4
Outros	105	2,3	50	0,5	33	0,4	24	0,5	1	0,3	213	0,8
Não informado	718	15,6	2.576	28,0	2.331	31,6	1.495	34,0	142	49,0	7.262	28,0
Total	4.609	100,0	9.197	100,0	7.388	100,0	4.406	100,0	291	100,0	25.891	100,0

Um amplo predomínio de doação vinculada (85,4%) ocorreu em ambos os sexos (69,5% do sexo feminino e 88,5% do sexo masculino). Realizaram doação espontânea 28,7% dos primodoadores do sexo feminino, em comparação com somente 11,1% dos primodoadores do sexo masculino (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição dos primodoadores segundo tipo da doação e sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Tipo de doação	Sexo					
	Feminino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Vinculada	2.957	69,5	19.157	88,5	22.114	85,4
Autóloga	57	1,3	58	0,3	115	0,4
Específica	9	0,2	18	0,1	27	0,1
Espontânea	1.219	28,7	2.380	11,1	3.599	14,0
Não informado	10	0,2	26	0,1	36	0,1
Total	4.252	100,0	21.639	100,0	25.891	100,0

Entre os primodoadores, o predomínio da doação vinculada ocorreu independentemente da faixa etária e as doações espontâneas foram mais freqüentes nas faixas etárias mais jovens (18 a 35 anos), com 68,5% (2.464/3.599) (Tabela 8).

Tabela 8. Distribuição dos primadoadores segundo faixa etária e tipo da doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Tipo de doação	Faixa etária (anos)											
	18 – 25		26 – 35		36 – 45		46 – 60		Outras		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Vinculada	3.421	15,5	7.838	35,4	6.649	30,1	3.965	18,0	241	1,1	22.114	100,0
Autóloga	20	17,4	26	22,6	26	22,6	21	18,3	22	19,1	115	100,0
Específica	4	14,8	13	48,1	8	29,6	2	7,4	--	--	27	100,0
Espontânea	1.157	32,1	1.307	36,3	697	19,4	411	11,4	27	0,8	3.599	100,0
Não informado	7	19,4	13	36,1	8	22,2	7	19,4	1	2,8	36	100,0
Total (%)	4.609	17,8	9.197	35,5	7.388	28,5	4.406	17,0	291	1,1	25.891	100,0

O anti-HBc foi o marcador mais freqüente na população estudada, estando presente em 2.250 indivíduos (8,69%). A comparação entre o HBsAg e o anti-HCV revelou que o segundo apresentou prevalência aproximadamente duas vezes maior que o primeiro (0,63% e 1,15%, respectivamente). Apenas 2 indivíduos eram simultaneamente positivos para ambos os marcadores (Tabela 9).

A título de ilustração, foram os seguintes os resultados positivos dos demais testes rotineiramente feitos pelo Hemocentro: 332 para sífilis (1,3%); 245 para doença de Chagas (0,9%); 100 para HTLV (0,4%); e 46 para HIV (0,2%).

Tabela 9. Distribuição dos primodoadores segundo os testes para as hepatites B e C pesquisados na triagem. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Resultado	Testes (triagem)							
	HBsAg		anti-HCV		anti-HBc		TGP	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Positivo	164	0,63	298	1,15	2.250	8,69	741	2,86
Negativo	25.727	99,37	25.593	98,85	23.641	91,31	25.150	97,14
Total	25.891	100,00	25.891	100,00	25.891	100,00	25.891	100,00

Menos de um terço dos primodadores positivos para o HBsAg ou para o anti-HCV residia em Ribeirão Preto. Adicionando-se os primodadores positivos que moravam em cidades da região de Ribeirão Preto, os percentuais ultrapassavam ligeiramente 60%. Portanto, aproximadamente 40% do total de positivos habitavam outras cidades do Estado de São Paulo ou de outros Estados. Apenas 2 indivíduos (0,01%) eram simultaneamente positivos para o HBsAg e o anti-HCV (Tabela 10).

Tabela 10. Distribuição dos primodadores segundo a positividade para os marcadores HBsAg e anti-HCV na triagem, em relação ao local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Marcadores com resultado positivo	Local de residência									
	Rib. Preto		Região de Rib. Preto		Outras cidades do Estado de SP		Outra Unidade Federada		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HBsAg	47	29,0	54	33,3	53	32,7	8	4,9	162	100,0
anti-HCV	97	32,8	86	29,1	92	31,1	21	7,1	296	100,0
HBsAg e anti-HCV	--	--	1	50,0	1	50,0	--	--	2	100,0

A distribuição dos 164 primodoadores positivos para o HBsAg, de acordo com o sexo (Tabela 11), revelou prevalência aproximadamente duas vezes maior entre os do sexo masculino (0,69%), em relação aos do sexo feminino (0,33%).

Essa diferença é estatisticamente significativa ($\chi^2_{(1GL)} = 7,4782$; $p = 0,006$).

Tabela 11. Distribuição da positividade para o HBsAg, na triagem, entre primodoadores, segundo o sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1.996/2.001

Sexo	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	14	0,33	4.238	99,67	4.252	100,0
Masculino	150	0,69	21.489	99,31	21.639	100,0
Total	164	0,63	25.727	99,37	25.891	100,0

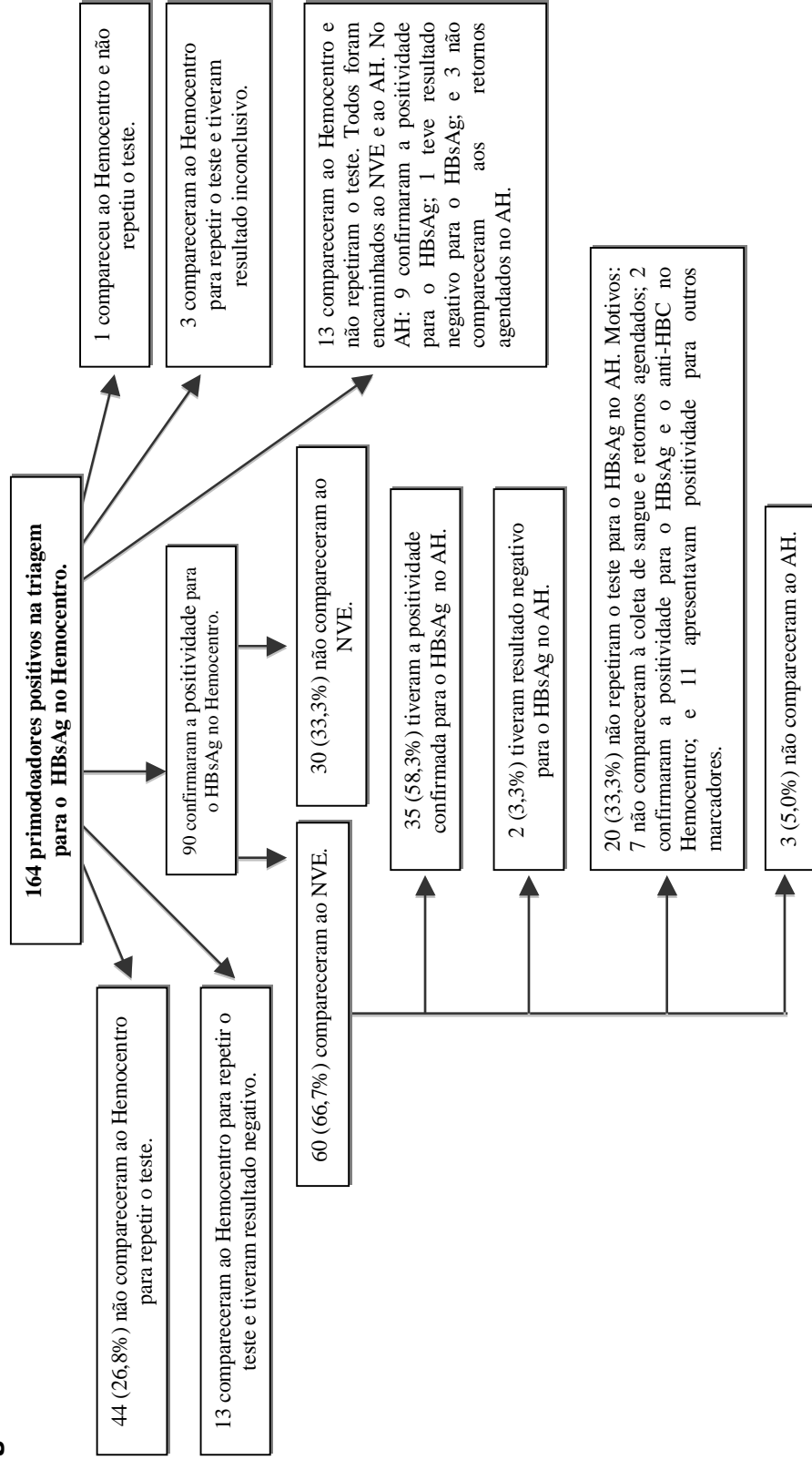
A trajetória dos primodoadores positivos para o HBsAg na triagem do Hemocentro é mostrada no Fluxograma 1. Não retornaram para a realização de novo teste 44 deles (26,8%).

