
**PREVALÊNCIA DE INAPTIDÃO SOROLÓGICA PELO
VÍRUS HCV EM DOADORES DE SANGUE
NO HEMOCENTRO REGIONAL DE UBERABA (MG),
FUNDAÇÃO HEMOMINAS**

Juliana Alves Josahkian,^{1 e 2} Guilherme Manso de Lima,¹ José Martins Juliano Eustáquio,¹ Raquel Alves Martins,³ Sheila Soares,⁴ Helio Moraes-Souza⁵ e Paulo Roberto Juliano Martins⁵

RESUMO

Introdução: Hepatite C é causada por flavivírus e sua prevenção é feita especialmente pela triagem sorológica nos bancos de sangue. *Objetivos:* Calcular a prevalência de doações inaptas pelo vírus da Hepatite C (HCV), analisar o perfil epidemiológico dos inaptos e a tendência de inaptidão por HCV e verificar a concordância entre os testes ELISA e RIBA (Recombinant Immunoblot Assay). *Métodos:* estudo retrospectivo da sorologia das doações realizadas no Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) entre 1995 e 2008, análise do perfil segundo valores proporcionais (para 10.000 doações), estudo de tendência através do coeficiente de correlação linear, com 5% de significância e análise da concordância entre ELISA e RIBA com cálculo do coeficiente kappa. *Resultados:* Foram realizadas, no período, 218.871 doações, sendo 814 (0,4%) inaptas por sorologia para o HCV pelo ELISA, com proporções superiores e estatisticamente significativas de inaptos do gênero masculino, idade igual ou superior a 30 anos, procedentes de Uberaba e casados. Houve correlação linear forte inversamente proporcional dos índices de inaptidão para HCV com os anos de estudo ($r = -0,870631$). A concordância entre ELISA e RIBA foi de 46,8% ($kappa = 0,637$). *Conclusão:* Por meio da análise desses resultados, demonstrou-se uma tendência decrescente de inaptidão para HCV entre doadores, indicando queda do risco de contaminação via transfusão de sangue.

DESCRIPTORIOS: Prevalência. doadores de sangue. HCV.

-
- 1 Acadêmico de medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba-MG.
 - 2 Bolsista Iniciação Científica da FAPEMIG.
 - 3 Acadêmico de medicina da Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba, MG.
 - 4 Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da UFTM e Hemocentro Regional de Uberaba (HRU)/ Fundação Hemominas, Uberaba-MG.
 - 5 Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da UFTM e HRU/Fundação Hemominas, Uberaba-MG

Endereço para correspondência: Dr. Paulo Roberto Juliano Martins/Hemocentro Regional de Uberaba (MG). Av: Getúlio Guaritá, 250, Bairro: Abadia, CEP: 38025-440, Uberaba (MG), Brasil. E-mail: ura.coordenacao@hemominas.mg.gov.br

Recebido para publicação em: 22/7/2010. Revisto em: 18/11/2010. Aceito em: 29/11/2010.

INTRODUÇÃO

O vírus da Hepatite C (HCV) é um vírus RNA da família dos flavivírus de distribuição universal, sendo atualmente a maior causa de hepatite crônica no mundo (1, 12, 17). Os conhecimentos sobre a Hepatite viral C vêm sendo desenvolvidos a partir de 1974, quando a doença era conhecida como Hepatite Não-A Não-B (NANB) por ter marcadores sorológicos negativos para ambas e pela ausência de um agente etiológico definido (20). Em 1989 foi possível a identificação do HCV, a partir de técnicas de clonagem, e foi caracterizado o primeiro teste sorológico para o diagnóstico da Hepatite C (18, 22).

Embora a infecção aguda pelo HCV seja muitas vezes assintomática ou oligossintomática, ela é considerada um importante problema de saúde pública da atualidade, evoluindo para sua forma crônica em 80% a 90% dos casos (17, 18, 20, 21, 23). A infecção crônica pelo HCV evolui lentamente e apresenta amplo espectro clínico, variando desde formas assintomáticas até cirrose (20% dos casos) e hepatocarcinoma. O tempo médio para desenvolvimento de hepatite crônica variou de 10 a 13 anos, de cirrose, 21 anos, e de carcinoma hepatocelular, de 29 anos (23). Existem alguns fatores do hospedeiro que estão relacionados com a progressão da lesão hepática, sendo que estudos apontam o estado imunológico como o mais importante deles (1, 8, 12, 23). Uma adequada resposta imunológica pode eliminar o HCV em 15% dos indivíduos que entram em contato com ele. Em imunossuprimidos a doença evolui mais rapidamente para cirrose ou hepatocarcinoma (23).

