

EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE C NA REGIÃO CENTRO DE PORTUGAL

Prevalência do Anti-VHC na População do Distrito de Coimbra*

ARSÊNIO SANTOS, ARMANDO CARVALHO, DUARTE BENTO, ROSA SÁ, JORGE TOMAZ, VÍCTOR RODRIGUES, LUÍSA PAIS, ARMANDO PORTO

Serviço de Medicina III. Serviço de Imunohemoterapia dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Cadeira de Epidemiologia e Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina de Coimbra. Coimbra.

RESUMO

A prevalência do anticorpo anti-vírus da hepatite C (anti-VHC) foi determinada numa amostra da população adulta do Distrito de Coimbra. Foram incluídos 657 indivíduos, seleccionados aleatoriamente em 4 concelhos representativos do distrito, sendo 267 do sexo masculino e 390 do feminino, com a idade média de $42,7 \pm 13,1$ anos. O anti-VHC foi determinado por método de ELISA-2 e, nos casos positivos, por RIBA-2. O anti-VHC foi positivo em 0,46% dos casos. Todos os casos positivos foram detectados em residentes em zonas urbanas e em todos eles existiam antecedentes de risco para infecção pelo vírus. O anti-VHC foi detectado em 33,3% dos indivíduos com história de toxicod dependência, em 1,8% daqueles com história de transfusões sanguíneas, em 1,33% dos alcoólicos com ingestão superior a 80 g/dia, em 1% dos submetidos a intervenções cirúrgicas e em 0,65% dos que referiam estadia em regiões de risco para a hepatite B. Concluímos que a prevalência do anti-VHC na população geral da nossa região é baixa. Julgamos deverem ser realizados outros estudos deste género com maiores amostragens e ser fundamental a concentração de esforços no estudo dos grupos de risco.

SUMMARY

Epidemiology of Hepatitis C in central Portugal. Prevalence of anti-HCV in the population of the Coimbra district

Anti-hepatitis C virus antibody (anti-HCV) screening was performed in a sample of the adult population of the Coimbra District. 657 persons were included (267 male and 390 female, mean age of 42.7 ± 13.1 years), aleatorily choosen from four characteristic councils. Anti-HCV was detected using an ELISA-2 test and all positive sera were also tested with RIBA-2. General prevalence of anti-HCV was 0.46%. All positive patients live in urban areas and presented risk factors for HCV infection. Anti-HCV was found in 33.3% of intravenous drug abusers, in 1.8% of transfused individuals, in 1.33% of alcoholics (higher than 80 g/d alcohol ingestion), in 1% of cases with history of surgical operations, and in 0.65% of persons who lived in risk regions for hepatitis B. We conclude that anti-HCV prevalence is low in our region. We think it is important to perform other studies in larger samples of general population and to study risk groups.

INTRODUÇÃO

Foi adquirido, durante as duas últimas décadas, um grande volume de conhecimentos acerca da hepatite não-

-A, não-B (HNANB), apesar do desconhecimento do vírus e da ausência de um teste serológico para diagnóstico. Estas informações resultaram da análise de dados clínicos, com base na exclusão serológica da infecção pelos vírus das hepatites A e B, e das experiências realizadas em chimpanzés¹. Em 1988, Houghton e cols., na Chiron Corpora-

*Trabalho subsidiado pela Comissão de Fomento de Investigação em Cuidados de Saúde do Ministério da Saúde, pelo P.I. n.º 4/91

tion, e Bradley, nos Centers for Disease Control, conseguiram a clonagem de um vírus² e desenvolveram um teste para detecção de anticorpos contra os produtos proteicos desses clones³, que provou ser específico e sensível, quando testado num painel de soros provenientes de doentes com o diagnóstico de HANB⁴. Foi então possível dispôr-se de um marcador, o anticorpo anti-vírus da hepatite C (anti-VHC), passando a estar reunidas condições para o conhecimento mais profundo desta entidade, nomeadamente no aspecto epidemiológico. O desenvolvimento do teste de *recombinant immunoblot assay* (RIBA) e, posteriormente, de testes de 2ª geração, ELISA e RIBA, veio permitir a aquisição de dados ainda mais precisos⁴, mas estamos ainda longe de ter um conhecimento tão completo da hepatite C, como temos, por exemplo, da hepatite B.