Dos 120 (73,2%) que retornaram ao Hemocentro, 1 não repetiu o teste, 90 tiveram sua positividade confirmada, 13 tiveram resultado negativo e 3 apresentaram resultado inconclusivo. Foram encaminhados ao NVE, sem a repetição de teste no Hemocentro, 13 primodoadores, que foram atendidos no AH; 9 tiveram a positividade confirmada, 1 apresentou resultado negativo e 3 não compareceram aos retornos agendados.

Dos 90 primodoadores com positividade para o HBsAg confirmada no Hemocentro, dois terços (60) compareceram ao NVE. Desses, 35 tiveram a positividade confirmada no teste de repetição e 2 apresentaram resultado negativo. Outros 20 (33,3%) não realizaram o teste pelas seguintes razões: 7 não compareceram à coleta de sangue e retornos agendados; 2 tinham outro resultado positivo para o HBsAg e para o anti-HBc do próprio Hemocentro; e 11 eram positivos para outros marcadores indicativos de infecção recente ou atual, razão pela qual não se repetiu o teste quando compareceram ao AH. Esses outros testes incluíam HBeAg, anti-HBe, anti-HBc/IgM e HBV-DNA. É de notar que 3 doadores vistos no NVE não compareceram ao AH. Os 13 primodoadores com resultado negativo no segundo teste para o HBsAg não foram encaminhados ao AH. Portanto, apenas 70 primodoadores foram atendidos no AH. Desses, 46 tiveram a positividade para o HBsAg confirmada e 11 para outros marcadores, 3 tiveram resultado negativo e 10 não compareceram à coleta de sangue e retornos agendados. No segundo teste, 16 primodoadores (13 no Hemocentro e 3 no AH) tiveram resultados negativos para HBsAg.

O total dos que não foram atendidos e não tiveram concluído o diagnóstico de hepatite B no AH atingiu 91 (55,5%) dos primodoadores positivos para o HBsAg na triagem, compreendendo os 44 que não retornaram ao Hemocentro, 1 que não repetiu o teste, 30 que não compareceram ao NVE, 3 que foram vistos no NVE, mas não compareceram ao AH, 3 com resultado inconclusivo no segundo teste, sem continuidade de investigação, 7 que não compareceram à coleta de sangue e retornos agendados e 3 encaminhados diretamente ao AH e que não compareceram aos retornos. Portanto, foram examinados novamente 73 primodoadores, 57 dos quais tiveram confirmada sua positividade para alguns dos marcadores da hepatite B (78,1%).

Fluxograma 1



∑ dos primodadores perdidos = 91 (55,5%).

∑ dos primodadores positivos na triagem que foram examinados novamente = 73 (44,5%).

∑ dos primodadores positivos na confirmação no AH = 57 (78,1%).

A distribuição da positividade para o anti-HCV, na triagem, entre os 298 primodoadores, segundo o sexo (Tabela 12), mostrou prevalência de 1,22%, entre os do sexo masculino, e de 0,78%, entre os do sexo feminino, diferença estatisticamente significativa ($\chi^2_{(1GL)} = 6,2840$; $p = 0,012$).

Tabela 12. Distribuição da positividade para o anti-HCV, na triagem, entre primodoadores, segundo o sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Sexo	anti-HCV					
	Positivo (%)		Negativo (%)		Total (%)	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	33	0,78	4.219	99,22	4.252	100,00
Masculino	265	1,22	21.374	98,78	21.639	100,00
Total	298	1,15	25.593	98,85	25.891	100,00

A trajetória dos primodoadores positivos para o anti-HCV na triagem é mostrada no Fluxograma 2, onde se observa que 60 (20,1%) não retornaram ao Hemocentro para a repetição do teste. Dos 238 que retornaram, 28 não repetiram o teste, 23 tiveram resultado negativo, 8 resultado inconclusivo, 17 compareceram, mas não repetiram o teste e foram encaminhados ao NVE e ao AH, e 162 tiveram a positividade para o anti-HCV confirmada. Dos 17 primodoadores encaminhados diretamente ao AH, 10 tiveram a positividade para o RNA-HCV confirmada, 2 tiveram resultado negativo para o RNA-HCV, 2 apresentaram resultado positivo para o teste Riba, 1 teve a positividade para o anti-HCV confirmada e 2 não compareceram à coleta de sangue e retornos agendados no AH. Dos 162 primodoadores que tiveram a positividade para o anti-HCV confirmada no Hemocentro, 66 (40,7%) não compareceram ao NVE. Dos 96 que compareceram ao NVE e ao AH, 61

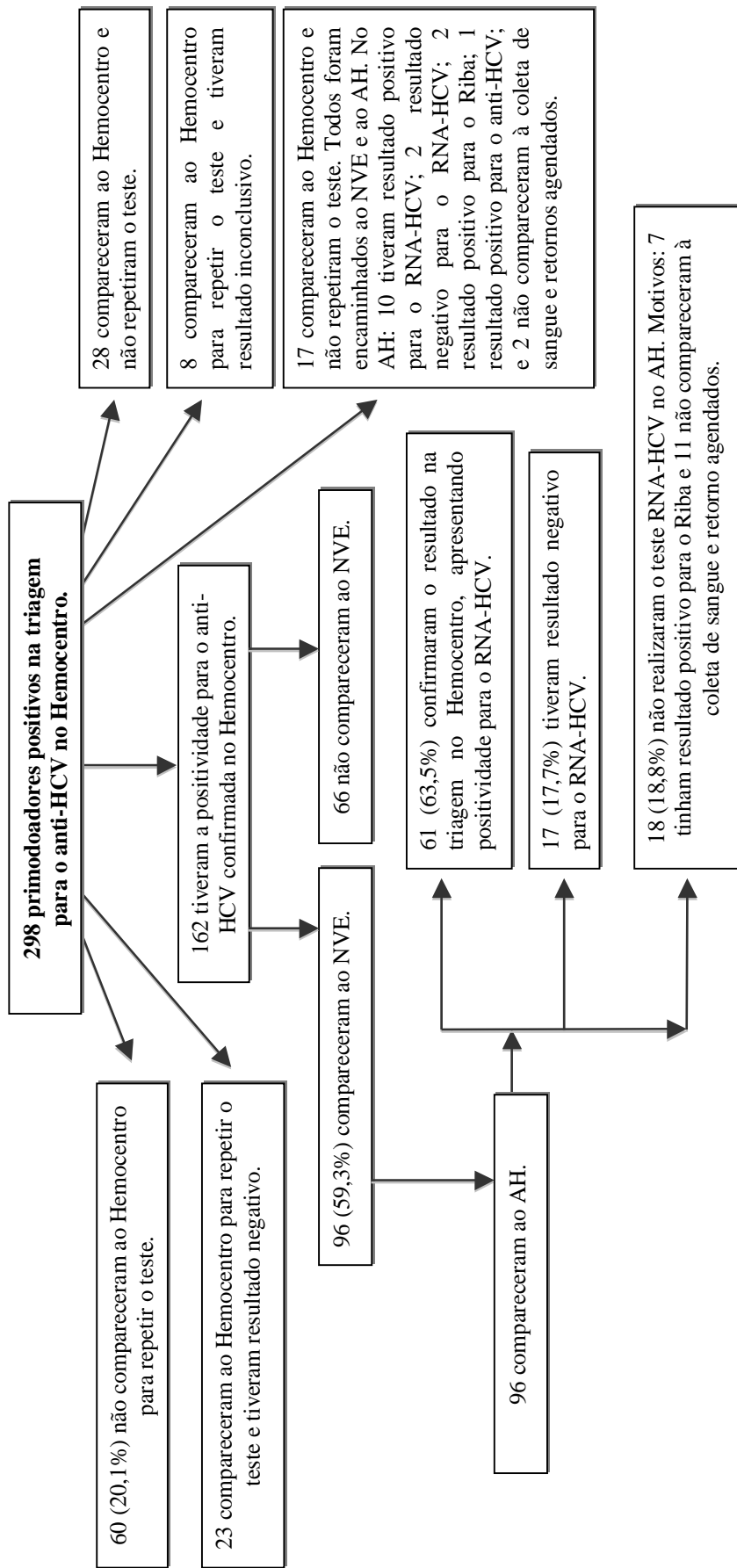
tiveram sua positividade para o anti-HCV confirmada pelo teste RNA-HCV. Tiveram resultado negativo nesse teste 17 primodoadores, enquanto 18 não se submeteram a ele.pelos seguintes motivos: 7 eram positivos a um teste Riba (Imunoblot) e 11 não compareceram à coleta de sangue e retornos agendados, fato comprovado pela ausência de registro de consultas e de testes posteriores, tanto nos prontuários como no Laboratório de Gastroenterologia.

Desde o teste com resultado positivo na triagem até o atendimento no AH, 162 primodoadores (54,3%) se perderam, compreendendo: 60 que não retornaram ao Hemocentro para o segundo teste; 28 que não repetiram o teste no Hemocentro; 8 que tiveram resultados inconclusivos, mas não prosseguiram na investigação; e 66 que não compareceram ao AH. Acrescente-se ainda a perda de 11 primodoadores que não compareceram à coleta de sangue e retornos agendados no AH e de 2 que foram encaminhados ao AH sem a confirmação da positividade na triagem no Hemocentro, que também interromperam o acompanhamento no AH. Assim, a perda chegou a 175 dos 298 positivos para o anti-HCV na triagem do Hemocentro, ou seja, 58,7%.