Os testes para detecção de anticorpos específicos anti-HCV mostraram que essa forma de hepatite já foi responsável por até 90% dos casos de hepatites pós-transfusionais (12, 18, 23). No Brasil, a Portaria 1.376/93 determinou a realização obrigatória de teste para detecção de anti-HCV na triagem sorológica dos bancos de sangue brasileiros, a partir de novembro de 1993, o que foi ratificado pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 153 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (2, 3).

O ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) é o teste anti-HCV utilizado na triagem sorológica de unidades hemoterápicas, tendo sido implementado pela Fundação Hemominas em sua rotina já em 1992 (9, 13). O primeiro teste desenvolvido, ELISA I, de primeira geração, reagia somente para o antígeno viral c100-3, apresentando sensibilidade de 80% (18). A segunda geração do teste ELISA, o ELISA II, emprega três antígenos, o c33c, o c100-3 e o c22, melhorou a sensibilidade e a especificidade na determinação do anti-HCV em comparação com o ELISA I (18). O teste ELISA de terceira geração, ELISA III, incluiu antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos para captura de anticorpos e adicionou um antígeno da região NS5, sendo que a principal vantagem desse novo teste foi a redução do tempo médio de soroconversão para 7 a 8 semanas e o aumento na sensibilidade para detectar a infecção pelo HCV. Atualmente, associa-se ao ELISA um teste confirmatório, RIBA (Recombinant Immunoblot Assay), em grupos de baixo risco, como o de doadores de sangue (9, 13, 18).

O RIBA utilizado, IMUNOBLOT (CHIRON RIBA 3.0 SIA®), é de terceira geração e os critérios adotados para reatividade para as bandas c22, c100-3, NS5, c33c e hSOD são: “NEGATIVO: Ausência de bandas ou presença com intensidade menor a 1+” ou “Apenas a presença da banda hSOD com intensidade maior ou igual a 1+”; “INDETERMINADO: Presença de apenas uma banda de intensidade maior ou igual a 1+” ou “Presença da banda hSOD e uma ou mais bandas de intensidade maior ou igual a 1+”; “POSITIVO: Duas ou mais bandas apresentando intensidade maior ou igual a 1+”.

Por sua forma de transmissão preferencialmente parenteral, a introdução de testes anti-HCV na seleção de candidatos à doação de sangue é de grande importância e reduziu drasticamente o risco de transmissão da Hepatite C pós-transfusional (5, 12, 15, 17, 18). Estudos mostram que há uma tendência decrescente de inaptidão sorológica para HCV entre os candidatos à doação de sangue e, dentre os inaptos para esse vírus, há relatos de que a prevalência aumente com a idade e seja maior no gênero masculino (5, 13, 16, 22, 23).

Este estudo teve como objetivos: calcular a ocorrência de inaptidão sorológica para HCV no Hemocentro Regional de Uberaba (HRU), no período de 1995 a 2008; verificar a tendência da soropositividade no período estudado; descrever, dentre as sorologias inaptas para HCV, o perfil dos doadores segundo gênero, faixa etária, estado civil, cor e procedência e comparar os resultados obtidos com os relatados na literatura.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hemominas (registro nº 188).

Foi realizado estudo retrospectivo com revisão de todos os registros dos resultados de testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-HCV (ELISA) nas doações de sangue do HRU, no período de 1 de janeiro de 1995 a 31 de dezembro de 2008. Os doadores de sangue foram identificados por seu número de registro no HRU, a fim de preservar os dados pessoais dos mesmos, garantindo o caráter confidencial da doação.

Foi calculada a prevalência de doações de sangue inaptas para HCV e realizada análise estatística descritiva a partir de frequências absolutas e relativas. As amostras com resultado positivo e indeterminado foram analisadas conjuntamente, já que representam critério de inaptidão sorológica permanente à doação sanguínea.