Desde então, um pouco por todo o lado, foram surgindo dados acerca da prevalência do anti-VHC em diversos grupos considerados de risco. Assim, verificou-se existirem prevalências elevadas em doentes com HANB pós-transfusional (70 a 80%)^{5,6,7} ou esporádica (82%)⁸, em hemofílicos (60 a 90%)^{5,9}, em toxicod dependentes por via endovenosa (60 a 75%)^{5,10,11} e em hemodialisados (20%)⁵. Determinações realizadas em dadores de sangue e em grupos populacionais seleccionados mostraram que a prevalência do anti-VHC é relativamente constante no mundo, variando entre 0,3 e 1% nos EUA e na Europa¹²⁻¹⁹ e 4,2% em África²⁰, tendo valores intermédios em algumas regiões do sul da Europa (1,2 a 2,9%)^{21,22}, na América Latina²³ e no Japão²⁴.

Em Portugal, os dados conhecidos relativamente à população geral resultam da extrapolação dos resultados obtidos em hemodadores, nos quais a prevalência do anti-VHC, por método de ELISA de 2ª geração, tem sido estimada em menos de 1%²⁵⁻²⁸. No entanto, os dados referentes aos hemodadores poderão não ser representativos da população geral, atendendo a que aqueles são, previamente, sujeitos a um processo de triagem.

Sendo nosso objectivo conhecer a prevalência do anti-VHC na população geral da região Centro do país, procurámos, com o presente trabalho, avaliar, numa primeira fase, a prevalência na população adulta do Distrito de Coimbra.

MATERIAL E MÉTODOS

População - O universo do estudo foi a população do Distrito de Coimbra, com idades compreendidas entre 20 e 65 anos, estimada em 238 732 indivíduos²⁹.

Na selecção da amostra, foi utilizada a seguinte metodologia: foram escolhidos 4 concelhos, com uma população global de 104 002 indivíduos e com características empiricamente representativas da globalidade do distrito: 1 urbano (Coimbra), 1 semi-urbano (Montemor-o-Velho), e 2 rurais (Tábua e Góis). Para uma prevalência esperada de 2% e uma máxima diferença de 1%, com um intervalo de confiança (IC) de 95%³⁰, foi definida uma amostra de 751 indivíduos. Em cada um dos concelhos foi seleccionada a amostra correspondente, por escolha aleatória nos ficheiros de utentes dos Centros de Saúde, através da tiragem sistemática de fichas; no caso do indivíduo sorteado não pertencer ao grupo etário a estudar, optava-se pelo imediatamente anterior, o imediatamente posterior e assim suces-

sivamente; o período definido era, no entanto, sempre mantido. Prevenindo possíveis faltas, foi seleccionado um número de pessoas superior em 50% ao pretendido.

Os indivíduos foram convocados por carta e convidados a comparecer no Centro de Saúde respectivo, onde uma equipa médica procedia, após consentimento escrito, ao preenchimento de uma ficha individual, que incluía a identificação e um inquérito epidemiológico (Anexo 1), e à colheita de sangue.

Dos 1150 convocados, compareceram e foram estudados 657 indivíduos (57%), 267 do sexo masculino e 390 do sexo feminino, com a idade média de 42,7±13,1 anos. A distribuição por concelhos e por grupos etários é a descrita no Quadro 1.

QUADRO 1 - População estudada

Concelho	Distribuição por concelhos		Distribuição etária	
	Nº indivíduos	%	Idade (anos)	Nº indivíduos
Coimbra	257	(39,1%)	20-29	140 (21,3%)
Mont.-o-Velho	175	(26,6%)	30-39	149 (22,7%)
Tábua	140	(21,3%)	40-49	138 (21%)
Góis	85	(13%)	50-59	153 (23,3%)
			60-65	77 (11,7%)
Total de indivíduos: 657				
Distribuição por sexo: Masc. 267 (40,6%) Fem. 390 (59,4%)				

As características epidemiológicas mais significativas do grupo estudado estão resumidas no Quadro 2.

QUADRO 2 - Características epidemiológicas do grupo estudado

Antecedentes	%	Antecedentes:	%
Transfusões	8,7	Hep. aguda	8,1
Internamentos	67,4	Out. Doen Hep.	6,8
Cirurgia	44,6	Contacto c/ casos de hep.	12,8
Trat. Estomatol.	87,4	Estadia em regiões de risco hep.B	23,4
Toxico. EV	0,9	Ing. habitual de álcool	55,6
Homossexualidade	0	Ing. alc. >89g/dia	11,4
D. Sexual. trans.	6,2	Prof. de saúde	3,6

Após centrifugação, os soros foram congelados a -20°C e, posteriormente, processados em conjunto.