Portanto, compareceram ao AH 113 primodoadores positivos para o anti-HCV na triagem no Hemocentro, abrangendo os 96 com confirmação da positividade no Hemocentro e os 17 encaminhados ao AH sem o segundo teste. Desses, 81 eram positivos para a hepatite C, 19 tiveram resultado negativo para o RNA-HCV, e 13 não puderam ser acompanhados porque não compareceram aos retornos no AH. Dos 100 que compareceram ao AH e aos retornos, 71 apresentaram positividade para o RNA-HCV, 9 para o Riba e 1 para o anti-HCV.

Portanto, dos 298 primodoadores positivos para o anti-HCV na triagem, 123 foram examinados novamente, e 81 (65,9%) permaneceram positivos para a hepatite C.

Fluxograma 2



∑ dos primodadores perdidos = 175 (58,7%).

∑ dos primodadores positivos na triagem que foram examinados novamente= 123 (41,3%).

∑ dos primodadores positivos na confirmação no AH = 81 (65,9%).

Doravante serão analisados apenas os primodoadores que foram submetidos à confirmação laboratorial das hepatites virais, no conjunto estudado de primodoadores. Essa análise excluirá, portanto, aqueles que por qualquer razão se perderam ao longo deste estudo e não foram submetidos à confirmação laboratorial da positividade observada na triagem no Hemocentro.

A prevalência HBsAg foi igual a 0,22% (Tabela 13). Sua distribuição, segundo o sexo, indica maior prevalência – aproximadamente três vezes mais elevada – entre os primodoadores do sexo masculino (0,25%), em comparação com os do sexo feminino (0,09%). A análise estatística mostra um valor *borderline* de probabilidade: $\chi^2_{(1 GL)} = 3,6955$ $p = 0,055$.

Tabela 13. Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o sexo. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Sexo	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	4	0,09	4.239	99,91	4.243	100,00
Masculino	53	0,25	21.504	99,75	21.557	100,00
Total	57	0,22	25.743	99,78	25.800	100,00

Entre os primodoadores, a prevalência do HBsAg foi maior na faixa etária de 18 a 25 anos (0,35%), e depois na de 26 a 35 anos (0,27%) (Tabela 14). A menor prevalência ocorreu na faixa etária de 36 a 45 anos (0,12%). Agrupando-se a faixa etária de 18 a 35 com a de 36 a 60 anos e excluindo-se os 290 pertencentes a outras faixas etárias: $\chi^2_{(1GL)} = 7,4892$; $p = 0,06$.

Tabela 14. Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo a faixa etária. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Faixa etária	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
18 – 25	16	0,35	4.571	99,65	4.587	100,00
26 – 35	25	0,27	9.133	99,73	9.158	100,00
36 – 45	9	0,12	7.357	99,88	7.366	100,00
46 - 60	7	0,16	4.392	99,84	4.399	100,00
Outras	--	--	290	100,00	290	100,00
Total	57	0,22	25.743	99,78	25.800	100,00

A distribuição do HBsAg entre os primodoadores, segundo o estado civil (Tabela 15), mostra prevalência maior entre os solteiros (0,25%), em comparação com os casados (0,19%). É de notar que a maior prevalência ocorreu entre aqueles que não informaram o estado civil (0,52%) e que nenhum viúvo era positivo para o HBsAg. Cotejando-se solteiros e casados: $\chi^2_{(1GL)} = 1,0541$; $p = 0,305$.

Tabela 15. Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o estado civil. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Estado civil	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Solteiro	24	0,25	9.447	99,75	9.471	100,00
Casado	27	0,19	14.166	99,81	14.193	100,00
Viúvo	--	--	198	100,00	198	100,00
Divorciado	2	0,19	1.059	99,81	1.061	100,00
Não informado	4	0,52	764	99,48	768	100,00
Outros	--	--	109	100,00	109	100,00
Total	57	0,22	25.743	99,78	25.800	100,00

A distribuição do HBsAg segundo o local de residência (Tabela 16) mostra uma prevalência, entre os primodoadores que residiam na região de Ribeirão Preto (0,45%), quase duas vezes maior que a verificada entre os residentes em Ribeirão Preto (0,22%) e muito superior às demais. Agrupando-se as categorias Ribeirão Preto + Região e outras cidades do Estado de São Paulo + outras Unidades Federadas: $\chi^2_{(1GL)} = 11,4949$; $p = 0,001$. A análise estatística mostra associação significativa entre as variáveis.

Tabela 16. Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Local de residência	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ribeirão Preto	17	0,22	7.602	99,78	7.619	100,00
Região de Ribeirão Preto	25	0,45	5.550	99,55	5.575	100,00
Outras cidades de São Paulo	14	0,14	9.886	99,86	9.900	100,00
Outras Unidades Federadas	1*	0,04	2.643	99,96	2.644	100,00
Não informado	--	--	62	100,00	62	100,00
Total	57	0,22	25.743	99,78	25.800	100,00

* Residente no Estado de Minas Gerais.

A distribuição da positividade para o HBsAg segundo o motivo de doação, entre os primodadores (Tabela 17), mostra semelhança entre as doações por familiares de pacientes (0,32%) e as realizadas por estímulo familiar (0,31%) ou por amigos das famílias dos pacientes (0,30%). A prevalência do HBsAg entre os que doaram por automotivação foi de 0,24%. Verificaram-se prevalências menores entre os que doaram por solicitação de amigos (0,12%) e entre os que não informaram o motivo. Na categoria "outros", a positividade foi igual a 0,47%, correspondente a teste positivo de um indivíduo do Tiro de Guerra.

Tabela 17. Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o motivo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Motivo da doação	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Amigo da família do paciente	14	0,30	4.668	99,70	4.682	100,00
Estímulo familiar	13	0,31	4.218	99,69	4.231	100,00
Solicitação de amigo	5	0,12	4.155	99,88	4.160	100,00
Automotivação	6	0,24	2.473	99,76	2.479	100,00
Família de paciente	8	0,32	2.461	99,68	2.469	100,00
Campanha	--	--	239	100,00	239	100,00
Autóloga	--	--	92	100,00	92	100,00
Outros	1	0,47	212	99,53	213	100,00
Não informado	10	0,14	7.225	99,86	7.235	100,00
Total	57	0,22	25.743	99,78	25.800	100,00

A positividade para o HBsAg segundo o tipo de doação (Tabela 18), entre os primodoadores, foi maior para a doação vinculada (0,23%), em comparação com a espontânea (0,17%). Não houve positividade entre os primodoadores que realizaram doações dos tipos autóloga, específica e não informado. Cotejando-se as doações vinculadas e espontâneas: $\chi^2_{(1GL)} = 0,5744$; $p = 0,449$.

Tabela 18. Distribuição da positividade para o HBsAg entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o tipo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Tipo de doação	HBsAg					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Vinculada	51	0,23	21.984	99,77	22.035	100,00
Autóloga	--	--	114	100,00	114	100,00
Específica	--	--	26	100,00	26	100,00
Espontânea	6	0,17	3.583	99,83	3.589	100,00
Não informado	--	--	36	100,00	36	100,00
Total	57	0,22	25.743	99,78	25.800	100,00

A prevalência do anti-HCV entre os primodoadores, segundo o sexo, foi igual a 0,31% (Tabela 19). A distribuição do anti-HCV revela maior prevalência entre os primodoadores do sexo masculino (0,33%), em comparação com os do sexo feminino (0,26%). Todavia, essa diferença não é estatisticamente significativa ($\chi^2_{(1GL)} = 0,4976$; $p = 0,481$).

Tabela 19. Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o sexo, confirmada no Hemocentro. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Sexo	anti-HCV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Feminino	11	0,26	4.228	99,74	4.239	100,00
Masculino	70	0,33	21.407	99,67	21.477	100,00
Total	81	0,31	25.635	99,69	25.716	100,00

A prevalência do anti-HCV foi maior entre os primodoadores de 46 a 60 anos (0,48%) e, em seguida, entre os de 36 a 45 anos (0,30%) (Tabela 20). A prevalência na faixa etária de 18 a 25 anos foi semelhante àquela constatada na de 26 a 35 anos (0,28% e 0,27%, respectivamente). Agrupando-se a faixa etária de 18 a 35 anos com a de 36 a 60 anos e desconsiderando-se a categoria "outras": $\chi^2_{1(GL)} = 1,5905$; $p = 0,207$.

Tabela 20. Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo a faixa etária. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Faixa etária	anti-HCV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
18 – 25	13	0,28	4.561	99,72	4.574	100,00
26 – 35	25	0,27	9.103	99,72	9.128	100,00
36 – 45	22	0,30	7.313	99,70	7.335	100,00
46 – 60	21	0,48	4.369	99,52	4.390	100,00
Outras	--	--	289	100,0	289	100,00
Total	81	0,31	25.635	99,69	25.716	100,00

A distribuição do anti-HCV segundo o estado civil dos primodoadores (Tabela 21) mostra prevalência maior entre os divorciados (0,57%) e, em seguida, entre os viúvos (0,51%), embora esta categoria esteja representada por número reduzido. As prevalências entre casados e solteiros foram de 0,35% e 0,25%, respectivamente.

