MARCELO ARNONE

Avaliação da soroprevalência do vírus da hepatite C em pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis na cidade de São Paulo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Dermatologia

Orientador: Prof. Dr. Walter Belda Junior

São Paulo

2008

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Arnone, Marcelo
Avaliação da soroprevalência do vírus da hepatite C em pacientes portadores de doenças sexualmente transmíssíveis na cidade de São Paulo / Marcelo Arnone. -- São Paulo, 2008.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Dermatologia.
Área de concentração: Dermatologia.
Orientador: Walter Belda Junior.

Descritores: 1.Doenças sexualmente transmissíveis 2.Hepatite C 3.Estudos soroepidemiológicos 4.Prevalência

USP/FM/SBD-281/08

Dedicatória

À minha esposa Mônica e ao meu filho Bruno

Agradecimentos

Aos meus pais, responsáveis pela minha formação moral

Aos meus irmãos, sempre amigos e companheiros

Ao Prof. Dr. Walter Belda Junior, pelos seus ensinamentos, amizade apoio e incentivo.

Ao Prof. Dr. Evandro Rivitti, por sempre ter incentivado minha formação como dermatologista

À Profa. Dra. Mirian Nacagami pela oportunidade de desenvolver este trabalho na Pós-Graduação do Departamento de Dermatologia

Ao Prof. Dr. Luiz Jorge Fagundes pelo exemplo de determinação na prática da Dermatologia Sanitária

Aos Prof. Dr. Carlos Eduardo Pereira Corbett e Profa. Dra. Marcia Dalastra Laurenti, pelo apoio na participação em todas as etapas deste trabalho.

À Dra. Paula Priscila Ohara, por sua amizade e empenho nas traduções para o inglês

`A Thaise Yume Tomokane, por sua colaboração na realização dos exames laboratoriais

À Cleide Favilla, por sua colaboração na organização dos atendimentos médicos e auxílio na coleta de sangue dos pacientes

Aos pacientes que, com sua colaboração, tornaram viável este trabalho

Sumário

Lista de Figuras
Lista de Tabelas
Resumo
Summary

1- Introdução 1
1.1 Agente Etiológico 1
1.2 Curso Clínico 2
1.3 Diagnóstico 3
1.4 Epidemiologia 4
2- Revisão da Literatura 10
2.1 Dados nacionais de bancos de sangue e estudos populacionais 10
2.2 Estudos realizados que reforçam a hipótese da transmissão sexual 11
2.3 Estudos realizados que enfraquecem a hipótese da transmissão sexual 15
3- Objetivos 20
4- Métodos 21
5- Resultados 25
6- Discussão 35
7- Conclusões 40
8- Referências 42

Lista de Figura

Figura 1. Estrutura do vírus da hepatite C. 2

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Características da População Estudada 28

Tabela 2 - Distribuição dos diagnósticos na população 29

Tabela 3 - Correlação entre os sub-grupos com e sem fator de risco e positividade do Anti-VHC 29

Tabela 4 - Correlação entre uso de droga injetável e positividade do Anti- VHC 30

Tabela 5 - Correlação entre orientação sexual e positividade do Anti-VHC 30

Tabela 6 - Correlação entre antecedente de transfusão de sangue e positividade do Anti- VHC 31

Tabela 7 - Correlação entre presença de tatuagem e positividade do Anti- VHC 31

Tabela 8 - Correlação entre presença de piercing e positividade do Anti- VHC 32

Tabela 9 - Correlação entre positividade do Anti-HIV e positividade do Anti- VHC.....32

Tabela 10 - Resultado dos modelos logísticos univariados entre a Hepatite C com as demais variáveis do estudo 33

Tabela 11 - Resultado do modelo logístico multivariado para avaliar os fatores de risco da Hepatite C, através do Método de seleção forward LR 34

Resumo

Arnone M. *Avaliação da soroprevalência do vírus da hepatite C em pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis na cidade de São Paulo* (dissertação). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 48p.

Introdução: A infecção pelo vírus da hepatite C é atualmente um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo. Sua principal via de transmissão é a parenteral, por meio da transfusão de sangue e hemoderivados e pelo uso de drogas injetáveis. A transmissão por via sexual é controversa e vem sendo objeto de estudos nos últimos anos. **Objetivo:** Avaliar a frequência do vírus da hepatite C em portadores de doenças sexualmente transmissíveis, correlacionar os achados sorológicos da população estudada com os fatores de risco para transmissão do vírus da hepatite C e analisar o papel da via sexual como meio de transmissão da doença. **Casuística e Métodos:** O estudo foi realizado em 1.000 pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis atendidos no Centro de Saúde Escola Geraldo Paula Souza da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e no Ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2006. Os pacientes foram entrevistados para identificação de fatores de risco para transmissão do vírus da hepatite C e foram colhidas amostras para realização de sorologia para hepatite C e HIV. Os dados coletados incluiram idade, orientação sexual, antecedente pessoal de transfusão de sangue ou hemoderivados antes de 1993, antecedente pessoal de uso de drogas injetáveis e a presença de tatuagem ou piercing. **Resultados:** Do total de 1.000 pacientes estudados, 44 (4,4%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C. A avaliação do subgrupo de pacientes que não apresentava fatores de risco para transmissão do vírus da hepatite C apresentou taxa de soropositividade de 3,68% Os fatores de risco estatisticamente significantes ($p<0,05$) na população estudada foram o uso de droga injetável, infecção pelo HIV e idade igual ou superior a 29 anos. **Conclusão**: Em nosso trabalho, com a aplicação de modelo logístico multivariado, os fatores de risco estatisticamente significantes para transmissão do vírus da hepatite C foram o uso de droga injetável, infecção pelo HIV e idade igual superior a 29 anos, resultados semelhantes aos dados de literatura. Não foram estatisticamente significantes as associações entre presença de tatuagem, presença de piercing, orientação sexual e positividade ao anti-VHC. As taxas de prevalência observadas na população total estudada, bem como no subgrupo dos pacientes sem fatores de risco para hepatite C são maiores que as taxas observadas em estudos populacionais, o que nos permite inferir que a via sexual, embora secundária, deva ser considerada como possível via de transmissão do vírus da hepatite C.

Descritores: 1.Doenças Sexualmente Transmissíveis 2.Hepatite C 3.Estudos Soroepidemiológicos 4. Prevalência

Summary

Arnone M. *Evaluation of Hepatitis C virus seroprevalence in patients with Sexually Transmitted Diseases in São Paulo, Brazil* [dissertation]. Faculty of Medicine, University of São Paulo (Brazil); 2008. 48p.

Introduction: The infection caused by the Hepatitis C virus (HCV) is currently one of the major issues in public health all over the world. The virus's main route of transmission is parenteral, either by transfusion of blood and blood products or by intravenous drug use. The transmission of HCV by sexual contact is questionable, and has become the focus of recent studies. **Objective:** To evaluate the rate of hepatitis C virus detection in patients with sexually transmitted diseases, and to correlate the serologic findings with risk factors for acquiring the HCV, in order to study the role of the sexual contact as a mode of transmission of the virus. **Methods:** One thousand patients with sexually transmitted diseases who regularly attended the outpatient clinic of the University of São Paulo School of Public Health and the Division of Dermatology's outpatient clinic for Sexually Transmitted Diseases at the University of São Paulo Clinics Hospital were admitted to the study, from January 2004 to December 2006. Patients were enquired about risk factors for hepatitis C virus acquisition. Analyzed data included age, sexual orientation, blood or blood product transfusion before 1993, intravenous drug use and presence of tattoos or body piercing. Blood samples were then collected for both hepatitis C and HIV serologic testing. **Results:** Forty-four of the 1,000 patients studied (4.4%) had positive hepatitis C virus serology. Among those patients with no risk factors for hepatitis C infection, the rate of positive serology was 3.68%. Risk factors significantly associated ($p<0.05$) with hepatitis C virus acquisition were: intravenous drug use, concomitant HIV infection and age 29 years or greater. **Conclusions:** Through a multivariate analysis, our study showed that the risk factors with a statistically significant correlation with hepatitis C virus positivity were intravenous drug use, HIV infection and age 29 years or greater, which were similar to those described in other studies. There was no significant association between HCV positivity and tattoos, body piercing or sexual orientation. However, the prevalence of hepatitis C virus in our study population and in the subgroup of patients with no risk factors was higher than the prevalence in other populational studies. These results suggest that sexual contact should be considered as a possible mode of hepatitis C virus transmission, even though it may have a secondary role.