A pesquisa do anti-VHC foi realizada usando um teste de ELISA de 2ª geração (Abbott HCV EIA 2.0). Os resultados positivos foram repetidos para confirmação. Os soros repetidamente positivos foram testados com um sistema suplementar de RIBA de 2ª geração (Ortho Diagnostic Systems).

Na determinação de prevalências, elas foram acompanhadas pelo cálculo do intervalo de confiança a 95%³⁰.

RESULTADOS

O anti-VHC (ELISA) foi positivo em 3 casos (0,46%; IC, 0,42 a 0,49%) (Quadro 3). Todos os soros positivos por ELISA foram RIBA reactivos.

Todos os indivíduos anti-VHC positivos eram do sexo masculino e viviam no concelho de Coimbra. Tinham idades de 27, 28 e 36 anos, respectivamente. Existiam antecedentes de intervenções cirúrgicas em todos eles, de

QUADRO 3 - Dados relativos aos casos com anti-VHC +

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Idade	28	27	36
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino
Concelho	Coimbra	Coimbra	Coimbra
Internamentos (n ^o)	Sim (4)	Sim (1)	Sim (2)
Transfusões	-	-	Sim
Antec. cirúrgicos	Sim	Sim	Sim
Trat. estomatológicos	Sim	Sim	Sim
Toxicod dependência E.V.	Sim	-	Sim
Contactos sexuais múltiplo	-	Sim	-
Contactos c/casos hepatite	-	Sim	-
Estadia regiões risco hep. B	Sim	-	-
Transaminases	2xNormal	n/det.	Normais
Marcadores hepatite B	AgHBs +	n/det.	Negativos

transfusões sanguíneas em 1, de toxicodependência por via endovenosa em 2 e de contactos sexuais múltiplos em 1.

A prevalência na zona urbana (n=257) foi de 1,16% (IC, 1,02 a 1,31%). Considerando apenas a zona urbana e o extracto etário dos 20 aos 39 anos (n=117), a prevalência foi de 2,56% (IC, 2,1 a 3,03%).

O anti-VHC foi negativo em todos os profissionais de saúde (n=21) e em todos os indivíduos com antecedentes de hepatite aguda (n=53), de outras doenças hepáticas (n=45) e de doenças sexualmente transmissíveis (n=41). O anti-VHC foi positivo em 33,3% dos indivíduos com história de toxicodependência por via endovenosa, em 1,8% dos transfundidos, em 1% dos submetidos a intervenção cirúrgica, em 1,33% dos alcoólicos com ingestão superior a 80 g/dia, em 0,7% dos submetidos a internamento hospitalar, em 0,65% dos que estiveram antes em regiões de maior risco para hepatite B e em 0,5% dos sujeitos a tratamentos estomatológicos (Quadro 4).

QUADRO 4 - Prevalência do anti-VHC e antecedentes pessoais

Factor de risco	n ^o /total	Prevalência (%)
Toxicod dependência	2/6	33,3 (IC, 6,6 a 60,0)
Transfusões	1/57	1,8 (IC, 1,3 a 2,21)
Alcoolismo >80g/d	1/75	1,33 (IC, 1,03 a 1,64)
Intervenções cirúrgicas	3/293	1,0 (IC, 0,91 a 1,14)
Internamentos	3/443	0,7 (IC, 0,61 a 0,74)
Estadia em regiões risco hep. B	1/154	0,65 (IC, 0,55 a 0,75)
Tratamentos estomatológicos	3/574	0,5 (IC, 0,48 a 0,57)

DISCUSSÃO

O presente trabalho é o primeiro estudo epidemiológico sobre hepatite C na população em geral realizado no nosso país.

Não podemos excluir que o facto de terem aderido ao estudo apenas 57% das pessoas convocadas, situação normalmente verificada em trabalhos deste tipo, possa introduzir algum factor de erro nos resultados. Este dever-se-ia ao elevado número de não respondentes e não ao número de indivíduos incluídos na amostra, pois, prevendo-se 751 e tendo sido convocados 1150, foram englobados 657. Um eventual erro seria passível de correcção através da avaliação das motivações dos não respondentes, mas as condições

logísticas deste trabalho não permitiram que esse estudo fosse efectuado. Deste modo, os resultados obtidos deverão ser interpretados tendo em conta esta realidade.