Tabela 21. Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o estado civil. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Estado civil	anti-HCV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Solteiro	24	0,25	9.412	99,75	9.436	100,00
Casado	49	0,35	14.113	99,65	14.162	100,00
Viúvo	1	0,51	195	99,49	196	100,00
Divorciado	6	0,57	1.046	99,43	1.052	100,00
Não informado	1	0,13	768	99,87	769	100,00
Outros	--	--	101	100,00	101	100,00
Total	81	0,31	25.635	99,69	25.716	100,00

A distribuição do anti-HCV segundo o local de residência dos primodoadores (Tabela 22) indica maior prevalência (0,49%) entre os residentes na região de Ribeirão Preto e, em seguida, entre os residentes em Ribeirão Preto (0,43%). A prevalência do anti-HCV entre os que residiam em outras cidades do Estado de São Paulo (0,16%) foi semelhante àquela encontrada entre os que residiam em cidades de outras Unidades Federadas (0,19%). Cotejando-se as categorias agrupadas Ribeirão Preto e região de Ribeirão Preto com outras cidades do Estado de São Paulo e de outras Unidades Federadas: $\chi^2_{(1GL)} = 16,9578$; $p = 0,000$. A análise estatística mostra forte associação entre as variáveis.

Tabela 22. Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o local de residência. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Local de residência	anti-HCV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ribeirão Preto	33	0,43	7.557	99,57	7.590	100,00
Região de Ribeirão Preto	27	0,49	5.528	99,51	5.555	100,00
Outras cidades de São Paulo	16	0,16	9.854	99,84	9.870	100,00
Outras Unidades Federadas	5*	0,19	2.634	99,81	2.639	100,00
Não informado	--	--	62	100,00	62	100,00
Total	81	0,31	25.635	99,69	25.716	100,00

* Residentes no Estado de Minas Gerais.

Os valores da positividade para o anti-HCV segundo o motivo de doação dos primodoadores (Tabela 23) foram muito semelhantes, quando se compararam as doações realizadas por automotivação (0,61%), estímulo familiar (0,47%) e outros motivos (0,47%). Valores menores foram encontrados entre os que participaram de campanhas (0,42%) e os que não informaram o motivo (0,36%). A maior prevalência ocorreu entre os que realizaram doações autólogas (1,11%), embora isso tenha ocorrido em virtude de apenas 1 indivíduo positivo. A menor prevalência foi encontrada entre os motivados pelas famílias de pacientes (0,08%).

Tabela 23. Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o motivo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Motivo da doação	anti-HCV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Amigo da família do paciente	9	0,19	4.646	99,81	4.655	100,00
Estímulo familiar	20	0,47	4.200	99,53	4.220	100,00
Solicitação de amigo	6	0,14	4.150	99,86	4.156	100,00
Automotivação	15	0,61	2.457	99,39	2.472	100,00
Família de paciente	2	0,08	2.455	99,92	2.457	100,00
Campanha	1	0,42	239	99,58	240	100,00
Autóloga	1	1,11	89	98,89	90	100,00
Outros	1*	0,47	212	99,53	213	100,00
Não informado	26	0,36	7.187	99,64	7.213	100,00
Total	81	0,31	25.635	99,69	25.716	100,00

* Doador de ambulatório.

Os valores da positividade para o anti-HCV segundo o tipo de doação dos primodoadores (Tabela 24) foram muito semelhantes, quando se compararam a doações espontâneas com as vinculadas (0,36% e 0,31%, respectivamente). O valor mais elevado foi observado nas doações autólogas (0,89%), embora isso tenha ocorrido em função de apenas 1 indivíduo positivo. É de notar também que não ocorreu positividade nas doações dos tipos específica e não informado.

Tabela 24. Distribuição da positividade para o anti-HCV entre os primodoadores que compareceram ao Ambulatório de Hepatites, segundo o tipo de doação. Hemocentro de Ribeirão Preto, 1996/2001

Tipo de doação	anti-HCV					
	Positivo		Negativo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Vinculada	67	0,31	21.894	99,69	21.961	100,00
Autóloga	1	0,89	111	99,11	112	100,00
Específica	--	--	27	100,00	27	100,00
Espontânea	13	0,36	3.567	99,64	3.580	100,00
Não informado	--	--	36	100,00	36	100,00
Total	81	0,31	25.635	99,69	25.716	100,00

5 DISCUSSÃO

Ressalte-se que a triagem sorológica das unidades hemoterápicas não confirma a positividade para as hepatites B e C, servindo apenas para excluir bolsas potencialmente infectantes. Assim, doadores positivos deverão ter sua positividade confirmada por técnicas de alta especificidade.

Embora os serviços hemoterápicos realizem triagem para marcadores sorológicos das hepatites B e C, eles não são obrigados a confirmá-las. Por essa razão, os doadores positivos são encaminhados ao NVE e ao AH do HCFMRP-USP.

Foi necessária a ajuda de profissionais de diferentes áreas para a realização deste estudo, desde seu planejamento até a execução. Algumas dificuldades, de modo particular nas fases iniciais, tiveram que ser superadas.

O sistema informatizado do Hemocentro de Ribeirão Preto, desde sua criação, vem sofrendo modificações para adequar o serviço às legislações federais e estaduais vigentes. Assim é que no período deste estudo – de 1996 a 2001 –, as definições dos motivos e dos tipos de doação foram padronizadas no próprio Hemocentro, não havendo à época legislação específica para essas definições. Depois da realização deste trabalho, a Anvisa, por meio da Resolução RDC 149⁴, de 14 de agosto de 2001, assim definiu os tipos de doação:

- *Espontânea: é aquela doação advinda do indivíduo que procura o serviço de Hemoterapia espontaneamente, independentemente de campanha, atendimento a um paciente específico ou para atender a uma convocação da necessidade do serviço;*

- *De reposição: é aquela doação advinda do indivíduo que doa para atender a necessidade de um paciente, inclusive as doações dirigidas, vinculadas ou específicas;*

- *Autóloga: é aquela doação advinda do indivíduo que doa para si próprio.*

Verificou-se, portanto, que a única mudança em relação ao critério deste estudo foi o agrupamento das doações vinculadas e específicas numa única categoria, classificada como reposição.

No início deste estudo, foi necessário que o Centro de Processamento de Dados do Hemocentro criasse mecanismos de busca das informações no banco de dados, com o fim de preencher o Formulário de Coleta das Informações (Anexo I). Este estudo foi autorizado pela Direção do Hemocentro (Anexo II) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica do HCFMRP-USP (Anexo III).

A identificação dos participantes nos arquivos do NVE foi dificultada pelo fato de esse serviço registrar os nomes dos pacientes em ordem alfabética e cronológica, ao passo que no arquivo do Hemocentro estavam organizados apenas em ordem alfabética.

Programou-se com os funcionários do SAME do HCFMRP-USP a separação de um número diário de prontuários, para a coleta das informações.

No Laboratório de Gastroenterologia do HCFMRP-USP foram pesquisados os casos para os quais havia sido solicitado o teste RNA-HCV e cujos resultados não estavam nos prontuários.

É significativo o predomínio de doadores do sexo masculino (83,6%), consistente com o achado em outras regiões do Brasil: 81,5% no Norte, 82,7% no Nordeste, 76,6% no Centro-Oeste e 71,7% no Sul³.

Num estudo retrospectivo realizado na região de Florianópolis, em que se analisaram 88.014 indivíduos considerados como aptos para doar sangue antes dos testes sorológicos, de 1991 a 1996, observou-se um percentual de doadores do sexo masculino (83,0%) praticamente igual ao deste estudo⁵².

Entretanto, no Relatório de 2000, a Anvisa demonstra que no Brasil a inaptidão clínica na triagem de doadores do sexo masculino é de 65,8%, enquanto nos doadores do sexo feminino é de 34,2%³. Deduz-se daí que a desproporção de potenciais doadores entre os sexos é ainda maior do que a aparentemente verificada. É possível que o número reduzido de doadores do sexo feminino possa ser explicado pela gestação, menstruação, anemias ou medo de agulhas, embora estudos específicos sejam necessários para elucidar essa questão.

Em São Paulo, Cançado, RD. et al. (1999), estudando o perfil clínico e epidemiológico de candidatos a doação de sangue, verificou que 8,0% das mulheres foram consideradas inaptas na triagem clínica em razão de anemia, considerada como importante causa de inaptidão do sexo feminino¹⁸.

Com relação à variável idade, a população de doadores é predominantemente composta de indivíduos de 26 a 45 anos, de ambos os sexos, com percentual consideravelmente menor de doadores de 18 a 25 anos. Ao contrário do comumente difundido, jovens do Tiro de Guerra representam fração muito pequena dos doadores (2,2%). Numa tentativa de conhecer os determinantes dessa reduzida participação de doadores jovens, um estudo com estudantes da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (FAMED-UFC) evidenciou como principais razões o medo de doar, a falta de iniciativa e o fato de as pessoas próximas aos estudantes nunca terem necessitado de transfusão³⁵. A pequena participação de jovens cria a necessidade de campanhas de conscientização acerca da relevância da doação de sangue dirigidas a eles, quase sempre hígidos e suscetíveis de motivação para se tornarem doadores regulares.

Os 291 doadores deste estudo classificados em faixas etárias abaixo de 18 e acima de 60 anos eram indivíduos em situação especial, que doaram com a devida autorização médica.

Chama a atenção que 774 doadores (2,4% do sexo feminino e 3,1 % do sexo masculino) situavam-se em "outros" estados civis, não se enquadrando nos estados de solteiro, casado, viúvo ou divorciado. Interessante observar que 109 doadores não informaram seu estado civil.