Descriptors: 1.Sexually Transmitted Diseases 2.Hepatitis C 3.Seroepidemiologic Studies 4.Prevalence

1- Introdução

A hepatite C é atualmente um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, com prevalência global estimada em 3%. (WHO, 1997). O vírus da hepatite C (VHC) foi identificado em 1989 por Choo et al. (1989), sendo o responsável por 90% dos casos de hepatites pós-transfusionais não-A não-B, que até então não tinham etiologia definida. (Alter et al., 1989) Desde a descoberta de seu agente etiológico, ocorreram grandes avanços no diagnóstico e tratamento da hepatite C, porém permanecem ainda dúvidas quanto as suas formas de transmissão, principalmente com relação a importância da via sexual.

1.1 Agente Etiológico

O vírus da hepatite C é um RNA vírus da família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus*; sua estrutura é composta por uma região central denominada core, onde está presente seu material genético, que é revestida por um capsídio protéico e um envelope externo composto por lípides e glicoproteínas (Figura 1). Seu genoma contém regiões não-estruturais (NS2-NS5), que codificam proteínas responsáveis pela replicação viral, e regiões estruturais, responsáveis pela codificação de proteínas do capsídio e do envelope. O VHC possui a habilidade de apresentar mutações frente à pressão do sistema imunológico, o que lhe confere grande variedade genética. Atualmente são conhecidos 6 genótipos distintos e numerosos subtipos. (Cavalheiro, 2007)

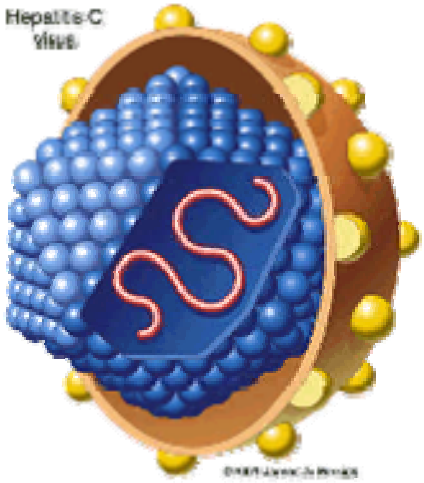

Figura 1. Estrutura do vírus da hepatite C.

1.2 Curso Clínico

Na infecção pelo vírus da hepatite C, a evolução clínica costuma ser assintomática até fases mais avançadas da doença hepática. Após período de incubação de 5 a 8 semanas ocorre a fase aguda da doença. A hepatite C aguda geralmente é assintomática, sendo rara a evolução para hepatite fulminante. (Strauss, 2007).

A evolução para hepatite crônica ocorre em 70% a 80 % dos casos; destes 20% evoluirão para cirrose. Há ainda o risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma. (Strauss, 2007) A gravidade da doença crônica está associada a vários fatores, incluindo variação genotípica do vírus, via de contágio e resposta imune do hospedeiro. (Bonkovsky et al., 2001). A resposta imunológica do hospedeiro, quando vigorosa, é capaz de eliminar o VHC em 15% a 35% dos casos. (Strauss, 2007) Dos pacientes crônicos, os

imunossuprimidos tendem a apresentar evolução desfavorável, progredindo mais rapidamente para cirrose e desenvolvendo mais freqüentemente hepatocarcinoma. (Strauss, 2007)

1.3 Diagnóstico

Desde a identificação do vírus, em 1989, Choo et al. disponibilizaram um método para detecção do VHC. Atualmente são disponíveis técnicas que permitem a detecção de anticorpos contra proteínas virais, compreendendo os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e ensaios contra proteínas recombinantes e/ou sintéticas, por meio de técnica de immunoblotting.

Os ensaios imunoenzimáticos permitem a detecção de anticorpos contra o VHC, porém não discriminam contra quais antígenos está direcionada a resposta imunológica. Os testes inicialmente utilizados, chamados de testes de primeira geração, detectavam anticorpos contra apenas um antígeno viral, o que lhes conferia baixa sensibilidade e especificidade. Os testes atualmente utilizados, de segunda e terceira geração, fazem uso de vários antígenos de regiões estruturais e não-estruturais do VHC, garantindo alta sensibilidade (superior a 97%) e alta especificidade (em torno de 95 %). (Ferraz e Oliveira, 2007)

Além da detecção de anticorpos estão disponíveis tecnologias que permitem a detecção do RNA viral, que pode ser qualitativa ou quantitativa, sendo as técnicas de reação de polimerase em cadeia (PCR) as mais

utilizadas. Essas técnicas permitem a detecção, quantificação e qualificação do genoma viral, identificando os diferentes genótipos e subtipos.

1.4 Epidemiologia

1.4.1 Dados de Prevalência

Embora o vírus da hepatite C seja endêmico em todo o mundo, existem grandes variações geográficas em sua distribuição. Os países com maiores taxas de prevalência localizam-se na África e na Ásia; regiões com menores prevalências incluem os países industrializados da América do Norte, norte e oeste da Europa, e Austrália. (Shepard et al., 2005). No Brasil os dados populacionais são escassos, estima-se a prevalência em 1,5%. (Focaccia et al., 2007) Foram identificados em nossa população, com maior freqüência, os genótipos 1, 2 e 3, com predomínio do genótipo 1. (Cavalheiro, 2007)

1.4.2 Vias de Contágio

A principal via de transmissão do VHC é a parenteral, através da exposição a sangue contaminado. Essa via de transmissão é a responsável pela grande maioria dos casos, no entanto, outras vias devem ser consideradas na transmissão do VHC, uma vez que cerca de 40% dos pacientes com hepatite C aguda não apresentam exposição a fatores de risco relacionados à transmissão via parenteral. (Alter et al., 1990). Também

nos pacientes com hepatie C crônica, a exposição parenteral prévia nem sempre é identificada (Esteban et al., 1989; Van der Poel et al., 1989).

São considerados fatores de risco, com variados potenciais de contágio:

a) Transfusão de sangue e hemoderivados

Estudos epidemiológicos indicam que o vírus da hepatite C é eficientemente transmitido por meio de sangue e hemoderivados (Alter et al., 1995; Maclennan et al., 1994). Vrielink et al. (1995) demonstraram que mais de 80% dos indivíduos transfundidos com sangue proveniente de pacientes com hepatite C, tornaram-se infectados. A importância da via parenteral como forma de transmissão do VHC é evidenciada na alta prevalência de anticorpos anti-VHC encontrados nos indivíduos submetidos a repetidas infusões de sangue ou hemoderivados, como hemofílicos e talassêmicos. (Terrault, 2002; Bonkovsky et al.,, 2001)

Sua transmissão apresentou uma redução importante com a introdução do screening para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e VHC nos bancos de sangue. Nos Estados Unidos, antes da introdução do screening 17% dos casos de infecção pelo VHC eram causados por transfusão. Com a adoção desta prática a taxa de infecção caiu para menos de 4%. (CDC, 1991). No Brasil, em 1993, o Ministério da Saúde tornou obrigatória a realização de exames de screening para hepatite C nos doadores de sangue de todos os bancos de sangue do país. (Brasil. Ministério da Saúde, 1993)

b) Uso de drogas ilícitas

O uso de drogas injetáveis é considerado hoje como principal fator de risco para transmissão do VHC. (Focaccia et al.,, 2007) Nos Estados Unidos e em países desenvolvidos europeus, o uso de droga injetável é responsável por mais de 50% dos casos novos de infecção pelo VHC. (Clarke et al., 2006; Bonkovsky et al., 2001) A transmissão se dá principalmente pelo compartilhamento de seringas e de outros equipamentos utilizados no preparo da droga a ser injetada (Hagan et al., 2001). É questionado se o uso de drogas inalatórias também apresenta risco de transmissão do VHC, provavelmente relacionado ao compartilhamento de canudos ou outros equipamentos contaminados com sangue. (CDC 1998)

c) Transmissão Hospitalar

A transmissão em estabelecimentos de saúde está relacionada às falhas nos cuidados de biosegurança. Pacientes renais crônicos dialíticos apresentam maiores taxas de infecção pelo VHC, devido às múltiplas transfusões de sangue e risco de contaminação por meio dos procedimentos de diálise. O screening para hepatite C nos bancos de sangue aliado ao maior rigor nos cuidados de biosegurança são responsáveis pela diminuição na incidência anual de hepatite C em pacientes de unidades de hemodiálise. (Fabrizi et al., 1994)