Para o protocolo de estudo do perfil dos doadores de sangue inaptos, avaliou-se os seguintes parâmetros: gênero (masculino e feminino), faixa etária (18 a 29 anos e igual ou superior a 30 anos), estado civil (solteiro, casado e outro), cor (brancos e não-brancos) e procedência (procedentes de Uberaba e não procedentes de Uberaba). Foi também realizado teste de comparação de proporções (teste Z – valor p), considerando um nível de significância de $p < 0,05$.

Para verificar a tendência de inaptidão para HCV foi elaborado um gráfico de dispersão e feito o cálculo do coeficiente de correlação linear (r), com nível de significância de 5%.

Para a análise da concordância entre o teste de triagem (ELISA) e o confirmatório (RIBA), a partir de sua implantação em 2005, foi calculado o coeficiente de concordância kappa. Todos os testes ELISA utilizados na triagem dos candidatos à doação de sangue do Hemocentro Regional de Uberaba foram da terceira geração (ELISA III).

Os resultados obtidos foram discutidos com base nos dados registrados pela literatura.

RESULTADOS

No período estudado, de 1995 a 2008, o HRU registrou 276.128 candidatos à doações, dos quais 57.257 (20,7%) foram descartados à triagem clínica. Das 218.871 doações, 203.733 foram liberadas para transfusão (aptos sorológicos) e 15.138 (6,9%) foram inaptos sorológicos. Destes últimos, 814 (0,4%) foram inaptos sorológicos para o vírus HCV pelo ELISA (Tabela 1).

A análise do banco de dados permitiu determinar que as 814 doações inaptas por sorologia para HCV foram feitas por 625 doadores distintos. O perfil epidemiológico destes 625 doadores de sangue inaptos por hepatite C pelo teste de ELISA está ilustrado na tabela 2. Observou-se diferença estatisticamente significativa quanto ao gênero ($p < 0,0001$), com predomínio de doadores inaptos do gênero masculino. Quanto à faixa etária, houve predomínio daqueles com idade igual ou superior a 30 anos ($p < 0,0001$). Quanto ao estado civil, o predomínio foi de casados, quando comparados aos solteiros ($p = 0,015$). Quanto à procedência, houve predomínio dos procedentes de Uberaba ($p < 0,0001$). As outras categorias não apresentaram diferença estatisticamente significativa. (Tabela 2).

Observou-se que a ocorrência de doações inaptas para HCV no período estudado foi maior entre os anos de 1996 e 1999, com pico em 1996 (1,15%) e queda gradativa, com menores valores, entre 2006 e 2008. (Tabela 3).

Ao longo do período estudado, verificou-se que a relação de doadores inaptos por sorologia para HCV por ano, pelo ELISA, apresenta uma correlação linear forte inversamente proporcional ($r = - 0,870631$). A tendência decrescente da inaptidão sorológica para HCV está ilustrada na figura 1, com proporção de 95,5 doações inaptas em 1995, e 6,23 em 2008, para cada 10.000 doações. Observa-se na figura 1 queda abrupta de inaptidão por sorologia para HCV em 2000, que se mantém até 2008. (Figura 1).

Das 62 doações de sangue inaptas pelo ELISA no período de 2005 a 2008, 29 foram inaptas pelo teste confirmatório RIBA, com uma concordância de 46,8% entre os testes ($kappa = 0,637$). (Tabela 4).

Tabela 1. Índice de inaptidão clínica e sorológica (total e para HCV) dos 276.128 candidatos à doações no HRU, de 1995 a 2008.

Parâmetro	Nº	%
Candidatos à doação	276.128	100
Inaptos clínicos	57.257	20,7
Aptos clínicos	218.871	79,3
Inaptos sorológicos	15.138	6,9
Inaptos HCV	814	0,4

Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba

Tabela 2. Distribuição dos doadores inaptos por sorologia positiva ou indeterminada para HCV pelo ELISA, de acordo com o perfil, no período de 1995 a 2008.