A prevalência de anti-VHC por nós verificada (0,46%) está de acordo com os dados disponíveis no nosso país relativamente aos dadores de sangue. Assim, segundo dados comunicados recentemente, a prevalência de anti-VHC (ELISA-2) em hemodadores é de cerca de 0,9% na região sul^{26,28}, de 0,56% na região norte²⁵ e de 0,26% na região centro²⁷. Esperávamos encontrar, neste estudo, um valor de prevalência superior ao verificado em hemodadores, atendendo a que essas são populações seleccionadas, em que se eliminam, à partida, indivíduos com presumível maior risco.

A taxa por nós encontrada é também comparável à verificada em estudos realizados em grupos de população geral, nos E.U.A. (0,3%)¹² e na Europa (0,6 a 0,9%)^{17,18,19}, mas é inferior à referida em outros estudos efectuados na Europa Mediterrânica (2,9%)²¹.

Salientamos o contraste entre a prevalência do anti-VHC verificada na zona urbana (1,16%) e nas regiões rurais, onde não detectámos nenhum caso. Verificamos que a amostra por nós utilizada, obedecendo a uma metodologia adequada, se revelou, apesar disso, insuficiente para o estudo, sobretudo das zonas rurais. Nestas regiões, onde a prevalência é previsivelmente menor, seria necessário um maior quantitativo de pessoas. Já o mesmo se não verifica relativamente às zonas urbanas, onde o valor encontrado se adequa ao esperado, embora no limite inferior da prevalência e intervalo inicialmente estimados.

Os resultados obtidos sugerem que a hepatite C é, entre nós, uma situação pouco frequente na população em geral, adquirindo maior expressão nas zonas urbanas e, sobretudo, nos grupos de risco. De facto, a infecção pelo VHC assume, também no nosso país, proporções significativas nos indivíduos politransfundidos, nos toxicod dependentes de drogas endovenosas, nos hemodialisados crónicos e nos hemofílicos, assim como em algumas outras doenças hepáticas^{31,32}.

Todos os casos detectados por método de ELISA foram RIBA reactivos. Tratando-se de uma população de baixo risco, situação em que o teste de ELISA tem menor especificidade⁴, esperávamos encontrar alguns resultados falsos positivos, o que, contudo, não se verificou. O pequeno número de casos anti-VHC positivos não permite retirar qualquer conclusão deste facto. O teste de ELISA é, naturalmente, o método de rastreio, mas a realização de RIBA nos casos positivos é importante, sobretudo quando se estudam grupos de baixo risco⁴.

Não sendo lícito prever, a partir dos resultados do presente estudo, a prevalência no país, admitimos, contudo, que a infecção pelo VHC possa atingir, em outras regiões, maior expressão. É possível que, à semelhança do que foi demonstrado para os marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B³³, certas zonas do país, de predomínio urbano e com maior desenvolvimento sócio-económico, como Lisboa, Setúbal e os distritos do litoral norte, apresentem, por conjugação local de factores de risco de infecção, prevalências mais elevadas de anti-VHC. Neste sentido, parece-nos importante destacar o facto da prevalência na população urbana por nós estudada ser maior do que na rural, onde, aliás, não encontrámos qualquer caso. Este facto

contrasta, de modo flagrante, com o que se passa na hepatite A, de transmissão fecal-oral.

No presente estudo, todos os casos de anti-VHC positivo ocorreram em indivíduos com factores de risco para transmissão parenteral. Este facto não é a regra, inclusivé na nossa experiência pessoal, na qual não identificámos nenhuma fonte potencial de transmissão em 25% dos doentes com hepatite C e somente 26% haviam sido transfundidos³⁴. De facto, a via percutânea é a mais importante para a transmissão do VHC¹, mas a grande frequência de casos de hepatite esporádica sugere a existência de formas de transmissão não parenterais³⁵.