Os profissionais de saúde estão expostos a maior risco de acidentes com materiais pérfuro-cortantes como agulhas, catéteres e lâminas de bisturi contaminados com sangue ou outras secreções. O risco de soroconversão

após acidente percutâneo isolado com material contaminado por sangue de paciente VHC positivo é de 1,8%, de acordo com dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (CDC, 2001)

d) Transmissão vertical

O risco de transmissão perinatal varia de 4% a 7%, e aumenta em 4 a 5 vezes nos casos de mães co-infectadas pelo HIV. (Roberts et al., 2002). Não há diferenças no risco de contágio nos diferentes tipos de parto, devendo ser adotada a indicação obstétrica. Embora o RNA viral tenha sido isolado no leite materno, não há evidências para se contra-indicar o aleitamento materno. (CDC, 1998)

e) Transplante de órgãos

Os avanços diagnósticos ocorridos nas últimas décadas possibilitaram uma melhor seleção de doadores de órgãos, diminuindo de maneira significativa essa forma de contágio. Nos casos de transmissão via transplante de órgãos, os pacientes apresentam freqüentemente evolução para doença crônica. (Wreghitt et al., 1994)

f) Tatuagens e Piercings

A transmissão da hepatite C pode ocorrer em procedimentos nos quais há risco potencial de contaminação parenteral, como acupuntura, tatuagens, piercings, manicure, barbeiros e cabeleireiros. (CDC, 1998). Segundo o CDC o risco da transmissão do VHC na realização da tatuagem é baixo (CDC,1998), e pode estar relacionado ao uso de agulhas e corantes

contaminados por sangue, bem como uso de outros materiais contaminados, como esponjas e tecidos empregados para conter o sangramento. (Nishioka et al., 2001)

O risco de transmissão do VHC na colocação de piercings também é considerado baixo pelo CDC, e estaria relacionado a falhas nos cuidados de biosegurança envolvidos no procedimento. (CDC, 1998)

d) Transmissão sexual

O papel da via sexual na transmissão do VHC ainda é motivo de controvérsia (CDC, 2006) Estudos caso-controle relatam associação entre a infecção pelo VHC e relações sexuais com parceiro VHC positivo ou múltiplos parceiros. (CDC, 2006) Terrault (Terrault, 2002), em estudo publicado em 2002, fez uma revisão dos trabalhos que avaliaram a soroprevalência de hepatite C em portadores de doenças sexualmente transmissíveis, não usuários de drogas injetáveis, concluindo que são fatores preditivos para positividade do anticorpo anti-VHC: número de parceiros, exposições sexuais de risco, outras doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) e sorologia positiva para HIV. Levantamentos epidemiológicos indicam que 15% a 20% dos indivíduos com hepatite C aguda tem história de exposição sexual na ausência de outros fatores de risco. (CDC,1998; CDC 2005).

Entretanto, uma pequena prevalência (média de 1,5%) de infecção pelo VHC é demonstrada em estudos com seguimento de longo prazo de cônjuges de pacientes com hepatite C crônica na ausência de outros fatores

de risco para a infecção. (CDC, 2006). Este, entre outros estudos, contrariam a hipótese da via sexual como meio efetivo de transmissão da hepatite C. (Stary et al.,,1992; Neumayr et al., 1999; Kao et al., 2000; Smikle et al., 2001;Taketa et al., 2003; Hammer et al , 2003)

e) Outras formas de transmissão

Devem ainda ser consideradas como formas de transmissão procedimentos estéticos, nos quais são compartilhados instrumentos com potencial risco de transmissão parenteral como materiais utilizados por manicures, barbeiros e cabeleireiros.

Outra possível forma de transmissão do VHC seria o contato domiciliar com indivíduo infectado, possivelmente ocorrendo por meio do uso comum de lâminas de barbear, depiladores, escovas de dente, bem como pelo eventual contato com secreções em cuidados médicos como manipulação de curativos, sondas e catéteres. (Focaccia et al., 2007)

2- Revisão da Literatura

Ao longo das últimas duas décadas surgiram na literatura médica diversos trabalhos avaliando a importância da via sexual na transmissão da hepatite C. Os estudos envolveram grupos específicos com maior exposição (atividade sexual) como profissionais do sexo, portadores de doenças sexualmente transmissíveis e parceiros de pacientes VHC positivos. Os resultados encontrados são muito variáveis, permitindo diferentes conclusões com relação à relevância da transmissão sexual do VHC. Foram também realizados estudos que avaliaram a soroprevalência entre doadores de sangue, gestantes e alguns poucos estudos populacionais.

2.1 Dados nacionais de bancos de sangue e estudos populacionais

A soroprevalência mundial de hepatite C entre doadores de sangue é variável e segue o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), sendo baixa (variando entre 0% e 2,9%) em países com alto IDH, intermediária (variando entre 0% e 8,6%) em países com IDH médio, e alta (variando entre 1,5% e 18%) em nos países com baixo IDH. (WHO, 2005)

Assim como ocorre em outras doenças infecciosas, a prevalência entre doadores de sangue pode não refletir a encontrada na população geral

Quanto maior o rigor na seleção do doador e nos testes empregados no screening das doenças infecciosas, menor será a prevalência.

Segundo dados do Ministério da Saúde (Brasil. Ministério da Saúde, 2002), publicados em 2002, a avaliação sorológica dos doadores de sangue do Estado de São Paulo (total de 872.448 doadores) mostrou soroprevalência de 0,56%.

Rosini et al. (2003), realizaram estudo de avaliação da soroprevalência de hepatite B e hepatite C, em Santa Catarina, em doadores de sangue durante o período de 1999 a 2001. Foi observada taxa de soroprevalência de 0,3% do VHC, tendo sido avaliados 273.795 amostras de sangue.

Os dados de soroprevalência da hepatite C na população brasileira são escassos, estimando-se a prevalência em 1,5%, em média. (Focaccia et al., 2007) Focaccia et al. (1998), realizaram estudo para estimar a prevalência de hepatite C na população do município de São Paulo. A prevalência estimada foi de 1,42%. A prevalência foi maior em indivíduos com idade igual ou superior a 30 anos e nos indivíduos com menor nível de escolaridade.

2.2 Estudos realizados que reforçam a hipótese da transmissão sexual

Nakashima et al. (1991) em trabalho realizado no Japão, investigaram a soroprevalência de anticorpos anti-VHC em 404 mulheres profissionais do sexo, 428 pacientes portadores de doença sexualmente transmissíveis e 8.944 doadores de sangue, que serviram como controles. A prevalência entre as mulheres profissionais do sexo foi de 6,2%, nas mulheres portadoras de DST 6,1% e nos homens portadores de DST foram encontrados 2,9%. No grupo controle a soroprevalência foi de 1,5%. Nenhum dos pacientes com

DST ou das profissionais do sexo que apresentaram sorologia positiva para hepatite C tinham antecedentes de transfusão, uso de drogas ou tatuagem. Os autores concluem o estudo afirmando que seus dados sustentam a possibilidade de transmissão sexual do VHC.

Petersen et al. (1992) avaliaram a soroprevalência das hepatites B e C em 356 pacientes heterossexuais portadores de doenças sexualmente transmissíveis, e comparam com grupo controle sadio. Foram excluídos do estudo pacientes usuários de droga, homossexuais, antecedente de transfusão de sangue, profissionais de saúde e contactantes domiciliares de pacientes com hepatites B e C. No grupo de pacientes com DST a prevalência de anti-VHC positivo foi de 22,8% comparado com 3,8% no grupo controle. Os autores concluem que o estudo traz fortes evidências da transmissão sexual do VHC.

Thomas et al. (1994) avaliaram a soroprevalência e fatores de risco para o vírus da hepatite C, hepatite B, HIV e sífilis em 1.257 pacientes não usuários de drogas injetáveis, atendidos em clínica de DST em Baltimore, encontrando 122 (9,7%) com sorologia positiva para hepatite C; 192 (15,3%) com sorologia para hepatite B (Anti HBC) positiva, 44 (3,5%) HIV positivos e 60 (4,8%) com sorologia positiva para sífilis. Diante dos achados, os autores inferem a relevância da transmissão sexual do VHC.

Thomas et al. (1995) avaliaram a soroprevalência de anti-VHC entre parceiros sexuais, não usuários de drogas injetáveis, que faziam parte de uma coorte de pacientes de uma clínica de DST. No total foram avaliados

1.039 pacientes e foram identificados, nesta amostra, 309 casais compostos por 2 pessoas de sexo oposto, que tiveram relação sexual pelo menos uma vez nos últimos 90 dias. Após screening e confirmação sorológica foram realizadas análises quantitativas e qualitativas do RNA viral. Do total da amostra, 37 (7%) dos 555 homens e 19 (4%) de 484 mulheres apresentaram anti-VHC positivo. Entre os casais, mulheres cujos parceiros eram anti-VHC positivos, apresentaram um risco 3,7 vezes maior de apresentarem infecção pelo VHC comparadas com mulheres cujos parceiros eram anti-VHC negativos. A homologia de RNA viral encontrada em casais em que ambos os parceiros eram anti-VHC positivo foi de 94,4%, considerada pelos autores superior à homologia de uma distribuição randômica. Os autores concluem que há evidências da ocorrência da transmissão sexual do VHC na população estudada.