Categoría	Doadores		Inaptos		Valor p (teste Z)
	Nº	%	Nº	/10.000	
Gênero					
Masculino	41.117	67,0	487	118,4	< 0,0001*
Feminino	20.254	33,0	138	68,1	
Faixa etária					
18 a 29 anos	33.457	54,5	268	80,1	< 0,0001*
≥30 anos	27.914	45,5	357	127,9	
Estado Civil					
Casado	25.931	42,3	291	112,2	0,015(1)*
Solteiro	28.649	46,7	269	93,9	0,11(2)
Outro	6.791	11,1	65	95,7	0,4(3)
Cor da pele					
Branco	40.102	65,3	412	102,7	0,37
Não Branco	21.269	34,7	213	100,1	
Procedência					
Uberaba	48.107	78,4	532	110,6	< 0,0001*
Não Uberaba	13.264	21,6	93	70,1	
Total	61.371	100	625	101,8	–

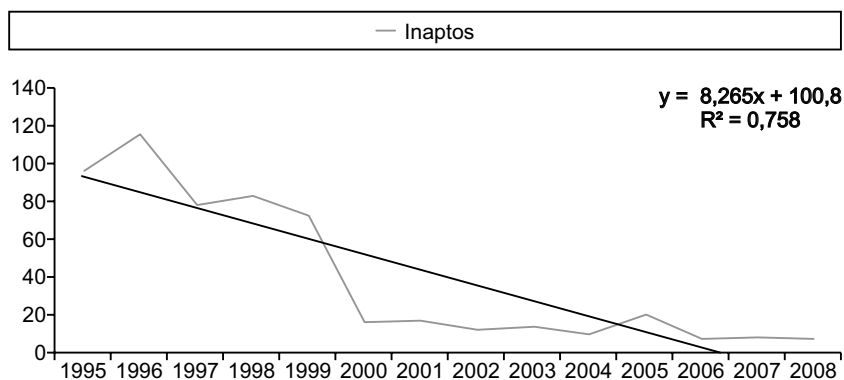
Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba

*Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). /10.000 - Proporção de doações com sorologias positivas para cada dez mil doações, segundo as características analisadas. (1) Teste de comparação aplicado aos perfis casado e solteiro. (2) Teste de comparação aplicado aos perfis casado e outro. (3) Teste de comparação aplicado aos perfis solteiro e outro.

Tabela 3. Ocorrência anual de doações inaptas por sorologia positiva ou indeterminada para o vírus HCV no HRU, no período de 1995 a 2008.

Ano	Nº doações por ano	Inaptas ELISA (Nº.)	Inaptas ELISA (%)
1995	9.947	95	0,95%
1996	13.115	151	1,15%
1997	17.414	135	0,77%
1998	18.767	154	0,82%
1999	16.252	117	0,72%
2000	16.444	25	0,15%
2001	15.319	24	0,16%
2002	15.514	17	0,11%
2003	15.950	20	0,12%
2004	15.827	14	0,09%
2005	16.073	31	0,19%
2006	16.426	10	0,06%
2007	15.765	11	0,07%
2008	16.058	10	0,06%
Total	218.871	814	0,37%

Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba.



Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas / Hemocentro Regional de Uberaba.

Figura 1. Ocorrências anuais de doações de sangue inaptas por sorologia positiva ou indeterminada para o vírus HCV pelo ELISA, para cada 10 mil doadores, no período de 1995 a 2008.

Tabela 4. Comportamento do teste confirmatório (RIBA) das 62 doações inaptas pelo ELISA no período de 2005 a 2008.

Teste	Inaptos Sorológicos	
	Nº	%
ELISA	62	100
RIBA	29	46,8

Fonte: Banco de dados Fundação Hemominas/ Hemocentro Regional de Uberaba.

DISCUSSÃO

No período estudado, encontrou-se prevalência de doações de sangue inaptas para o HCV (ELISA) de 0,37%, sendo que, em 1996, essa taxa foi de 1,15% (maior prevalência) com queda abrupta em 2000, alcançando 0,06% nos anos de 2006 e 2008. Estudo anterior realizado no Hemocentro Regional de Uberaba mostrou sorologia positiva de 0,33% no período de 1992 a 2005 (14), semelhante ao encontrado neste trabalho, considerando-se as diferenças de metodologia. Dados da ANVISA apontam, em 2002, inaptidão sorológica para HCV entre candidatos à doação de sangue de 0,51% no Brasil. Na região Sudeste essa taxa foi de 0,47%, e em Minas Gerais, 0,24% (4). No presente estudo, a taxa de inaptidão sorológica para HCV, em 2002, foi de apenas 0,11%, inferior, portanto, às médias brasileiras.