De 0,2% dos doadores não foi possível obter a informação referente ao local de residência, em função da falta de digitação no sistema informatizado do Hemocentro, dificuldade solucionada ainda no início da implantação do sistema.

Dos 5.602 doadores residentes na região administrada pela DIR XVIII, 23,7% residiam na cidade de Sertãozinho, SP, provavelmente por causa da pequena distância que a separa de Ribeirão Preto.

Em relação aos doadores residentes em outros Estados, 49,1% eram de Minas Gerais. Como na situação descrita anteriormente, esse achado reflete a proximidade geográfica com Ribeirão Preto e o fato de o HCFMRP-USP ser a referência natural para as populações do sul desse Estado.

Encontrou-se baixo percentual de doações motivadas por publicações em jornais de Ribeirão Preto, demonstrando que os doadores potenciais não têm acesso habitual a esse veículo de comunicação. Um reduzido agendamento para as doações (4,7%) pode ser devido ao desconhecimento dessa alternativa e à dependência dos doadores ao transporte fornecido pelos municípios, empresas privadas ou familiares de pacientes. Não se encontrou a informação do motivo da doação de 28,0% dos doadores, em virtude da ausência de registro pelos funcionários do Hemocentro no momento do cadastramento dos doadores. Essa deficiência foi posteriormente solucionada pela modificação do *software* utilizado.

Os percentuais das doações motivadas por algum tipo de solicitação/estímulo familiar e/ou de amigos foram os mais elevados, revelando que a necessidade de conhecidos ou familiares tem grande poder de convencer doadores potenciais. Isso se manifestou em praticamente todas as faixas etárias; todavia, entre os mais jovens verificou-se também elevado percentual de doações por automotivação, indicativo, talvez, de uma tendência maior desse grupo a atitudes altruístas. Comparativamente às outras faixas etárias, os mais jovens mostraram também maior percentual de motivação classificada como "outras", conseqüência provável dos doadores do Tiro de Guerra.

Interessante observar que, mesmo constituindo a minoria, os doadores do sexo feminino apresentaram percentual de doações espontâneas muito superior ao do sexo masculino, podendo indicar tendência maior de se motivar à doação, desde que haja estímulo adequado. Igual raciocínio pode ser aplicado aos doadores de 18 e 35 anos, que também apresentaram percentual mais elevado de doações espontâneas. No conjunto dos doadores, entretanto, ainda é muito baixa a participação daqueles que comparecem ao Hemocentro espontaneamente, o que reforça

a necessidade de campanhas educativas dirigidas à população geral, de modo particular aos mais jovens, com o objetivo de motivar as pessoas sobre a importância social da doação de sangue.

Conforme se esperava, de todos os marcadores pesquisados o mais freqüente foi o anti-HBc (8,7%), confirmando os achados de todas as regiões do Brasil: 8,8% no Norte, 6,9% no Sul, 5,8% no Nordeste, 3,8% no Sudeste e 3,4% no Centro-Oeste³. Todavia, a comparação dos resultados encontrados em Ribeirão Preto com os das demais regiões deve ser vista com cautela, uma vez que as estatísticas da Anvisa incluíram doadores de repetição.

Apesar da evidência de que a imunização ativa com o anti-HBc possa originar resposta imune, esse marcador não é tido como anticorpo neutralizante, e sua presença não assinala a recuperação da infecção pelo VHB⁵⁸. Mesmo assim, a exclusão de doadores anti-HBc positivos é assunto muito controverso e gera discussões, em decorrência do elevado número de recusa de doadores e da evidência de resultados falso-positivos. Seja como for, é de destacar que os doadores positivos apenas para esse marcador são considerados como definitivamente inaptos à doação, embora não sejam encaminhados para acompanhamento em serviços especializados.

As prevalências do HBsAg e do anti-HCV (0,63% e 1,15%, respectivamente), nos testes de triagem deste estudo, foram semelhantes às encontradas entre os doadores do Serviço de Hemoterapia do Rio de Janeiro (Hemolad), no ano de 2000, as quais atingiram valores de 0,46% e 1,20%, respectivamente⁷⁰. Neste estudo, a prevalência mais elevada do anti-HCV, nos testes de triagem, poderia ser devido à maior sensibilidade e menor especificidade desse teste. Contudo, verificou-se predomínio da infecção pelo VHC também nos testes confirmatórios, embora com valores bem abaixo daqueles observados na triagem (0,63% contra 0,22% para a hepatite B, e 1,15% contra 0,31% para a hepatite C), sinalizando para a presença mais comum da hepatite C.

Tal achado foi também observado entre primodoadores da Cruz Vermelha Americana, de 1996 a 2001, com as prevalências do anti-HCV invariavelmente acima das correspondentes ao HBsAg³².

O HBsAg e o anti-HCV foram encontrados simultaneamente em apenas 2 doadores, ambos do sexo masculino, na faixa etária de 26 a 35 anos, realizando doações vinculadas. Um deles, casado e residente em outra cidade do Estado de São Paulo, não compareceu ao Hemocentro para repetir os testes e ao AH para confirmação e acompanhamento. O outro, solteiro e residente na região de Ribeirão Preto, era positivo também para anti-HBc e TGP (valor = 352,0 U/L); compareceu ao Hemocentro, onde se confirmou que era positivo, exceto para a TGP. Foi atendido no AH, onde se mostrou positivo para anti-HBe e TGP e apresentou resultados negativos para HBeAg e RNA-HCV. Portanto, esse doador recebeu o diagnóstico apenas de hepatite B e vem sendo acompanhado no AH.

Ao mesmo tempo, observou-se que, dos 164 doadores positivos para o HBsAg, 133 apresentaram positividade concomitante com outros testes realizados na triagem: 130 para HBsAg e anti-HBc, e 3 para HBsAg, anti-HBc e TGP. A eles se acrescentaram os 2 doadores supracitados, que apresentaram co-positividade de HBsAg e anti-HCV; em ambos, verificou-se presença de anti-HBc, enquanto apenas 1 era também positivo para a TGP.

Encontrou-se positividade isolada para o HBsAg em 29 doadores, e concomitância desse marcador e TGP em apenas 4.

Este estudo mostra ainda que, em relação aos 298 doadores anti-HCV positivos na triagem no Hemocentro, ocorreu associação de positividade para todos os testes realizados na triagem. Observou-se positividade em: 47 para anti-HCV e TGP; 30 para anti-HCV e anti-HBc; 11 para anti-HCV, anti-HBc e TGP; e 1 para anti-HCV, anti-HBc, anti-HIV I/II e sífilis. A esses acrescentaram-se: 1 para anti-HCV, anti-HBc e anti-HIV I/II; 1 para anti-HCV, TGP e anti-HIV I/II; e 2 para anti-HCV, TGP e sífilis.

A determinação de enzimas hepáticas como marcador indireto das hepatites virais, em bancos de sangue, é prática comum em nosso meio. Os dados deste estudo, porém, apontam para a inadequação dessa conduta, na

medida em que revelam reduzidos percentuais de concordância entre a positividade à TGP e os resultados dos testes de triagem para as hepatites B e C. Com efeito, dos 741 testes positivos para essa enzima, apenas 4 foram positivos para o HBsAg e 65 para o anti-HCV. Conquanto não seja possível falar em valores preditivos positivos da determinação da TGP, uma vez que estão sendo considerados os resultados de marcadores de hepatites virais em testes de triagem, e não de confirmação, percebe-se que os valores de co-positividade da enzima com o HBsAg e o anti-HCV atingiram valores respectivamente de 0,5% e 8,8%, respectivamente. O cálculo do valor preditivo positivo mostraria provavelmente valores ainda mais reduzidos – pelo menos em relação à hepatite C –, uma vez que, entre os 65 doadores positivos para o anti-HCV, certamente escondiam-se doadores falso-positivos.

Embora valores enzimáticos elevados possam indicar lesão pelo VHB e/ou pelo VHC, a reduzida co-positividade de valores elevados de TGP com marcadores desses vírus deve ser decorrente de outros fatores, tais como uso de álcool, obesidade, doenças auto-imunes e uso de medicamentos.

Reforçando essa idéia, um estudo prospectivo realizado em Campinas, SP, acompanhando 116 doadores com valores elevados de TGP e negativos para anti-HCV e HBsAg, revelou que, ao final de dois anos de seguimento, nenhum apresentou soroconversão tardia para o anti-HCV. Nesse caso, os valores elevados de TGP se associaram a causas não infecciosas, levando os autores a concluir pela inutilidade da determinação dos valores dessa enzima como método auxiliar para detectar casos de hepatite C⁴⁰.

Outros estudos esclarecem que a obesidade e o alcoolismo estão freqüentemente associados aos valores elevados de TGP em doadores de sangue⁴⁸, reforçando a pouca importância dessa enzima como indicador indireto das hepatites B e C, em comparação com a alta sensibilidade dos testes para diagnóstico dessas hepatites.

Em vista desses achados, manter a rotina de dosar enzimas hepáticas em bancos de sangue se afigura como conduta inútil, uma vez que

seu valor preditivo positivo parece ser muito baixo no que diz respeito às infecções pelos vírus das hepatites B e C.