Giuliani et al. (1997) em estudo realizado na Itália, avaliou 709 indivíduos que procuraram voluntariamente centros que ofereciam testes para HIV e observaram as taxas de soroconversões para hepatite C. Os indivíduos acompanhados eram todos anti-VHC negativos quando incluídos no estudo. A soroconversão ocorreu em 15 casos (2.11%). Em suas conclusões os autores ressaltam fato de que após excluídos da análise os pacientes usuários de drogas injetáveis, foi observada maior taxa de soroconversão nos indivíduos HIV positivos, sugerindo que a infecção por HIV atuaria como facilitadora da infecção pelo VHC

Lima et al. (2000), em estudo realizado em Campinas, São Paulo, avaliaram a soroprevalência do vírus da hepatite C em 6.995 parturientes,

observando 1,5% de prevalência de anti-VHC positivo. No grupo de mulheres que negavam exposição parenteral houve associação estatisticamente significante entre a positividade do anti-VHC e história de DST prévia, múltiplos parceiros e parceiro VHC positivo. Os autores concluem o trabalho mostrando que a via sexual tem papel na transmissão do VHC, não devendo ser desprezada.

Tengan et al. (2001) em estudo realizado no Brasil, avaliaram a presença de infecção pelo VHC em parceiros sexuais regulares e comunicantes domiciliares (sem contato sexual) de doadores de sangue. Dos 154 doadores de sangue com infecção pelo VHC (casos índices), 111 tinham parceiros regulares por pelo menos 6 meses, e destes 68 foram avaliados. Dos 68 parceiros avaliados, 8 (11,76%) foram considerados como tendo infecção atual ou pregressa pelo VHC. Considerando-se os mesmos 68 casos índices, foram identificados contactantes domiciliares em 56 destes. O número total de contactantes avaliados foi 66. Nenhum dos contactantes apresentou infecção pelo VHC. Os autores concluem que a alta prevalência de infecção pelo VHC entre os parceiros sexuais pode ser atribuída, pelo menos parcialmente, à transmissão sexual.

Terrault (2002), em estudo publicado em 2002, fez uma revisão dos trabalhos que avaliam a soroprevalênica de hepatite C em portadores de doenças sexualmente transmissíveis, não usuários de drogas injetáveis, concluindo que são fatores preditivos para positividade do anticorpo anti-VHC: número de parceiros, exposições sexuais de risco, outras doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) e sorologia positiva para HIV.

Weisbord at al. (2003) em estudo realizado em Miami, Estados Unidos, avaliaram a soroprevalência em 687 pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis e avaliaram os fatores de risco para aquisição do VHC. A taxa de positividade ao anti-VHC foi de 4,7% e os fatores de risco estatisticamente significantes foram uso de drogas injetáveis, antecedente de encarceramento, contato sexual com parceiro VHC positivo e idade igual ou superior a 45 anos. Baseados no fator de risco contato sexual com parceiro VHC positivo, os autores concluiram que a via sexual deva ser considerada na transmissão da hepatite C.

2.3 Estudos realizados que enfraquecem a hipótese da transmissão sexual

Stary et al. (1992) avaliaram a prevalência de anti-VHC em 200 pacientes com doenças sexualmente transmissíveis e 100 mulheres profissionais do sexo. O anti-VHC foi positivo em 3 mulheres profissionais do sexo das 100 estudadas e 11 pacientes dos 200 estudados. Do total dos 14 indivíduos VHC positivos o uso de drogas injetáveis estava presente em 9 deles. Os autores concluem o trabalho considerando o uso de drogas injetáveis como fator de maior risco na transmissão do VHC e conferindo pouca importância para a transmissão sexual.

Bresters et al. (1993) avaliaram 50 parceiros heterossexuais de pacientes VHC positivos com viremia confirmada pela detecção de RNA viral por PCR. Foi realizado teste sorológico para hepatite C e não foi detectado

nenhum caso positivo. Os autores concluem o estudo afirmando não haver evidências da transmissão sexual da hepatite C.

Neumayr et al. (1999) realizaram estudo em 80 pacientes com hepatite C e seus respectivos parceiros sexuais. Os parceiros foram avaliados com testes sorológicos para hepatite C e, nos casos positivos, foram realizados ensaios de PCR para análise do RNA e genotipagem. Dos 80 parceiros avaliados, 4 (5%) apresentaram sorologia positiva para hepatite e destes 3 apresentaram PCR positivo. Em dois dos três casais os genótipos foram concordantes. Os autores concluem que os achados não conferem evidências da transmissão sexual da hepatite C.

Kao et al., (2000) realizaram estudo prospectivo avaliando a transmissão da hepatite C entre parceiros sexuais em seguimento por pelo menos 1 ano. Foram avaliados 112 pacientes com hepatite C crônica e seus respectivos parceiros. A soroconversão para hepatite C ocorreu em apenas um dos parceiros, e a análise do RNA mostrou homologia de 98%. Os autores concluem sugerindo que a transmissão entre parceiros sexuais é baixa.

Smikle et al. (2001) em estudo realizado em 485 pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis na Jamaica não observaram nenhum caso de sorologia positiva para hepatite C, inferindo que seus resultados não são consistentes com a transmissão sexual da hepatite C.

Gunn et al. (2003) avaliaram a soroprevalência da hepatite C em clínica de doenças sexualmente transmissíveis em San Diego, Estados Unidos. Foram avaliados 3.367 pacientes, e a freqüência de anti-VHC

positivo na população avaliada foi de 4,9%. Foi também avaliada a frequência de anti-VHC no subgrupo que tinha como único fator de risco história de doença sexualmente transmissível bacteriana nos últimos 5 anos, sendo encontrada a taxa de 2,5%. Os autores concluem o trabalho considerando o uso de drogas injetáveis como principal via de transmissão e atribuem pouca importância para a via sexual na transmissão da hepatite C.

Taketa et al. (2003) avaliaram a soroprevalência de hepatite C, hepatite B (anti-HBc) e HIV em diferentes populações de risco na Tailândia. Foram avaliados 98 indivíduos usuários de drogas injetáveis; 100 mulheres profissionais do sexo e 50 pacientes masculinos portadores de doença sexualmente transmissível. A prevalência de anti-VHC positivo foi: 85% nos usuários de drogas injetáveis, 2% nas mulheres profissionais de sexo e 0% nos homens com DST. Os autores concluem o estudo destacando a via parenteral como principal via de transmissão e consideraram que a via sexual pode ocorrer, porém de maneira muito menos eficiente.

Stroffolini et al. (2001) realizaram estudo na Itália com 311 parceiros sexuais de pacientes com hepatite C crônica. Foi realizada a pesquisa de anticorpos anti-VHC em todos os parceiros e, nos casos positivos, realizado avaliação qualitativa do RNA viral do paciente e do parceiro. Foram identificados 32 (10,3%) dos parceiros com sorologia positiva. A investigação de fatores de risco mostrou que dos 32 parceiros com anti-VHC positivo, todos apresentavam historia de exposição parenteral, inclusive sendo freqüente o relato de compartilhamento de seringas. A pesquisa de RNA viral foi positiva em 13 casais, e destes 8 apresentaram o mesmo genótipo.

Os autores concluem que a prevalência de infecção por VHC é maior nos parceiros sexuais do que na população geral e atribuem a transmissão às exposições parenterais.

Romanowski et al., (2003) realizaram estudo de soroprevalência da hepatite C em clínica de doenças sexualmente transmissíveis no Canadá. Foram avaliados 6.688 pacientes e observado soroprevalência de 3,4%. Excluindo-se os usuários de drogas, os fatores de risco prática sexual, orientação sexual e história de DSTs não foram estatisticamente significantes. Os autores concluem o trabalho considerando a via parenteral como sendo a de maior importância, não considerando a via sexual como eficiente na transmissão do VHC.

Valdivia et al. (2003) avaliaram a frequência de anti-VHC positivo em 98 mulheres profissionais do sexo, não usuárias de drogas injetáveis em Lima, Peru. Não foi identificado nenhum caso de sorologia positiva. Os autores concluem o estudo considerando inexistente a transmissão sexual da hepatite C.

Hammer et al. (2003) realizaram estudo prospectivo avaliando o risco de transmissão sexual da hepatite C em população sexualmente ativa, que procurava espontaneamente centros especializados para realização de teste de HIV, em São Francisco, Estados Unidos. Foram avaliados 981 pacientes no período de outubro de 1997 a outubro de 2000. Não foi observado nenhum caso de infecção nova por VHC, levando os autores a considerarem baixo o risco de transmissão sexual. Neste mesmo estudo os autores

observam que entre os pacientes homens que fazem sexo com homens a prevalência de anti-VHC positivo foi maior nos HIV positivos, sugerindo fatores de risco em comum, como uso de droga injetável ou a possibilidade do HIV facilitar a infeção pelo VHC.