Não é lícito, com apenas 3 casos positivos, aplicar testes estatísticos, mas é importante salientar a maior prevalência do anti-VHC nos toxicod dependentes e nos transfundidos e o aparente baixo risco dos tratamentos estomatológicos, dos internamentos e da estadia em regiões de risco para a hepatite B. Realçamos também a baixa prevalência em bebedores excessivos, ao contrário do que tem sido referido em diversos estudos estrangeiros^{36,37}, mas que nós não confirmámos, mesmo em doentes com hepatopatia alcoólica³⁸. Este facto deve ser realçado, justificando mais estudos dirigidos a este grupo populacional, pois os dados mais citados na literatura, provenientes sobretudo da região mediterrânica, não parecem confirmar-se entre nós.

Por outro lado, não encontramos o anti-VHC em nenhum dos casos em que eram referidos antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis. Existe evidência da possibilidade de transmissão sexual do VHC, mas essa situação parece ser pouco frequente³⁹; os rastreios efectuados em homossexuais⁵, em parceiros sexuais de toxicod dependentes⁵, em prostitutas^{40,41}, em indivíduos com doenças sexualmente transmissíveis⁴⁰ e em heterossexuais com múltiplos parceiros⁴², mostraram prevalências de anti-VHC apenas moderadamente superiores à da população geral. De igual modo, é baixo o risco de infecção pelo VHC nos profissionais das instituições de saúde^{43,44}, como também verificámos no presente estudo.

Em conclusão, podemos afirmar que, na globalidade da população da nossa região, a prevalência de marcadores de infecção pelo VHC é muito baixa, não podendo estar na base da elevada prevalência em grupos de risco. A toxicod dependência e as transfusões são, entre nós, os principais factores de risco, mas não podemos esquecer outro grupo importante, não representado neste trabalho: os hemodialisados^{5,45}. É importante realizar outros estudos epidemiológicos, se possível com maiores amostragens, que os resultados por nós obtidos aconselham, na sequência da prevalência estimada inicial de 2% e final de 0,46%. Finalmente, estes dados apontam a necessidade de concentrar as atenções nos grupos de risco.

AGRADECIMENTOS

-À Direcção da A.R.S. de Coimbra e às Direcções dos Centros de Saúde de Celas (Coimbra), Montemor-o-Velho, Tábua e Góis;

- aos médicos que disponibilizaram os seus ficheiros e colaboraram na selecção da amostra: Graciete Andrade, Branca Paúl, Miguel Mesquita, Humberto Vitorino, Teresa Tomé, Irene Bravo (Centro de Saúde de Celas - Coimbra); Amândio Henriques, Manuela Neto, Henrique Palma, Hermínia Simões, Fernanda Palma (Centro de

Saúde de Montemor-o-Velho); Elsa Machado, António Sequeira, Guilherme Pinto, Sofia Bernardes (Centro de Saúde de Tábua); Branca Cabeças (Centro de Saúde de Góis).

- Ao En^o Joaquim Piçarra, que assegurou as colheitas de sangue.