As maiores prevalências de marcadores, para ambas as hepatites virais, encontrados entre doadores do sexo masculino nos testes de triagem, poderiam indicar maior frequência de exposição a potenciais fatores de risco presentes no sexo masculino, confirmando os resultados de estudos que apontam nessa direção, tal como o efetuado em duas regiões de Mato Grosso⁷⁵. Todavia, a análise dos testes confirmatórios mostrou um valor de probabilidade *borderline* em relação à hepatite B e ausência de associação com o sexo em relação à hepatite C, deixando aberta a possibilidade de que riscos diferenciados ocorram em doadores do sexo masculino apenas em relação à infecção pelo VHB. É possível que tal achado seja decorrente de riscos diferenciados ligados à transmissão por via sexual – geralmente mais comuns entre indivíduos do sexo masculino – e ao esperado baixo número de usuários de drogas ilícitas injetáveis entre doadores de sangue de ambos os sexos. Essa idéia parece ser corroborada pelo achado de associação entre o HBsAg e faixas etárias mais jovens, o que não ocorreu com os testes para a hepatite C. A propósito, mesmo sem apresentar significância estatística, verificou-se que a faixa etária em que a hepatite C apresentou prevalência mais elevada foi a de 46 a 60 anos, o que poderia estar associado a transfusões antes que o controle sorológico para o VHC fosse estabelecido como rotina⁴¹.

Neste estudo, não se verificou associação entre marcadores de hepatites e estado civil, divergindo de uma investigação brasileira recente que aponta para a existência de riscos diferenciados ligados a essa variável¹⁰.

A forte associação estatística encontrada entre residentes de Ribeirão Preto e região e as hepatites B e C é um achado instigante, para o qual não existem explicações definitivas. No terreno das hipóteses, é possível que essa associação seja influenciada por variáveis demográficas, como idade e sexo, ou por reais diferenças entre fatores de risco que possam ocorrer com maior frequência entre aqueles que residem na cidade ou região. A resposta

a essa questão deverá ser buscada através de estudos especificamente orientados para respondê-la, o que foge do alcance da metodologia deste estudo.

Por outro lado, é interessante notar que os motivos e tipos de doação não se associaram a diferenças de prevalência dos marcadores das hepatites B e C.

Embora não referido neste texto, merece menção o caso de um doador que já havia sido atendido em 1992 no HCFMRP-USP, com diagnóstico de hepatite C. Em 1999, ele compareceu ao Hemocentro para doar, e apresentou resultado positivo para o anti-HCV e valor de TGP de 181,0 U/L. Sua positividade foi confirmada pela repetição do Elisa e pelo RNA-HCV, já no AH. Ressalte-se que esse doador negou ter hepatite, na entrevista da pré-triagem, o que demonstra que a seleção de doadores na pré-triagem, entrevista e auto-exclusão confidencial nem sempre elimina tentativas de doação indevida, fato igualmente descrito em outros países⁴⁷.

Um resultado relevante desse estudo prende-se à análise do fluxo dos doadores diagnosticados como positivos nos testes de triagem no Hemocentro.

Desde o início do AH, ficou definido que todos os doadores do Hemocentro com resultados sorológicos positivos para as hepatites B e C seriam encaminhados ao ambulatório para acompanhamento especializado, passando antes pelo NVE, onde responderiam a um questionário com a finalidade de levantar dados de natureza demográfica e social, além da presença de fatores de risco. Esse encaminhamento experimentou diferentes trajetórias ao longo dos anos, desde a convocação feita pela assistente social do NVE, com base em listagem de doadores positivos encaminhada pelo Laboratório de Sorologia do Hemocentro, até o método atual, que inclui uma convocação inicial para novo teste no próprio Hemocentro. Utilizou-se esse método na execução deste estudo.

O mais evidente na análise de fluxo é a significativa perda de indivíduos positivos na triagem, que chegou a 55,5% dos positivos para o HBsAg, e a 58,7% dos positivos para o anti-HCV, significando que 266

pessoas positivas não chegaram a seu destino de encaminhamento, ou seja, o AH. Assumindo-se que esses indivíduos tenham percentual de confirmação semelhante ao daqueles vistos no AH, conclui-se que 71 portadores do VHB e 115 do VHC – entre os doadores que compareceram ao Hemocentro de 1996 e 2001 – estejam circulando na comunidade, provavelmente com seus hábitos e práticas, sem conhecer seu potencial de disseminação dessas viroses a seus comunicantes imediatos. Essa idéia foi reforçada depois que seus nomes não foram encontrados nas listagens do Sinan, um indicador a mais da perda do contato desses indivíduos com o sistema de saúde.

Muito grave do ponto de vista de saúde pública, esse fenômeno deve necessariamente ser mais bem compreendido em relação a seus determinantes. É possível que uma das razões que contribuem para essa perda de seguimento seja que muitas vezes os doadores residem em outras cidades – tal como se demonstrou neste estudo –, o que constitui um empecilho ao retorno para repetição dos testes sorológicos. Esse fator foi um dos referidos em pesquisa realizada no Serviço de Hemoterapia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná com doadores com sorologia não negativa convocados para retorno, dos quais quase a metade se perdeu⁷⁹.

No entanto, evidências indiretas sugerem outra razão, provavelmente mais relevante que a distância.

Na prática, o que se verifica é que um resultado positivo para hepatites virais não motiva o indivíduo a procurar atenção médica, uma vez que, no imaginário popular, essas doenças são associadas com quadros irrelevantes, sem potencial de causar danos à saúde que possam justificar preocupação maior. Prova disso são os resultados de investigação recentemente concluída com profissionais do sexo de Ribeirão Preto, em que, apesar dos chamados insistentes e da garantia de acesso imediato ao AH, não se conseguiu atrair um só dos 34 indivíduos positivos para HBsAg e/ou anti-HCV⁶⁵. Comprova essa desatenção em relação ao resultado positivo para hepatites virais o fato de que pacientes do AH com biópsia

hepática já realizada deixam de comparecer aos retornos, perdendo-se seu seguimento.

Essa situação contrasta fortemente com a reação dos indivíduos a resultado positivo para o HIV, capaz de provocar preocupação e imediata busca de atenção médica.

A constatação de tamanha perda de portadores das hepatites B e C deve, obrigatoriamente, servir de ponto de partida para reflexão profunda sobre o problema, levando a uma discussão que envolva todos os interessados nessas viroses. Sem resolver esse problema, ficarão seriamente comprometidos os esforços para promover o controle dessas moléstias, sem falar nos enormes investimentos que têm sido feitos com a finalidade de fornecer atenção terciária de alto nível aos pacientes.

6 CONCLUSÕES

- As prevalências de HBsAg e anti-HCV, nos exames de triagem sorológica de primodoadores do Hemocentro, foram, respectivamente, de 0,63% (IC95%: 0,54 – 0,72) e 1,15% (IC95%: 1,02 – 1,28).
- As prevalências de HBsAg e anti-HCV, nos exames confirmatórios, foram, respectivamente, de 0,22% (IC95%: 0,16 – 0,28) e 0,31% (IC95%: 0,24 – 0,38).
- Os percentuais de confirmação para as hepatites B e C foram, respectivamente, 78,1% e 65,9%.
- Do total de primodoadores positivos nos testes de triagem e que foram encaminhados ao AH, ocorreu perda de 55,5% dos suspeitos de hepatite B e de 58,7% dos suspeitos de hepatite C. Com isso, 266 inicialmente positivos deixaram de ser acompanhados, dos quais possivelmente cerca de 71 sejam portadores do VHB e 115 do VHC.
- O achado supracitado exige nova e ampla discussão sobre os determinantes das perdas e sobre a criação de medidas que possam reduzi-las.
- Do total de 741 primodoadores com valores elevados de TGP, na triagem, ocorreu co-positividade entre essa enzima e os marcadores HBsAg e anti-HCV, com percentuais de 0,5% e 8,8%, respectivamente. Deduz-se daí que a determinação rotineira de TGP não cumpre satisfatoriamente a função de indicador indireto das hepatites B e C, na triagem em serviços hemoterápicos.

Anexo 1

Formulário de Coleta das Informações

1-Nome do Doador: _____

2-Código do Doador: _____ 3-Reg. HC: _____

4-Sexo: () 1=masc. 2=fem. 5-Data Nasc.: (/ /)

6-Idade: ()

7-Residência: () 0=não informado; 1=RP; 2=região de RP; 3=outra cidade de SP; 4=outra UF

8-UF () Obs.: Ver codificação.

9-Estado Civil: () 1=solteiro;2=casado;3=viúvo;4=divorciado;5=não informado;6=outros

10-Motivo da Doação: () Obs.: Ver codificação.

11-Tipo da Doação: () 1=vinculada;2=autóloga;3=específica;4-espontânea ; 5-não informado

12-Data da Doação: (/ /) 13-Nº de Doações: ()

RESULTADOS SOROLÓGICOS

Triagem Sorológica

1=positivo; 2=negativo; 3=inconclusivo

14- HBsAg: () 15- anti-HBc: () 16- anti-HCV: ()

17- TGP: () 18- Valor: () 19- Sífilis: ()

20- Chagas: () 21-anti-HIV: () 22- anti-HTLV: ()

CONFIRMAÇÃO

1=positivo; 2=negativo; 3=inconclusivo; 4=não realizado; 5=não aplicável

(exceto para os itens 23, 28, 30, 31, 39, 43 e 45)

23-Hemocentro : () 1=sim; 2= não **30- NVE:** () 1=sim; 2= não

24- HBsAg: ()

31- Amb. Hep. () 1=sim; 2= não; 3= não aplicável

25- anti HBc: ()

32- HBsAg: ()

33- anti-HBc IgG: ()

26- anti-HCV: ()

34- anti-HBc IgM: ()

35- anti-HBs: ()

27- TGP : ()

36- HBeAg: ()

37- anti-HBe: ()

28- Valor ()

38- TGP: ()

39- Valor: ()

29- Riba: ()

40- anti-HCV: ()

41- RNA HCV: ()

42- RNA HCVQ: ()

43- Valor: ()

44- HBV DNA: ()

45- Valor: ()

Obs:

Codificação da informação do item 8 (Unidade Federada de residência):

1, Acre (AC); 2, Alagoas (AL); 3, Amazonas (AM); 4, Amapá (AP); 5, Bahia (BA); 6, Ceará (CE); 7, Distrito Federal (DF); 8, Espírito Santo (ES); 9, Goiás (GO); 10, Maranhão (MA); 11, Minas Gerais (MG); 12, Mato Grosso do Sul (MS); 13, Mato Grosso (MT); 14, Pará (PA); 15, Paraíba (PB); 16, Pernambuco (PE); 17, Piauí (PI); 18, Paraná (PR); 19, Rio de Janeiro (RJ); 20, Rio Grande do Norte (RN); 21, Rondônia (RO); 22, Roraima (RR); 23, Rio Grande do Sul (RS); 24, Santa Catarina (SC); 25, Sergipe (SE); 26, São Paulo (SP); 27, Tocantins (TO); 28, informação não obtida.

Codificação da informação do item 10 (Motivo da doação):

1 (reposição), 2 (autóloga), 3 (específica), 4 (espontânea), 5 (convidado através de carta), 6 (propaganda), 7 (coleta externa), 8 (familiar), 9 (solicitação de amigos), 10 (cartaz), 11 (através do centro de saúde), 12 (convocado pelo serviço social), 14 (rádio), 17 (clubes de serviços, como exemplo: Rotary / Lions), 18 (Igreja), 19 (família de pacientes), 20 (amigo da família de pacientes), 22 (convocado pelo Tiro de Guerra), 23 (amigo do doador que recebeu carta), 24 (folhetos), 25 (reunião), 26 (palestra), 27 (faixa e outdoor), 28 (carro de som), 29 (jornal da cidade), 30 (escola), 31 (campanha), 32 (doador de ambulatório), 33 (agendado) e 34 (não informado)

ANEXO 2**Hemocentro de Ribeirão Preto****DECLARAÇÃO**

DECLARO estar ciente que informações relativas aos resultados dos exames sorológicos de doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, durante o período de 23 de junho de 1996 a 22 de junho de 2001, serão utilizados para realização da pesquisa: “ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DAS HEPATITES B E C ENTRE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO, SP”, realizada pela funcionária Vanderléia Bárbaro Valente, biomédica, CRBM nº 3.116, supervisora do Laboratório de Sorologia do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP.

Ribeirão Preto, 31 de julho de 2001

Prof. Dr. Dimas Tadeu Covas
Diretor Hemocentro de Ribeirão Preto

ANEXO 3



CEP. 14048-900
RIBEIRÃO PRETO - S.P.
BRASIL

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

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144


Ribeirão Preto, 25 de outubro de 2001

Ofício nº 3108/2001
CEP/SPC

Prezada Senhora:

O trabalho intitulado **“ESTUDO DA DISTRIBUIÇÃO DOS MARCADORES SOROLÓGICOS DAS HEPATITES B E C ENTRE DOADORES DE SANGUE DO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO,SP”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 118ª Reunião Ordinária realizada em 22/10/2001, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 7076/2001.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.



PROF.DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
—
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCFMRP-USP

Ilustríssima Senhora
VANDERLÉIA BÁRBARO VALENTE
Depto. de Medicina Social
Em mãos

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Aach RD. Viral hepatitis. In: Feigin RD, Cherry JD, editors Textbook of pediatric infectious diseases. Philadelphia: W.B. Saunders; v.1, p. 513-532, 1981.
- 2 Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de produção de 1999. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/correlatos/sangue/relatorio.htm> Acesso em 16 jul 2001.
- 3 Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de produção de 2000. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemoterapia/produção.htm>. Acesso em: 04 nov 2002.
- 4 Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 149 de 14 de agosto de 2001. Para o adequado gerenciamento do Programa Nacional de Sangue e hemoderivados..... Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/149_01rdc.htm Acesso em 15 nov 2001.
- 5 Almeida JD, Rubeinstein D, Stott EJ. New antigen-antibody system in Australia antigen – positive hepatitis. Lancet 1971; 2:1225-7.
- 6 Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. Hepatology 1997 Sep; 26 (3 Suppl 1): 62S-65S.
- 7 American Academy of Pediatrics. Hepatitis. In: Peter G, editor. 1994 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 1994. p.221-41.
- 8 Beeson PB. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. Report of seven cases. Jama 1943; 121:1332-4.
- 9 Benenson AS, editor. El control de las enfermedades transmissibles en el hombre. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 1992. Hepatitis víricas; p.262-80. (OPS-Publicacion científica, 538).
- 10 Bisterço MAML, Doretto AN, Ruiz J, Gasparin F, Jacinto TG, Silva, RJ. Sangue. Por que não doar? Série Monografias da Escola Brasileira de Hematologia 1999; 6 supl: p. 151
- 11 Blumberg BS, Sutnick AI, London WT. Australia antigen and hepatitis. Jama 1969; 207:1895-6.
- 12 Brasil. Lei Federal nº 7.649 de 25 de Janeiro de 1988. Estabelece a obrigatoriedade do cadastramento dos doadores de sangue, bem como a realização de exames laboratoriais no sangue coletado, visando a prevenir a propagação de doenças, e dá outras providências. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/leis/7649_88.htm. Acesso em: 17 jul 2002

- 13 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.376 de 19 de novembro de 1993. Aprova alterações na Portaria 721/GM de 09/08/89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusões de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. Diário Oficial da União 02 dez 1993; Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/1376-93.pdf> Acesso em: 15 nov 2002.
- 14 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.461 de 22 de dezembro de 1999. ...constituem objeto de notificação compulsória, em todo o território nacional, as doenças relacionadas.. . Diário Oficial da União 23 dez 1999; Seção I, p.34
- 15 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.407 de 1 de agosto de 2002. Determina a inclusão, no âmbito da Hemorrede Nacional, nos Serviços de Hemoterapia públicos Diário Oficial da União 2 ago 2002; disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/1407_02.htm Acesso em 17 nov 2002.
- 16 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 263 de 5 de fevereiro de 2002. Instituir, no âmbito do SUS, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites ViraisDiário Oficial da União 6 fev 2002; disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/263_02.htm Acesso em 17 nov 2002.
- 17 Busch MP. Closing the windows on viral transmission by blood transfusion. In: Stramer SL, editor. Blood safety in the new millennium. Bethesda: American Association of Blood Banks; 2001.
- 18 Cançado RD, Sachs H, Vieira NF, Alves RCS, Langui DM, Marret AC, et al. Perfil clínico e epidemiológico de candidatos à doação de sangue portadores de anemia. Série Monografias Escola Brasileira de Hematologia 1999; 6 supl:p 150
- 19 Canutti Jr V. Risco transfusional: metodologia e estudo. Atualização em Hemoterapia 1998 ago; 5:90-9.
- 20 Carvalho HB, Mesquita F, Massad E, Bueno RC, Lopes GT, Ruiz MA, et al. HIV and infections of similar transmission patterns in a drug injectors community of Santos, Brazil. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1996 May; 12(1):84-92.
- 21 Castillo E, Bensabath G, Moraes D. Hepatites. In: Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília; 1994. p.179-96.
- 22 CDC. National Center for Infectious Diseases. Viral Hepatitis B: fact sheet. 2001. Disponível em: <http://www.cdc.gov.ncidod/disease/hepatitis/b/fact.htm>. Acesso em: 24 jul 2001.

- 23 CDC. National Center for Infectious Diseases. Viral hepatitis B: fact sheet vaccine. 2001. Disponível em:
<http://www.cdc.gov.ncidod/disease/hepatitis/b/fact.htm>. Acesso em: 24 jul 2001.
- 24 Centers for Disease Control and Prevention. Prevención contra Hepatitis B. Disponível em: <http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/hepatitisB.htm>. Acesso em: 27 jul 2001.
- 25 Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV related chronic disease. MMWR Recomm Rep. 1998; 47(19). Atlanta, 1998.
- 26 Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis C. National Center for Infectious Diseases. Disponível em:
<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/lbtinfo.htm>. Acesso em: 29 maio 2001.
- 27 Centers for Disease Control. Hepatitis surveillance. Wkly. Epidemiol Rec 1991; 43:317-8.
- 28 Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989; 244:359-62.
- 29 Dane DS, Cameron CH, Briggs M. Virus like particles in serum of patients with Australia antigen associated hepatitis. Lancet 1970; 1:695-8.
- 30 Dean AG, Dean JA, Coulombir D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi-Info, version 6: a word processing database and statistics programs for epidemiology on microcomputers. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
- 31 Dienstag JL, Alaama A, Mosley JW, Redeker AG, Purcell RH. Etiology of sporadic hepatitis B surface antigen-negative hepatitis. Ann Intern Med 1977; 87:1-6.
- 32 Dodd RY, Notari IV EP, Stramer SL. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. Transfusion 2002 Aug; 42(8):975-9.
- 33 Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH. Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus like antigen associated with a cute illness. Science 1973; 182:1026-8.
- 34 Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. N. Engl. J. Med. 1975; 292: 767-770.

- 35 Figueiredo LL, Coutinho CC, Araripe GF, Sobreira JT, Souza LT, Bezerra LBM, et al. Conhecimentos e atitudes dos estudantes não doadores de sangue da Faculdade de Medicina da Universidade federal do Ceará em relação a doação sanguínea. Departamento de saúde Comunitária - Faculdade de medicina. UFC. Fortaleza, CE. Série de Monografias da Escola Brasileira de Hematologia 2001; 8:193.
- 36 Focaccia R. Prevalência das hepatites virais A, B, C e E – Estimativa da prevalência na população geral da cidade de São Paulo, medida por marcadores séricos, em amostragem populacional estratificada com sorteio aleatório e coleta domiciliar [tese]. São Paulo: Univ. de São Paulo; 1997.
- 37 Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto. História do sistema de hemoterapia na região de Ribeirão Preto. Disponível em: <http://www.pegasus.fmrp.usp.br/historia.htm>. Acesso em: 24 de maio de 2002.
- 38 Fundação Nacional de Saúde. Guia brasileiro de Vigilância epidemiológica. In: _____. Hepatites virais, 1998. cap. 5.14. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br>. Acesso em: 18 ago 2000.
- 39 Garcia Z, Taylor L, Ruano A, Pavon L, Ayerdis E, Luftig RB, et al. Evaluation of a pooling method for routine anti-HCV screening of blood donors to lower the cost burden on blood banks in countries under development. J Med Virol 1996; 49:218-22.
- 40 Gonçalves Jr FL, Stucchi RSB, Pavan MH, Papaiordanou PM, Gonçalves NS, Pinho JR. Elevated alanine aminotransferase in Brazilian blood donors. Transfusion 1998; 38:416.
- 41 Guerrero Romero JF, Castañeda A, Rodríguez Morán M. Prevalencia y factores de riesgo asociados a hepatitis C em donadores de sangre em el municipio de Durango, México. Salud Pública Mex 1996 mar-abr; 38(2): 94-100.
- 42 Gust I, Crowe S. The global importance of viral hepatitis. Clin Trop Med Commun Dis 1986; 1:281-301.
- 43 Havens Jr WP. Viral hepatitis, multiple attacks in a narcotic addict. Ann Intern Med 1956; 44:199-203.
- 44 Havens Jr WP. Infectious hepatitis. Medicine 1948; 27:279-326.
- 45 Hoofnagle JH, Gerety RJ, Barker LF. Antibody hepatitis B virus core in man. Lancet 1973; 2:869-73.

- 46 Hoofnagle JH, Gerety RJ, Ni LY, Barker LF. Antibody to hepatitis B core antigen. A sensitive indicator of hepatitis B virus replication. *N Engl J Med* 1974; 299:1336-40.
- 47 James V, Rewitt PE, Bárbara JA. How understanding donor behavior should shape donor selection. *Transf Med Rev* 1999; 13(1):49-64.
- 48 Katkov WN, Friedman LS, Cody H, Evans A, Kuo G, Choo QL. et al. Elevated serum alanine aminotransferase levels in blood donors, p. the contribution of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1991; 115:882-4.
- 49 Khuroo MH. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am J Med* 1980; 68:818-24.
- 50 Knodell RG, Conrad ME, Dienstag JL, Bell CJ. Etiological spectrum of post-transfusion hepatitis. *Gastroenterology* 1975; 69:1278-85.
- 51 Krugman S, Hoofnagle JH, Gerety RJ, Kaplan PM, Gerin JL. Viral hepatitis type B DNA polymerase activity and antibody to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med* 1974; 290:1331-5.
- 52 Kupek E. Tendências temporais em soroprevalência de HIV, sífilis e hepatites B e C em doadores de sangue da Grande Florianópolis (1.991-1.996). *J Bras Patol.* 2001 jan-mar; 37(1):17-23.
- 53 Le Bouvier GL. The heterogeneity of Australia antigen. *J Infect Dis* 1971; 123:671-5.
- 54 Lefrere JJ. Descriptive epidemiology of hepatitis C virus infection in France in 1996. *Transfus Clin Biol* 1997; 4(3):299-319.
- 55 Martinelli ALC, Barone AA, Gonçalves Júnior FL, Carrilho FJ, Porta G, Sette Júnior H. et al. Clínica-Uniformização de política para acompanhamento e tratamento das hepatites virais B e C no Estado de São Paulo. In: Manual de Vigilância Epidemiológica. Hepatites Virais, Normas e Instruções. São Paulo: CVE-Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac/Secretaria de Estado da Saúde; 2000.
- 56 Mendes TF, Pittella AM, Simonetti JP. Marcadores virais no diagnóstico da hepatite. 2ª ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz / Santa Casa / Serviço de Hepatologia; 1989.
- 57 Mies S, Loscher WH. Hepatite e carcinoma hepatocelular. In: Silva LC, editor. Hepatites agudas e crônicas. São Paulo: Sarvier; 1986. cap. 18, p. 179-85.
- 58 Milich DR. Immune response to hepatitis B vírus proteins: relevance of the murine model. *Semin Liver Dis* 1991; 11:93-120.

- 59 Miller M. Viral taxonomy. *Clin Infect Dis* 1993; 16:612-3.
- 60 Mortimer J. Intersecting pools and their potential application in testing donated blood for viral genomes. *Vox Sanguinis* 1997; 73:93-6.
- 61 Neefe JR, Norris RF, Reinhold JG, Mitchell CB, Howell, DS. Carriers of hepatitis virus in the blood and viral hepatitis in whole blood recipients. *Jama* 1954; 154:1066-71.
- 62 Ockner RK. Hepatite viral aguda. In: Wyngaarden JB, Smith Jr L, Bennett JC, editores. *Cecil – Tratado de medicina interna*. 19^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara – Koogan; 1993. p.780-7.
- 63 Okochi K, Murakami S, Nonomiya K. Australia antigen, transfusion and hepatitis. *Vox Sang* 1970; 18:289-300.
- 64 Passos ADC. Estudo epidemiológico sobre hepatite B em Cássia dos Coqueiros, São Paulo, Brasil [tese]. Ribeirão Preto: Univ. de São Paulo; 1991.
- 65 Passos ADC. Hepatite B entre profissionais do sexo de Ribeirão Preto, SP, Brasil. [Tese]. (Livre Docência). Ribeirão Preto: Univ. de São Paulo; 2002.
- 66 Prince AM, Brotman B, Grady GF, Kuhns WJ, Hazzi C, Levine RW, et al. Long-incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus. *Lancet* 1974; 2:241-6.
- 67 Rhodes T, Hunter GM, Stimson GV, Donoghoe MC, Noble A, Parry J, et al. Prevalence of markers for hepatitis B virus and HIV-1 among drug injectors in London: injecting careers, positivity and risk behaviour. *Addiction* 1996 Jun; 12(3):241-4.
- 68 Rizzetto M, Canese MG, Aricó S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F. et al. Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (delta/antidelta) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers. *Gut* 1977; 18:997-1003.
- 69 Robinson WS. The enigma of non-A, non-B hepatitis. *J Infect Dis* 1982; 145:387-95.
- 70 Santos MC, Siqueira IM, Mendes RLC. Frequência de marcadores sorológicos positivos em doadores de sangue no Hemolad – Serviço de Hemoterapia – Janeiro a Dezembro de 2.000. *Série de Monografias da Escola Brasileira de Hemoterapia* 2001; 8 supl:p. 189.
- 71 Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*. 10th ed. London: Blackwell Science; 1997. cap. 16, p.274-94.

- 72 Silva AO. Tratamento da hepatite C e de suas formas evolutivas – Breviário. São Paulo: Pizarro Farmacêutica; 2000.
- 73 Silva LC. Hepatites agudas e crônicas. São Paulo: Sarvier; 1986. Conceito, tipos de hepatites por vírus e evolução dos conhecimentos; p. 1-7.
- 74 Silva LC, Granato C. Características do vírus e dos marcadores. Importância clínica. In: Silva, LC, editor. Hepatites agudas e crônicas. São Paulo: Sarvier; 1986. cap. 2, p. 9-20.
- 75 Souto, FJD. Estudo Epidemiológico sobre a infecção pelo vírus da hepatite B em duas regiões do Estado de Mato Grosso. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Belo Horizonte, MG, 1997.
- 76 StataCorp. Stata Statistical Software: Release 6.0 College Station, Texas: Stata Corporation; 1999.
- 77 Steigmann F, Hyman S, Goldbloom R. Infectious hepatitis (homologous serum type) in drug addict. *Gastroenterology* 1950; 15:642-6.
- 78 Torres JR. Hepatitis B and hepatitis delta virus infection in South America. *Gut* 1996; 38 (Suppl 2):S48-S55.
- 79 Walach CR, Rau LP, Gonçalves MJ, Soares SP, Shirmer VL, Baldanzi GR. Avaliação de doadores com sorologia não negativas convocados, mas que não compareceram para orientação. Serviço de Hemoterapia HC – UFPR. Série de monografias da Escola Brasileira de Hemoterapia 1999; 6:p. 89.
- 80 Zuckerman GR, Hacker EJ, Aach RD. Epidemiological clinical correlates of hepatitis B antigen subtypes. *Gastroenterology* 1974; 66:408.