Belza et al. (2004) realizaram estudo avaliando a soroprevalência de HIV, hepatite B e hepatite C em 579 mulheres profissionais do sexo que trabalhavam em Madri, Espanha, e em sua maioria (96%) eram imigrantes de países latinos. A soroprevalência de HIV foi 0,2%, e de hepatite C foi 0,9%. Os autores concluem o seu trabalho considerando insignificante a transmissão da hepatite C por via sexual.

3- Objetivos

1- Avaliar a freqüência do vírus da hepatite C em pacientes portadores de doenças sexualmente transmissíveis

2- Avaliar e comparar a freqüência em 2 subgrupos da amostra:

A) Portadores de doenças sexualmente transmissíveis com fator de risco para infecção pelo VHC

B) Portadores de doença sexualmente transmissível sem fator de risco para infecção pelo VHC

3- Correlacionar achados sorológicos com os fatores de risco para transmissão do vírus da hepatite C

4- Analisar o papel da via sexual como meio de transmissão da hepatite C

4- Métodos

Foram estudados 1.000 indivíduos portadores de doença sexualmente transmissível, de ambos os sexos, que procuraram espontaneamente o Serviço de Doenças Sexualmente Transmissíveis do Centro de Saúde Escola Geraldo Paula Souza da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e o Ambulatório de Doenças Sexualmente Transmissíveis da Divisão de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2006.

Após esclarecimento dos pacientes sobre a participação no estudo e obtenção de assinatura em termo de consentimento, foi realizado questionário sobre dados epidemiológicos para identificação de fatores de risco para transmissão do VHC. Os dados pesquisados incluíram idade, comportamento sexual (hétero ou homo / bissexual), antecedente de uso de drogas injetáveis, antecedente de transfusão de sangue anterior a 1993, presença de tatuagem e/ou piercing.

A seguir os pacientes foram submetidos a exames clínicos e laboratoriais para esclarecimento diagnóstico da doença sexualmente transmissível que motivou a consulta. Como parte da investigação sorológica de rotina em pacientes com doenças sexualmente transmissíveis foram realizadas sorologias para sífilis, hepatite B e HIV.

Estabelecido o diagnóstico, os pacientes foram encaminhados à coleta de sangue para realização de sorologia para hepatite C. Foram

coletados 5 ml de sangue total e, após centrifugação, o soro foi obtido, aliquotado e armazenado em freezer na temperatura de 20° C negativos.

A pesquisa de anticorpos anti-VHC foi realizada através por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA) de terceira geração, utilizando-se kit produzido pela Wiener Laboratories, em Rosário, Argentina; com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sob o número 10268590109.

Para a realização do exame foram utilizados 200 microlitros dos soros teste e controles (positivo e negativo), diluídos na razão de 1:20, colocados em microplacas sensibilizadas com antígenos sintéticos e recombinantes, contendo seqüências de zonas antigênicas estruturais e não-estruturais (NS3, NS4 e NS5) do VHC. Após incubação por 30 minutos a 37°C, o conteúdo foi descartado e as microplacas foram lavadas por 5 vezes com tampão de lavagem (Cloreto de Sódio 1,4 M em tampão fosfato 100 mM e tensoativo não iônico 0,1 g/L, diluído em água destilada na razão 1:5) seguindo-se incubação com 50µL do conjugado, anti-imunoglobulina humana conjugada com peroxidase, por 30 minutos a 37°C. Após o período de incubação, o conteúdo foi descartado e as microplacas lavadas por 5 vezes com o tampão de lavagem. Cinqüenta microlitros do revelador A (H_2O_2 60 mmol/L em tampão citrato 50 mmol/L ph=3,2) e 50µL do revelador B (tetrametibenzidina 0,01 mol/L em HCl 0,1 N) foram adicionados nas microplacas, seguindo-se incubação por 30 minutos em temperatura ambiente. Após este período, a reação foi interrompida com 50µL de H_2SO_4 2 N e a densidade óptica (D.O.) foi avaliada a 450 nm utilizando-se o leitor de ELISA Labsystems Multiskan EX, USA.

A presença ou ausência de anticorpos anti-VHC foi determinada pela relação de absorbância da amostra com o valor do ”cut-off” da reação (“cut-off”=média das leituras do controle negativo + 0,150 D.O.; zona de indeterminação=”cut-off” ± 10%). Foram consideradas “amostras não reativas” aquelas com absorbâncias menores que o limite inferior da zona de indeterminação. Foram consideradas “amostras reativas” aquelas com absorbâncias maiores que o limite superior da zona de indeterminação e, foram consideradas “amostras indeterminadas” aquelas com absorbâncias que se situaram dentro da zona de indeterminação, sendo que estas amostras foram ensaiadas novamente.

Os pacientes que apresentaram sorologia positiva para hepatite C receberam aconselhamento e esclarecimento sobre a infecção pelo VHC e foram encaminhados para acompanhamento clínico em centros especializados no tratamento da doença.

Os cálculos de freqüência foram feitos para a população total e também nos subgrupos. A primeira subdivisão da população foi feita com relação à presença ou ausência de fatores de risco para hepatite C, foram considerados como fatores de risco o uso de drogas injetáveis, antecedente de transfusão de sangue ou hemoderivados anterior a 1993, presença de tatuagem e/ou piercing. Dessa forma, os pacientes foram divididos em 2 subgrupos: portadores de doença sexualmente transmissível e ausência de fator de risco para hepatite C; e portadores de doença sexualmente transmissível e presença de pelo menos um fator de risco para hepatite C.

A análise estatística dos dados foi realizada através do programa SPSS for Windows versão 8.0. Os pacientes da amostra foram divididos em subgrupos de acordo com as variáveis do questionário epidemiológico: idade, comportamento sexual, antecedente de uso de drogas injetáveis, antecedente de transfusão de sangue anterior a 1993, presença de tatuagem e presença de piercing. Em cada subgrupo foi analisada a prevalência de sorologia positiva para hepatite C. Foi realizada análise univariada baseada nos testes de qui-quadrado de Pearson assintótico e Teste Exato de Fisher e foram considerados estatisticamente significativos os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05. Foi também empregado o modelo logístico multivariado para avaliação das mesmas variáveis, por meio do Método de seleção forward LR.

5- Resultados

A distribuição por sexo da população estudada mostrou 797 (79,7%) homens e 203 (20,3%) mulheres. A mediana da idade foi 29 anos, com variação de 14 aos 77 anos de idade. A tabela 1 apresenta as características da população estudada com dados baseados em questionário epidemiológico e resultados das sorologias de HIV e VHC.

O diagnóstico da doença sexualmente transmissível que predominou em nossa amostra foi o de condiloma acuminado, presente em 438 (43,8%) pacientes. O segundo diagnóstico mais freqüente foi o de herpes, presente em 123 casos (12,3%). A distribuição dos diagnósticos da doença sexualmente transmissível de toda população estudada pode ser visualizada na tabela 2.

Dos 1.000 pacientes avaliados, 518 apresentavam idade igual ou superior a 29 anos, e destes 35 (6,75%) apresentaram anti-VHC positivo. Dentre os pacientes com idade abaixo de 29 anos, somente 9 (1,86%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C.

A soroprevalência do vírus da hepatite C na população total do estudo foi de 4,40%. A soroprevalência encontrada no subgrupo composto por portadores de DST com fator de risco para infecção pelo VHC foi de 7,08%, e no subgrupo de portadores de DST sem fator de risco para hepatite C foi de 3,68% (Tabela 3).

Avaliando o uso de drogas injetáveis, observamos 983 pacientes não usuários de drogas injetáveis e 17 pacientes usuários de drogas injetáveis. Dentre os 983 pacientes que não utilizavam drogas injetáveis, 11 (1,11%) apresentaram sorologia positiva anti-VHC. Dos 17 pacientes que relatavam o uso de drogas injetáveis, 6 (35,29%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C (Tabela 4).

Dos 1.000 pacientes avaliados, 142 referiram ser homo / bissexuais, e destes 11 (7,75%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C. Dos 858 pacientes que referiram ser heterossexuais, 33 (3,84%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C (Tabela 5)

Dos 1.000 pacientes avaliados, apenas 15 referiam antecedente de transfusão de sangue. Destes apenas 1 paciente apresentou anti-VHC positivo. Dos 985 pacientes que negavam antecedente de transfusão, 43 (4,36%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C (Tabela 6).

A presença de tatuagem foi referida por 140 pacientes (14%), destes 9 (6,4%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C. Dos 860 pacientes que negavam a presença de tatuagem 35 (4,6%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C (Tabela 7).

A presença de piercing foi evidenciada em 81 pacientes, e destes nenhum apresentou sorologia positiva para hepatite C. Dos 919 pacientes que não apresentavam piercing, 43 (4,78%) apresentaram anti-VHC positivo (Tabela 8).