BIBLIOGRAFIA

- ALTER HJ: The hepatitis C virus and its relationship to the clinical spectrum of NANB hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1990; 5 (Suppl. 1): 78-94.
- 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: 359-361.
- KUO G, CHOO QL, ALTER HJ, et al.: An assay of circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science*; 1989; 244: 362-364.
- ALTER HJ: Descartes before the horse: I clone, therefore I am: the hepatitis C virus in current perspective. *Ann Intern Med*; 1991; 115: 644-649.
- ESTEBAN JI, ESTEBAN R, VILADOMIU L et al: Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*; 1989; 2: 294-297.
- VIOLA L, PIMENTEL E, MORGANTE P, FERNÁNDEZ JL: Are hepatitis C virus antibodies involved in chronic liver diseases other than non-A, non-B hepatitis? *Hepatology*; 1991; 14: 1303.
- ALTER HG, PURCELL RH, SHIH JW, MELPOLDER JC, HOUGHTON M, CHOO QL et al: Detection of antibodies to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med*; 1989; 1494-1500.
- ALTER MJ, MARGOLIS HS, KRAWCZYNSKI K et al: The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. 1992; *N Eng J Med* 327: 1899-1905.
- BRETHER DB, ALTER HJ, DIENSTAG JL, FORSBERG AD, LEVINE PH: Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients. 1990; *Blood* 76: 254-256.
- GUADAGNINO V, ZIMATORE G, ROCCA A et al: Anti hepatitis C antibody prevalence among intravenous drug addicts in the Catanzaro area. *Arch Virol Suppl*. 1992; 4: 335-336.
- VAN DEN HOEK JA, VAN HAASTRECHT HJ, GOUDSMIT J, DE WOLFF, COUTINHORA: Prevalence, incidence, and risk factors of hepatitis C virus infection among drug users in Amsterdam. *J Infect Dis*. 1990; 162: 823-826.
- HYAMS KC, STRUEVING JP, GRAY GC: Seroprevalence of hepatitis A, B and C in a United States military recruit population. *Mil Med*. 1992; 157: 579-582.
- AGUELLES O, JANOT C: Epidemiology of anti-HCV antibodies in France. *Viral Hepatitis Study Group of the French Blood Transfusion Society*. *Arch Virol Suppl*. 1992; 4: 249-252.
- ARCHER GT, DURING ML, CLARK B et al: Prevalence of hepatitis C virus antibodies in Sydney blood donors. *Med J Aust*. 1992; 157: 225-227.
- JANOT C, COUROUCE AM, MANIEZ M: Antibodies to hepatitis C virus in French blood donors [letter]. *Lancet*. 1989; 2: 796-797.
- STEVENS CE, TAYLOR PE, PINDYCK J et al: Epidemiology of hepatitis C virus. A preliminary study in volunteer blood donors. 1990; *JAMA* 263: 49-53.
- DAL RE R, AGUILAR L, CORONEL P: Current prevalence of hepatitis B, A and C in a healthy Spanish population. A seroepidemiological study. *Infection*. 1991; 19: 409-413.
- CAMPELLO C, MAJORI S, POLI A, PACINI P, NICOLARDI L, PINI F: Prevalence of HCV antibodies in health care workers from northern Italy. *Infection* 1992; 20: 224-226.
- RAPICETTA M, ATTILI AF, MELE A et al - Prevalence of

hepatitis C virus antibodies and hepatitis C virus RNA in an urban population. *J Med Virol* 1992; 37: 87-92