Outros estudos mostram incidência de soropositividade para HCV de 0,17% em Campo Grande-MS, em 2004 (22); 0,64% no Amazonas, entre 1995 e 2005 (23); 0,9% em Apucarana-PR, entre 1997 e 1999 (19); 1,2% em doadores que compareceram pela primeira vez ao Hemocentro de Ribeirão Preto entre junho de 1996 e junho de 2001(24); 0,21% no Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina entre 2000 e 2004 (11). Todos esses valores superiores aos observados em Uberaba.

A variação das taxas de incidência encontradas nos vários estudos pode ser devido às diferenças da metodologia empregada, variação das condições sócioeconômicas e epidemiológicas da população de cada região, ao índice de fidelização dos doadores, ao uso de técnicas sorológicas diversas e ao tamanho das amostras de cada estudo.

A forte tendência decrescente de inaptidão por HCV ($r = -0,870631$) nos 14 anos desse estudo, com maior soroprevalência entre 1995 e 1999, provavelmente deve-se a fatores como a recente implantação técnica, o aprimoramento dos testes sorológicos, reduzindo os resultados falso-positivos, as políticas do HRU de conscientização do candidato à doação e de fidelização do doador, com um grande número de doadores de retorno, e a criação, em 1998, do Centro de Testagem Anônima em Uberaba, hoje denominado Centro de Testagem e Aconselhamento, entidade que ampara pessoas com alto risco de contaminação que antes procuravam o Hemocentro apenas com o objetivo de se submeter aos exames sorológicos.

Esses nossos dados são similares aos descritos por Garcia et al., que observou tendência decrescente de inaptidão por HCV ($r = -0,814$) no HRU, no período de 1992 a 2005 (14). No HRU, as altas taxas de fidelização dos doadores - de 56,9% em 1995 e 81,5% em 2008, contrastando com as taxas brasileiras de apenas 41,3% de doadores de repetição em 2006 (4) - devem ter tido importante papel na redução dos índices de soroprevalência e na sensível queda observada no decorrer dos anos.

Quanto ao perfil epidemiológico dos inaptos em relação ao total de doadores, encontrou-se proporção significativamente maior de inaptos do gênero masculino, idade igual ou superior a 30 anos, casados e procedentes de Uberaba.

A prevalência do gênero masculino entre os inaptos pode ser explicada pela maior exposição de homens a fatores de risco associados à transmissão da Hepatite C. O uso de drogas ilícitas intravenosas é, atualmente, o fator mais diretamente associado à transmissão da doença (12, 18) e tem sido relatado em estudos de soroprevalência de HCV entre doadores de sangue (6, 10, 11, 19), apesar de ser um fator que torna o candidato à doação inapto já à triagem clínica. Outros fatores associados à infecção pelo HCV entre doadores de sangue são: promiscuidade sexual (6, 7, 22, 23), transfusão de sangue prévia (6, 11, 22, 23), histórico de prisão (6, 22) e tatuagem (6, 22).

Observou-se, também, proporção significativamente maior de inaptos entre os doadores com idade igual ou superior a 30 anos, semelhante ao descrito na literatura (16, 22, 24). Diferentes estudos mostram que a Hepatite C é mais prevalente em doadores de sangue mais velhos, com idade entre 46 e 60 anos (24), idade média de inaptidão de $39,4 \pm 9,1$ (22) e predomínio de soropositividade entre 36 e 55 anos (16). O fato de o predomínio de inaptidão para HCV aumentar com a idade pode ser explicado pela descoberta relativamente recente do vírus, não existindo antes um controle sorológico para o mesmo, o que reflete em um longo período de exposição à infecção. Em nosso estudo, também foi observada uma proporção maior de soropositividade para HCV em doadores casados, quando comparados com solteiros, fato que pode ser explicado pela prevalência de inaptidão na faixa etária igual ou superior a 30 anos, na qual estão concentrados os casados.

A maior prevalência de doadores inaptos de Uberaba, cidade pólo, em relação àquelas das cidades circunvizinhas, pode ser explicada, pelo menos em parte, pelo maior risco de exposição e/ou promiscuidade, geralmente observados nos maiores centros urbanos.

A cor branca também foi característica predominante entre os doadores inaptos pelo HCV, porém sem valor estatisticamente significativo, e para o quê não encontramos justificativa consistente.

A concordância entre o ELISA e o RIBA foi analisada entre os anos de 2005 e 2008. Em valores absolutos, dos 62 doadores que foram considerados inaptos pelo ELISA, apenas 29 (46,8%) foram também positivos pelo RIBA, o que está de acordo com outros estudos que observaram índices de concordância de

54,6% e 53,9% (22, 23). Esses resultados mostram que o ELISA ainda apresenta importante número de resultados falso-positivos quando aplicado a grupos de baixo risco como o de doadores de sangue, sendo a associação do teste RIBA, nesses casos, de grande importância, por propiciar adequada orientação aos mesmos, evitando a sua estigmatização.

Os testes WB ou IB atualmente tem sido desaconselhados como testes confirmatórios para a população de baixo risco (como é o caso de doadores de sangue), por detectar anticorpos e não o antígeno viral. A melhor solução é utilizar um teste qualitativo para RNA-HCV, que apresenta elevada sensibilidade.

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou queda progressiva da prevalência de inaptidão sorológica para Hepatite C no Hemocentro Regional de Uberaba nos 14 anos avaliados, evidenciando a importância do desenvolvimento dos testes sorológicos mais específicos, da conscientização do candidato à doação e da fidelização do doador para a redução da incidência de Hepatite C pós-transfusional. A concordância entre ELISA e RIBA, de 46,8%, longe do ideal, demonstra a importância de testes confirmatórios como o RIBA em populações de baixo risco como a de doadores de sangue, evitando, assim, a estigmatização equivocada de indivíduos hígidos como portadores de doença infecciosa grave, além de aumentar a segurança transfusional.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação Hemominas pela viabilização dos registros das doações sanguíneas realizadas no HRU entre 1995 e 2006, e à Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) pela concessão de bolsa de Iniciação Científica.

ABSTRACT

Prevalence of serological ineligibility due to HCV virus infection among candidates for blood donation at Hemocentro Regional de Uberaba (Brazil)

Introduction: Hepatitis C is caused by a flavivirus and its prevention is done by serological screening in blood banks. *Objectives:* To estimate the prevalence of ineligibility rate for blood donation due to HCV, to examine the epidemiological profile of the ineligible donors and the tendency of ineligibility due to HCV, and to verify the agreement between the ELISA and RIBA (recombinant immunoblot assay). *Methods:* Retrospective study of blood donations held at the Hemocentro Regional de Uberaba (HRU) from 1995 to 2008. The epidemiological profile was calculated according to its proportional values (to 10,000 donations) and the evaluation of the trend was performed through the linear correlation coefficient at

a 5% level of significance. Analysis of agreement between ELISA and RIBA was performed with calculation of the kappa coefficient. *Results:* During the studied period, 218,871 blood donations were carried out at the HRU. Of these, 814 (0.37%) were unsuitable because of positive serological test for HCV by ELISA, with higher and statistically significant proportions of males, aged over 30 years, coming from the city of Uberaba and married. There was a strong linear correlation inversely proportional of ineligibility due to HCV serology in the period of time assessed ($r = -0.870631$). The agreement between ELISA and RIBA was 46.8% ($kappa = 0.637$). *Conclusion:* A tendency for decreasing ineligibility due to HCV among blood donors was observed, with a progressive decrease of the risk of HCV contamination by blood transfusion.

KEY WORDS: Prevalence. Blood donors. Hepatitis C Virus.

REFERÊNCIAS

1. Alves VAF, Mello ES. Fígado e vias biliares. In: Bogliolo L. *Patologia*. Belo Horizonte, Guanabara Koogan S.A., 2006. p. 731-791.
2. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993*. Publicada no Diário Oficial da União, Poder Executivo, de 02 de dezembro de 1993. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/2009_96.htm>. Acesso em: 14 jun. 2010.
3. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Portaria nº 103, de 06 de fevereiro de 2003*. Publicada no Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 07 de fevereiro de 2003. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sangue/legis/sangue_componentes.htm>. Acesso em 14 jun. 2010.
4. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Dados de produção. Relatórios de produção por estado*. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sangue/hemoterapia/relatorios_producao/index.htm. Acesso em: 23 set. 2008.
5. Benze MD, Miranzi SSC. Análise Epidemiológica das Hepatites Virais. *Boletim Epidemiológico (Uberaba)* 3: 4-6, 2008.
6. Brandão ABM, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. *BioMed Central Gastroenterology* 8: 18, 2002. Disponível em <<http://www.biomedcentral.com/1471-230X/2/18/>> acesso em 30 jul 2009.
7. Brasil. Ministério da Saúde. *Portal da saúde*. Cresce diagnóstico de hepatite C. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=22541>. Acesso em: 23 jul. 2009.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*. 6. ed. Brasília, DF, 2005. 816 p.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids. Hepatites Virais: triagem e diagnóstico sorológico em unidades hemoterápicas e laboratórios de saúde pública, Série Telelab, 1998. 68p.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de vigilância Epidemiológica. *Hepatites virais: o Brasil está atento*. 3. ed. (Série B. Textos Básicos de Saúde), Brasília, Ministério da Saúde, 2008. 60p.
11. Carsten P, Petry A. Prevalência e fatores associados à infecção pelo vírus da Hepatite C em doadores de sangue do Hemosc. *Rev Bras Hematol Hemot* 28: 351, 2006.
12. Focaccia R, Souza FV. Hepatites Virais: Hepatite C. In: Veronesi R. *Tratado de Infectologia*. 3. ed., São Paulo, Atheneu, 2005. p. 467-500.

13. Garcia FB. *Avaliação Sorológica e Epidemiológica para Hepatite C dos Doadores de Sangue do Hemocentro Regional de Uberaba* [Tese de Mestrado em Patologia Clínica – Universidade Federal do Triângulo Mineiro], 2006.
14. Garcia FB, Gomide GPM, Moraes-Souza H, Pereira GA. Importância dos testes sorológicos de triagem e confirmatórios na detecção de doadores de sangue infectados pelo vírus da hepatite C. *Rev Bras Hematol Hemot* 30: 218-222, 2008.
15. Hoofnagle JH, Lindsay KL. Hepatite viral aguda: hepatite C. In: Goldman L, Ausiello D (ed.), *Cecil, tratado de medicina interna*. Vol.1. 22. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2005. p. 1054-1061.
16. Hoppe L, Rodrigues CS, Rodrigues TTS, Rodrigues G. Prevalência de hepatite B e C nos doadores de sangue inaptos e sua evolução clínica. *Rev Bras Hematol Hemot* 28: 350, 2006.
17. Kudo AY, Abreu ES, Alfredo ML. Hepatite. In: Souza M (Org.). *Assistência de Enfermagem em Infectologia*. São Paulo, Atheneu, 2000. p. 179-187.
18. Lyra LGC. Hepatite aguda viral C. In: Mattos AA, Dantas W (Org.) *Compêndio de hepatologia*. São Paulo: Fundação BYK, 1995. p. 246-263.
19. Paltanin LF, Reiche EMV. Soroprevalência de anticorpos antivírus da hepatite C em doadores de sangue, Brasil. *Rev Saúde Públ* 36: 393-399, 2002.
20. Strauss E. Hepatite C. In: Mendes TF, Pittella AM. *Recentes avanços em hepatites*. São Paulo: Fundação BYK, 1993. p. 79-88.
21. Silva AO, Santos TE, Dani R. Hepatite Viral Crônica. In: Dani R. *Gastroenterologia Essencial*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S. A., 1998. p. 396-400.
22. Sawada MT, Cunha RV, Pontes ERJC, Honer MR, Castro ARCM, Malzac FJ. Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em doadores de sangue em Campo Grande – MS, Brasil. *Rev Bras Hematol Hemot* 28: 350, 2006.
23. Torres KL, Nunes L, Paiva LP, Usui CSM, Morais MPE, Alves LRP, Malheiro A, Levi JE. Soroprevalência de anticorpos anti-HCV entre doadores de sangue do Amazonas - Brasil. *Rev Bras Hematol Hemot* 28: 351-352, 2006.
24. Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. *Rev Soc Bras Med Trop* 38: 488-492, 2006.