A infecção pelo HIV foi detectada em 91 (9,1%) dos pacientes, e destes 17 (18,68%) apresentavam co-infecção com VHC. Dos 909 pacientes que apresentaram sorologia negativa para HIV, 27 (2,97%) apresentaram sorologia positiva para hepatite C (Tabela 9).

A análise estatística foi realizada para avaliar a relação entre sorologia positiva para hepatite C e as seguintes variáveis: idade, orientação sexual, transfusão de sangue, uso de drogas injetáveis, presença de tatuagem, presença de piercing, e infecção pelo HIV. Foram utilizadas as análises univariada e multivariada. Os resultados foram expressos acompanhados dos valores de Odds ratio (OR) e do intervalo de confiança (IC 95% OR).

A análise univariada revelou uma associação estatisticamente significativa ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$), entre a positividade do anti-VHC e idade igual ou superior a 29 anos, hábito sexual, uso de drogas injetáveis, presença de piercing e infecção pelo HIV. Os cálculos de Odds ratio e intervalo de confiança estão expostos na Tabela 10.

Com a aplicação de modelo logístico multivariado, por meio de método de seleção forward LR, ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$) permaneceram como estatisticamente significantes as variáveis idade igual ou superior a 29 anos, uso de droga injetável e infecção pelo HIV. Os cálculos de Odds ratio e intervalo de confiança estão expostos na Tabela 11. Com a análise multivariada, não houve associação estatisticamente significante entre positividade do anti-VHC e orientação sexual, presença de tatuagem e presença de piercing.

Tabela 1 - Características da População Estudada

Characteristic	Number	%
Sexo		
Masculino	797	79,7
Feminino	203	20,3
Idade		
<29 anos	482	48,2
≥ 29 anos	518	51,8
Orientação sexual		
Homossexual / Bissexual	142	14,2
Heterossexual	858	85,8
Transfusão de sangue		
Sim	15	1,5
Não	985	98,5
Drogas injetáveis		
Sim	17	1,7
Não	983	98,3
Tatuagem		
Sim	140	14,0
Não	860	86,0
Piercing		
Sim	81	8,1
Não	919	91,9
Anti-HIV		
Positivo	91	9,1
Negativo	909	90,9
Anti-VHC		
Positive	44	4,4
Negative	956	95,6

Tabela 2 - Distribuição dos diagnósticos na população

DIAGNÓSTICO	N	%
Condiloma	438	43,8
Cancro-mole	56	5,6
Sífilis	81	8,1
Gonorréia	31	3,1
Herpes	123	12,3
Vaginose bacteriana	75	7,5
Molusco contagiosos	22	2,2
Balanopostite	58	5,8
Uretrite não gono	116	11,6

Tabela 3 - Correlação entre os sub-grupos com e sem fator de risco e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
SEM FATOR DE RISCO	759	29	788
	96,32%	3,68%	78,8%
COM FATOR DE RISCO	197	15	212
	92,92%	7,08%	21,2%
POPULAÇÃO TOTAL	956	44	1000
	95,6%	4,4%	100%

Tabela 4 - Correlação entre uso de droga injetável e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
SEM USO DE DROGA INJETÁVEL	945	38	983
	96,14%	3,86%	98,3%
COM USO DE DROGA INJETÁVEL	11	6	17
	64,71%	35,29%	1,70%
POPULAÇÃO TOTAL	956	44	1000
	95,6%	4,4%	100%

Tabela 5 - Correlação entre orientação sexual e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
HETEROSSEXUAL	**825**	**33**	**858**
	96,16%	**3,84%**	**85,8%**
HOMO / BISSEXUAL	**131**	**11**	**142**
	92,25%	**7,75%**	**14,2%**
POPULAÇÃO TOTAL	**956**	**44**	**1000**
	95,6%	**4,4%**	**100%**

Tabela 6 - Correlação entre antecedente de transfusão de sangue e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	**POSITIVO**	
SEM TRANSFUSÃO DE SANGUE	**942**	**43**	**985**
	95,63%	**4,37%**	**98,3%**
COM TRANSFUSÃO DE SANGUE	**14**	**1**	**15**
	93,34%	**6,66%**	**1,70%**
POPULAÇÃO TOTAL	**956**	**44**	**1000**
	95,6%	**4,4%**	**100%**

Tabela 7 - Correlação entre presença de tatuagem e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	**POSITIVO**	
SEM TATUAGEM	**825**	**35**	**860**
	95,93%	**4,07%**	**86%**
COM TATUAGEM	**131**	**9**	**140**
	93,57%	**6,43%**	**14%**
POPULAÇÃO TOTAL	**956**	**44**	**1000**
	95,6%	**4,4%**	**100%**

Tabela 8 - Correlação entre presença de piercing e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
SEM PIERCING	875	44	919
	95,21%	4,79%	91,9%
COM PIERCING	81	0	81
	100%	0	8,1%
POPULAÇÃO TOTAL	956	44	1000
	95,6%	4,4%	100%

Tabela 9 - Correlação entre positividade do Anti-HIV e positividade do Anti-VHC

	ANTI-VHC		TOTAL
	NEGATIVO	POSITIVO	
ANTI-HIV NEGATIVO	882	27	909
	97,03%	2,97%	90,9%
ANTI-HIV POSITIVO	74	17	91
	81,32%	18,68%	9,1%
POPULAÇÃO TOTAL	956	44	1000
	95,6%	4,4%	100%

Tabela 10 - Resultado dos modelos logísticos univariados entre a Hepatite C com as demais variáveis do estudo

Variáveis	***Odds ratio* (O.R.)**	**IC 95% O.R**	**Valor-p**
Transfusão *Sim (1)/ Não (0)*	1,57	[0,20; 12,18]	0,668
Hábito sexual *Heterossexual (1)/ Homossexual (0)*	2,10	[1,04; 4,26]	0,040
Droga injetável *Sim (1)/ Não (0)*	13,56	[4,77; 38,62]	0,000
Tatuagem *Sim (1)/ Não (0)*	1,62	[0,76; 3,45]	0,211
Piercing *Sim (1)/ Não (0)*	0,00	[0,00; ∞]	0,575
HIV *Positivo (1)/ Negativo (0)*	7,50	[3,91; 14,40]	0,000
Idade *≥ 29 anos (1)/ <29 anos (0)*	3,80	[1,81; 7,99]	0,0004

Tabela 11 - Resultado do modelo logístico multivariado para avaliar os fatores de risco da Hepatite C, através do Método de seleção forward LR

Variáveis	***Odds ratio* (O.R.)**	**IC 95% O.R**	**Valor-p**	**Valor-p adequacidade***
Droga injetável				
Sim	10,25	[3,22; 32,57]	0,0001	
Não				
HIV				
Positivo	5,83	[2,93; 11,60]	0,0000	0,3009
Negativo				
Idade				
<29 anos	2,71	[1,26; 5,86]	0,0111	
≥ 29 anos				

* mede ajuste do modelo: não deve ser inferior a 0,10

6- Discussão

O papel desempenhado pela atividade sexual na transmissão do VHC ainda é controverso. Embora existam suficientes evidências de que a transmissão sexual do VHC ocorra, existe grande dificuldade em se avaliar o grau de importância dessa via na transmissão. (Terrault, 2002)

A população estudada foi composta preferencialmente de homens, o que pode ser atribuído ao fato de que em nosso país as clínicas de doenças sexualmente transmissíveis têm como principal demanda o público masculino, uma vez que mulheres com lesões genitais buscam inicialmente atendimento com médicos ginecologistas ou outros profissionais de centros especializados no atendimento da mulher.

Para a realização da sorologia para hepatite C, em nosso trabalho, optamos pela utilização do método de ELISA. Foi utilizado ELISA de terceira geração, considerado método de alta sensibilidade e especificidade. Esta metodologia é a que vem sendo empregada atualmente como screening em bancos de sangue. (Ferraz e Oliveira, 2007)

A avaliação do fator de risco exposição sexual em estudos de grupos específicos como profissionais de sexo e portadores de doenças sexualmente transmissíveis sempre esbarra na possibilidade de associação com outros fatores de risco, como por exemplo o uso de drogas injetáveis. A possibilidade dessa associação fez com que no presente estudo optássemos pela divisão de nossa população em 2 subgrupos, permitindo assim o estudo do subgrupo composto por pacientes portadores de DST,

porém sem outros fatores de risco associados como uso de drogas, antecedente de transfusão sanguínea, presença de tatuagem ou piercing.