20. COURSAGET P, BOURDIL C, KASTALLY R et al: Prevalence of hepatitis C virus infection in Africa: anti HCV antibodies in the general population and in patients suffering from cirrhosis or primary liver cancer. *Res Virol* 1990; 141: 449-454.
21. ALBANO A, PIANETTI A, BITTI MR, BRUSCOLINI F, DAFFONE W, ALBANO V: Prevalence of anti-HCV in subjects of various age groups. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 309-311
22. ESTEBAN JI, LOPEZ-TALAVERA JC, GENESCA J et al: High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Int Med* 1991; 115: 443-449.
23. MULLER G, ZABAleta M, CALDERA LH, BIANCONI, MACHADO IV: Hepatitis C in Venezuela. Preliminary report (abstract). *G E N* 1990; 44: 336-342
24. KASHIWAGI S: Epidemiological study of hepatitis B and C virus in Okinawa and Kyushu, Japan [abstract]. *Rinsho Byori*. 1992; 40: 910-924
25. PINTO T, JUSTIÇA B: O valor do RIBA na confirmação serológica do anticorpo anti-HCV. I Congresso Nacional de Hepatite C, Lisboa, 1993
26. NASCIMENTO F: Prevalência do anti-HCV nas dádivas de sangue da Região Sul. I Congresso Nacional de Hepatite C, Lisboa, 1993
27. OLIVEIRA Z, TOMAZ J, SIMÕES I, PAIS L: HCV em dádivas de sangue (poster). I Congresso Nacional de Hepatite C, Lisboa, 1993.
28. GUERREIRO H, ESTEVENS J, ESMAEL MJ, CHARNECA MM, CARVALHEIRA C: Hepatite C: problemas de diagnóstico e epidemiologia no Algarve. I Congresso Nacional de Hepatite C, Lisboa, 1993
29. INE: XII Recenseamento Geral da População (1981). Imprensa Nacional - Casa da Moeda. Lisboa, 1984
30. BERNARD P-M, LAPOINTE C: Mesures statistiques en épidémiologie. Presses de l' Université du Québec. Québec, 1987
31. RAMALHO F, MARINHO R, VELOSA J, SEREJO F, MOURA MC: Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Revista do Interno* 1993; 1 (Supl. A): A29-A32
32. RIBEIRO AT: Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. *Arq Hepato-Gastr Port*. 1992; 1: 80-87
3. LECOUR H: Hepatite vírica: epidemiologia e diagnóstico (tese de doutoramento). Porto, 1983.
34. CARVALHO A, BENTO D, SANTOS A, PERDIGOTO R, SANTOS R, CRESPO J, VELEZ J, ALMIRO E, SEVERO F, PORTO A: Hepatite C: análise de 82 doentes com anti-VHC positivo. XI Jornadas de Medicina Interna de Coimbra, Coimbra, 1993
35. ALTER HJ: Clinical, virological and epidemiological basis for the treatment of chronic non A, non B hepatitis. *J Hepatol* 1990; 11(Suppl 1): S19-S25.
36. HALIMI C, DÉNY P, GOTHEIL C, TRINCHET JC, MAL F, SCAVIZZI M, BEAUGRAND M: Pathogenesis of liver cirrhosis in alcoholic patients: histological evidence for hepatitis C virus responsibility. *Liver* 1991; 11: 329-333.
37. PARÉS A, BARRERA JM, CABALLERIA J, ERCILIA G, BRUGUERA M, CABALLERIA L, CASTILLO R, RODÉS J: Hepatitis C virus antibodies in chronic alcoholic patients: association with severity of liver injury. *Hepatology*. 1990; 12: 1295-1299;
38. CARVALHO A, SANTOS A, PINTO A, AMARO P, LOPES RP, ALMIRO E, SEVERO F, PORTO A: Low prevalence of anti-HCV in alcoholics with liver disease in the central region of Portugal (abstract). *J Hepatol* 1992; 16 (Suppl. 1): S83-S84.
39. FRIED MW, SHINDO M, FONG TL, FOX PC, HOOFNAGLE JH, DI BISCEGLIE AM: Absence of hepatitis C viral RNA from saliva and semen of patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 1992; 102: 1306-1308
40. NAKASHIMA K, KASHIWAGI S, HAYASHI J et al: Sexual transmission of hepatitis C virus among female prostitutes and patients with sexually transmitted diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 1132-1137
41. ORDUNA A, BRATOS MA, GUTIERREZ P et al: Infection by hepatitis B and C virus in non intravenous drug using female prostitutes in Spain. *Eur J Epidemiol* 1992; 8: 656-659
42. VAN DOORNUM GJ, HOOYKAAS C, CUYPERS MT, VAN DER LINDEN MM, COUTINHO RA: Prevalence of hepatitis C virus infection among heterosexuals with multiple partners. *J Med Virol* 1991; 35: 22-27
43. PEREZ TRALLERO E, CILLA G, ALCORTA M, CLOSEGUI ME, SAENZ DOMINGUEZ JR: Bajo riesgo de adquisición del virus de la hepatitis C para el personal sanitario. *Med Clin Barc* 1992; 99: 609-611
44. SCHIFF ER: Hepatitis C among health care providers: risk factors and possible prophylaxis. *Hepatology* 1992; 16: 1300-1301
45. ALVES H, BARROS H, TEIXEIRA V, LAMAS F, MARTINS P, DIAS M, MENDES A: Infecção pelo vírus da hepatite C em hemodialisados. I Congresso Nacional de Hepatite C, Lisboa, 1993.

Anexo 1

Epidemiologia da hepatite C na região centro de Portugal

Rastreio de anticorpos anti-VHC no Distrito de Coimbra

Centro de Saúde de _____

Proc. nº _____

Identificação

Nome: _____ Nº _____

Sexo: M F Idade _____ anos Estado civil: _____

Profissão: _____

Antecedentes

Hepatite aguda: N S, há _____ ; tipo: A B C NANB _____

Doença hepática: N S _____

Estadia em regiões de risco: N S _____

Internamentos: N S _____ Cirurgia: N S _____

Terap. parent.: N S Trat. estomatológ.: N S Transfusões: N S

Hábitos alcoólicos: N S < 80 - > 80 g/dia, há _____ anos.

Fármacos: N S _____

Toxicodependência: N S _____

Hist. sexual: homo - múltiplos parceiros - relações suspeitas - DST

Contactos com doentes com hepatites: N S

Patologia

1. _____ 3. _____

2. _____ 4. _____

Anti-VHC

ELISA 2:

RIBA 2:

Autorização

Aceito participar no estudo da prevalência da hepatite C no Distrito de Coimbra, com a garantia de ser mantido o segredo médico em todas as fases do trabalho.

Ass: _____