A análise de nossos resultados mostra que a freqüência de sorologia positiva para hepatite C observada em nossa amostra foi de 4,4%, e no subgrupo de pacientes sem fatores de risco 3,68%. Quando comparadas a outros dados de soroprevalência de estudos realizados no Brasil, (Focaccia et al., Lima et al., 2000; Rosini et al., 2003), percebemos que os valores obtidos na população total e, principalmente, no grupo sem fatores de risco, são expressivos, sugerindo a ocorrência de transmissão sexual.

Quando comparamos os valores obtidos em nosso trabalho com os dados de soroprevalência de estudos realizados fora do Brasil em populações de maior risco de exposição sexual, encontramos grandes variações, desde estudos que não observaram nenhum caso de anti-VHC positivo entre pacientes com DST (Smikle et al., 2001; Valdivia et al., 2003; e Taketa et al., 2003), outros que consideram a transmissão sexual insignificante (Belza et al., 2004; Romanovski et al., 2003), até estudos que mostram taxas superiores a 20% (Petersen et al., 1992). Os resultados observados em nosso estudo são comparáveis aos encontrados por Terrault, (2002), em artigo de revisão sobre a transmissão sexual do VHC, analisou os estudos conduzidos nos EUA que avaliaram a prevalência de hepatite C entre pacientes com DST, e observou taxas médias de 4% de prevalência de hepatite C entre pacientes com DST , não usuários de drogas injetáveis.

Diante de resultados tão controversos na literatura mundial, alguns aspectos devem ser considerados. Os estudos do início da década de 1990 utilizavam o ELISA de primeira geração na detecção de anticorpos anti-VHC, que pode apresentar um maior número de falsos positivos quando comparados aos ELISA de segunda e terceira geração. Outro aspecto importante a ser considerado é que o rigor dos investigadores nos critérios adotados para definir ou excluir vias não sexuais de infecção varia entre os estudos.

A análise estatística univariada mostrou associação estatisticamente significante nas associações entre positividade ao anti-VHC e idade igual ou superior a 29 anos, hábito sexual, uso de drogas injetáveis, presença de piercing e infecção pelo HIV. Como a análise univariada faz uma análise isolada entre a associação de um fator de risco e da positividade ao anti-VHC, e não avalia conjuntamente os outros fatores de risco que podem estar presentes no mesmo paciente, optamos por complementar essa análise com a análise multivariada. Com a aplicação do modelo logístico multivariado persistiram como estatisticamente significantes os seguintes fatores de risco: idade igual ou superior a 29 anos, infecção pelo HIV e uso de drogas injetáveis.

Em nossa população foi estatisticamente significante a associação entre idade igual ou superior a 29 anos e positividade ao anti-VHC. Essa constatação vem ao encontro do que se observa na maioria dos estudos populacionais conduzidos em diversos países, nos quais foi observado que o risco de transmissão do VHC aumenta com a idade, tornando-se mais prevalente a partir dos 40 anos de idade, sendo raro abaixo dos 20 anos de idade. (Bonkovsky et al, 2001)

A observação da associação da infecção pelo HIV com a positividade ao anti-VHC encontrada em nosso trabalho, também vem sendo relatada em diversos estudos. (Giuliani et al., 1997; Hammer et al, 2003; Treitinger et al., 2000) A associação entre infecção pelo HIV e maior risco de transmissão do VHC pode refletir a existência de fatores de risco em comum, como uso de droga injetável ou a possibilidade do HIV facilitar a infeção pelo VHC, sendo considerado por alguns autores que a hepatite C teria comportamento semelhante a uma infecção oportunista nos doentes HIV positivos. (Shepard et al., 2005)

A associação estatisticamente significante entre uso de droga injetável e positividade ao anti-VHC observada em nosso trabalho, há muito já é bem estabelecida na literatura médica. O uso de droga injetável é hoje considerado a principal via de transmissão do VHC, e os estudos mostram que o risco aumenta proporcionalmente com o tempo de exposição ao uso da droga. (Clarke et al., 2006, Memon et al., 2002).

Em nosso trabalho não foi estatisticamente significante a associação entre antecedente de transfusão de sangue anterior a 1993 e positividade ao anti-VHC. Dos 1000 pacientes analisados, 15 referiam transfusão de sangue, e destes apenas 1 apresentou sorologia positiva para hepatite C. A baixa freqüência de anti-VHC positivo entre os pacientes com antecedente de transfusão pode ter como explicação o tamanho reduzido da amostra. Embora a transfusão de sangue seja o meio mais eficiente da transmissão do VHC, o risco de infecção vem diminuindo desde a introdução do screening para hepatite C nos bancos de sangue.(Goldberg et al., 2004)

Com a aplicação da análise estatística mulivariada a presença de tatuagem e a presença de piercing não foram estatisticamente significantes em nossa população. Embora a presença de tatuagem e/ou piercing vem sendo sugerida como possível via de transmissão do VHC em relatos de caso e séries de casos (Thompson et al., 1996) não existem dados suficientes para determinar se esses fatores de risco têm papel importante na transmissão do VHC. (Shepard et al., 2005)

Novos estudos de prevalência e incidência podem ajudar a fornecer estimativas mais precisas do risco da transmissão sexual do VHC, no entanto, para melhor avaliação do risco da transmissão sexual maiores contribuições podem ser agregadas incorporando-se aos estudos avaliações quantitativas e qualitativas do RNA viral dos indivíduos infectados e seus parceiros sexuais.

7- Conclusões

A freqüência do vírus da hepatite C obtida em nossa população foi de 4,4%, superior aos dados de soroprevalência de estudos populacionais realizados no Brasil. Esse valor expressivo de soroprevalência em grupos de pacientes com doenças sexualmente transmissíveis é observado em muitos outros estudos, embora seja difícil estabelecer uma comparação entre eles uma vez que os resultados encontrados são muito variáveis.

A divisão da população nos subgrupos estudados nos permitiu a exclusão dos fatores de risco de maior importância na transmissão da hepatite C, possibilitando a análise mais direta do papel da via sexual. No subgrupo sem fator de risco foi evidenciado freqüência de 3,68%, valor considerado expressivo e que nos permite sugerir a ocorrência da transmissão sexual da doença. No subgrupo com fator de risco a freqüência encontrada foi de 7,08%, o que reflete o papel principal da transmissão parenteral, podendo estar acrescido de outras vias de transmissão consideradas secundárias.

A avaliação dos fatores de risco mostrou associação estatisticamente significante entre a positividade do anti-VHC e idade igual ou superior a 29 anos, uso de droga injetável e infecção pelo HIV. Esses fatores de risco estão hoje bem consolidados na literatura médica. Não houve associação estatisticamente significante entre a positividade do anti-VHC e antecedente de transfusão de sangue e presença de tatuagem ou piercing. Apesar da transfusão de sangue ser um fator de risco bem estabelecido na transmissão

da hepatite C, a ausência dessa associação no presente estudo provavelmente ocorreu em função do tamanho da amostra e não diminui a importância dessa via de transmissão.

O presente estudo reforça a necessidade de pesquisa sorológica de rotina do vírus da hepatite C em todos os casos de doenças sexualmente transmissíveis, mesmo na ausência de fatores de risco que sugiram a transmissão parenteral. Ainda que secundária, a transmissão sexual da hepatite C, deve ser valorizada.

8- Referências

Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, kramer E, Miller JK, Mandel E, Hadler SC, Margolis HS. Importance of Heterosexual Activity in the transmission of hepatitis B and Non-A, Non-B Hepatitis. *JAMA*. 1989;262:1201-05.

Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et al. Risk factors for acute non-A non-B in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA*. 1990;264:2231-35.

Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C in the West. *Semin Liver Dis*. 1995; 15:5-14

Belza MJ et al. Social and work conditions, risk behavior and prevalence of sexually transmitted diseases among female immigrant prostitutes in Madrid (Spain**)** *Gaceta Sanitaria*. 2004;18(3):177-83.

Bonkovsky HL, Mehta S. Hepatitis C: a review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Feb;44(2):159-82.

Brasil. Ministério da Saúde – Portaria 1376, Novembro 1993.

Brasil. Ministério da Saúde – *Mapa de produção dos hemocentros brasileiros*. Disponível em: http:// www.anvisa.gov.2002

Bresters D, Mauser-BunschotenEP, Reesink HW, Roosendaal G, Van der Poel CL, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus. *Lancet*. 1993;342:210-11.

Cavalheiro NP. Distribuição Mundial dos Genótipos. In: Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais. São Paulo: *Atheneu*; 2007. 283-95.

Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis Surveillance Report no. 60. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, P*ublic Health Service*, CDC; 2005.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention and control of hepatitis C Virus (HCV) infection and HCV-related chronic diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47(RR-19)

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(RR-11)

Centers for Disease Control and Prevention. Updated US Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50:1-42.

Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Services interagency guidelines for screening blood, plasma, organs, tissue and semen for evidence of Hepatitis B and C. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1991;40:1-23.

Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis Surveillance Report number 60. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, *Public Health Service*, CDC;2005.

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.

Clarke A, Kulasegaram R, Hepatitis C transmission -- where are we now?. *Int J STD AIDS*. 2006 Feb;17(2):74-80.

Esteban JI, Viladomiu L, Gonzalez A, Roget M, Genesca J, Esteban R, Lopez-Talavera JC, Hernandez JM, Vargas V, Buti M. Hepatitis C vírus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet*. 1989 Aug;2:294-7

Fabrizi F, Lunghi G, Guarnori I, Raftaele L, Crepalid M, Pagano A, et al. Incidence of seroconversion for hepatitis C virus in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:1611-5.

Ferraz MLG, Oliveira PM. Diagnóstico Laboratorial Específico. In: Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais. São Paulo: *Atheneu*; 2007.199-204.

Focaccia R, Conceição OJG, Santos EB, Kiffer CRV. Prevalência em São Paulo. In: Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais. São Paulo: *Atheneu*; 2007. 3-10.

Focaccia R, Galante VC, Oliveira UB. Epidemiologia. In: Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais. São Paulo: *Atheneu*; 2007. 211-16.

Focaccia R et al. Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of São Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-Based Population. *Braz J Infect Dis.* 1998 Dec;2(6):269-84.

Giuliani et al. Incidence and determinants of hepatitis C virus infection among individuals at risk of sexually transmitted diseases attending a human immunodeficiency virus type-1 testing program. *Sex Transm Dis*. 1997 Oct;24(9):533-7.

Goldberg D, Anderson E, Hepatitis C: who is at risk and how do we identify them?.*Journal of Viral Hepatitis*. 2004 Sep 11;Suppl 1:12-8.

Gunn RA, Murray PJ, Brennan CH, Callahan DB, Alter MJ, Margolis HS. Evaluation of Screening Criteria to Identify Persons With Hepatitis C Virus

Infection Among Sexually Transmitted Disease Clinic Clients. S*ex Transm Dis*. 2003 Apr;30(4):340-44.

Hagan H, Thiede H, Weiss N, Hopkins S, Duchin J, Alexander E. Sharing of drug preparation equipment as a risk factor for hepatitis C. *Am J Public Health*. 2001;91:42-6.

Hammer GP, Kellog TA, McFarland WC, Wong E, Louie B, Williams I, Dilley J, Page-Shafer K, Klausner JD. Low incidence and prevalence of hepatitis C virus infection among sexually active non-intravenous drug-using adults, San Francisco, 1997-2000. *Sex Transm Dis* 2003; 30(12):919-24.

Kao JH, Liu CJ, Chen PJ, Chen W, Lai MY, Chen DS. Low incidence of hepatitis C virus transmission between spouses: A prospective study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000; 15(4): 391-5

Lima MP, Pedro RJ, Rocha MDC. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus (HCV) infection among pregnant Brazilian women. *Int J Gynecol & Obstetrics* 2000;70:319-26

Maclennan S, Moore MC, Hewitt PE. A study of anti-hepatitis C positive blood donor: the first year of screening. *Transfus Med*. 1994;4:125-33.

Memon MI. Memon MA. Hepatitis C: an epidemiological review. *Journal of Viral Hepatitis* 2002 Mar; 9(2):84-100.

NakashimaK, Kashiwagi S, Hayashi J, Noguchi A, Hirata M, Kajiyama W, Minami K, Maeda Y. Sexual transmission of Hepatitis C Virus among Female Prostitutes and Patients with Sexually Trasnsmitted Diseases in Fukuoka, Kyushu, Japan. *Am J Epidemiol*. 1992;136:1132-37

Neumayr G, Propst A, Schwaighofer H, Judmaier G, Vogel W. Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. *Q J Med* 1999; 92: 505-8.

Nishioka SA, Gyorkos TW. Tattoos as Risk Factors for Transfusion-Transmitted Diseases. *Int J Infect Dis*. 2001;5:27-34

Petersen EE, Clemens R; Bock HL; Friese K; Hess G. Hepatitis B and C in heterosexual patients with various sexually transmitted diseases. *Infection*. 1992;20(3):128-31.

Roberts E, Yeung L. Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. *Hepatology*. 2002;36(suppl1):S106-13.

Romanowski B, Preiksaitis J, Campbell P, Fenton J. Hepatitis C seroprevalence and risk behaviors in patients attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis*. 2003;30(1):33-8.

Rosini N, Mousse D, Spada C, Treitinger A. Seroprevalence of HbsAg, Anti-HBc and Anti HCV in Southern Brazil, 1999-2001. *Braz J Inf Dis*. 2003 Aug;7(4):262-7

Shepard CW. Finelli L. Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:558-67.

Smikle M, Dowe G, Hylton-Kong T, Williams E. Hepatitis B and C viruses and sexually transmitted disease patients in Jamaica. *Sex Transm Infect*. 2001 Aug;77(4):295-6.

Stary A, Kopp W, Hofmann H, Heller-Vitouch C, Kunz C, Seroepidemiologic study of hepatitis C virus in sexually transmitted disease risk groups. *Sex Transm Dis.* 1992 Sep-Oct;19(5):252-8.

Strauss E. História Natural. Fatores de Progressão. Avaliação Prognóstica da HCV Crônica. In: *Focaccia R. Tratado de Hepatites Virais*. São Paulo: Atheneu; 2007. 217-31.

Stroffolini T, Lorenzoni U, Menniti-Ippolito, Infantolino D, Chiaramonte M. Hepatitis C Virus Infection in Spouses: Sexual Transmission or Common Exposure to the Same Risk Factors?. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:3138-41.

Taketa K, Ikeda S, Suganuma N, Phornphutkul K, Peerakome S, Sitvacharanum K, Jittiwutikarn J. Differential seroprevalences of hepatitis C virus, hepatitis B virus and human immunodeficiency virus among intravenous drug users, commercial sex workers and patient with sexually transmittes diseases in Chiang Mai, Thailand. *Hepatol Res*. 2003 Sep;27(1):6-12

Tengan FM, Eluf-Neto J, Cavalheiro NP, Barone AA. Sexual transmission of hepatitis C vírus. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2001 May-Jun;43(3):133-7

Terrault NA. Sexual activity as a risk factor for hepatitis C**.** *Hepatology* 2002 Nov; 36(5 Suppl 1):S99-105.

Thomas DL. Hepatitis C, Hepatitis B, and Human Immunodeficiency Virus Infections among Non-Intravenous Drug-Using Patients Attending Clinics for Sexually Transmitted Diseases. *J Infect Dis*. 1994;169:990-5.

Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, Shih J, Galai N, Quinn T. Sexual transmission of hepatitis C vírus among patients attending sexually transmitted disease clinic in Baltimore. An analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis*. 1995;171:768-75.

Thompson SC, Hernberger F, Wale E, CroftsN. Hepatitis C transmission through tattooing: a case report. *Aust N Z J Public Health* 1996 Jun; 20(3):317-8.

Treitinger A, Spada C, Ferreira LA, Neto MS, Reis M, Verdi JC. Hepatitis B and hepatitis C prevalence among blood donor and HIV-1 infected patients in Florianópolis-Brazil. *Braz J Infect Dis* 2000; 4(4):192-6.

Valdivia JA, Rivera S, Ramirez D, De Los Rios S, Bussalleu A, Huerta-Mercado J, Pinto J, Piscoya A. Hepatitis C vírus infection in female sexual workers from Northern Lima. *Rev Gastroenterol Peru*. 2003;23(4):265-268.

Van der Poel CL, Lelie PN, Choo QL, Reesing HW, Leentvaar-Kuypers A, Kuo G. Anti –hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the Netherlands. *Lancet*. 1989 Aug;2:297-8

Vrielink H, Vander Poel CL, Reesink HW, Jaaijer HL, Scholten E, Kremer LCM, et al. Look-back study of infectivity of anti-HCV ELISA-positive blood components. *Lancet*. 1995;345:95-6.

Weisbord JS. Trepka MJ. Zhang G. Smith IP. Brewer T. Prevalence of and risk factors for hepatitis C virus infection among STD clinic clientele in Miami, Florida. *Sex Transm Infect*. 2003 Feb;79(1):E1.

World Health Organization (WHO). Global Database on Blood Safety (GDBS) – Report 2001-2002 WHO/EHT/04.09, Geneva, Switzerland, 2005. Disponível em http://who.int/bloodsafety/GDBS_Report_2001-2002.pdf. (Acesso em 02/2008)

World Health Organization. Hepatitis C: Global Prevalence**.** *Wkly Epidemiol Rec,* 1997; 341-348.

Wreghitt TG, Gray JJ, Allain JP, Poulair J, Carson JA, Deaville R, et al. Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation in the United Kingdom. *J Hepatol* 1994;20;768-72

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo