

PREVALÊNCIA DAS HEPATITES VIRAIS NA REGIÃO DO GRANDE ABC

Patricia Montanheiro – Universidade do Grande ABC - UniABC

RESUMO: A infecção pelas hepatites virais (HV) pode levar ao desenvolvimento de doenças assintomáticas quanto sintomáticas e determinar, danos hepáticos permanentes (cirrose hepática ou hepatocarcinoma). No Brasil, as condições socioeconômicas, heterogeneidade dos serviços de saúde e a incorporação desigual de tecnologia para diagnóstico e tratamento das enfermidades são elementos importantes que influenciam o conhecimento das hepatites. Desta forma avaliamos a situação epidemiológica das hepatites virais na região do Região do Grande ABC. Foram utilizados os dados de morbidade e de internações fornecido pelo Sistema de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) entre os anos de 2000 e 2008. A morbidade das HV foi maior nos municípios de Santo André (SA) e São Bernardo do Campo (SBC). No ano de 2001 as cidades de Mauá, Diadema, Ribeirão Preto (RP) e SBC registraram o maior número de casos. O número de internação, no período de 2000 a 2006 foi maior nas cidades de AS e SBC. Nos municípios de Mauá (2005), SA (2003), SBC (2001) e São Caetano do Sul (SCS) (2007), observaram-se um pico no número de internações por HV, acompanhado por um pico no número de casos residentes nas respectivas localidades. O município de SA foi que registrou o maior número de casos residentes e de internações por HV, seguido por SBC. A morbidade em SCS foi comparável à observada nas cidades de Mauá e Diadema. O número de internações registrados em SA pode estar associado à inauguração de Hospital Estadual Mário Covas.

ABSTRACT: Infection by hepatitis can lead to development of symptomatic and asymptomatic disease and determine permanent liver damage (cirrhosis or hepatocellular carcinoma). In Brazil, socioeconomic conditions, heterogeneity of health services and the uneven incorporation of technology for diagnosis and treatment of illness are important elements that influence the knowledge of hepatitis. Thus we evaluate the epidemiological situation of viral hepatitis in the region of the Greater ABC Region. We used data on morbidity and hospitalizations for viral hepatitis provided by DATASUS (2000 and 2008). The morbidity of viral hepatitis was higher in the SA and SBC. In 2001 the cities of Maua, Diadema, RP and SBC registered the largest number of cases. The mortality in the period 2000 to 2006 was higher in the cities of SA and SBC. In the number of hospitalizations of Maud (2005), SA (2003), SBC (2001) and SCS (2007), we observed a peak in the number of hospitalizations for HV, accompanied by a spike in the number of cases residents in their respective localities. The municipality of SA was that recorded the highest number of cases of hospitalization for residents and HV, followed by SBC. The SCS morbidity was comparable to that seen in the cities of Diadema and Maua. The number of admissions recorded in SA may be associated with the opening of Mario Covas State Hospital.

PALAVRAS-CHAVE:

Hepatites virais, HBV, virologia, epidemiologia, saúde pública.

KEYWORDS:

Viral hepatitis, HBV, virology, epidemiology, public health.

Artigo Original

Recebido em: 03/10/2012

Avaliado em: 16/10/2012

Publicado em: 14/05/2014

Publicação

Anhanguera Educacional Ltda.

Coordenação

Instituto de Pesquisas Aplicadas e
Desenvolvimento Educacional - IPADE

Correspondência

Sistema Anhanguera de
Revistas Eletrônicas - SARE
rc.ipade@anhanguera.com

1. INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas são de grande preocupação na saúde pública do país. O constante aumento de algumas infecções, como por exemplo: Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), Vírus da Hepatite C (HCV), Tuberculose (TB), indicam a necessidade de medidas epidemiológicas urgentes para o controle, tratamento e prevenção. Embora vários microrganismos possam causar lesão hepática, a expressão “hepatites virais” (HV) implica na inflamação do fígado resultante da infecção por vírus hepatotrópicos (tropismo primário para hepatócitos).

Apesar de existirem semelhanças clínicas no curso das infecções causadas por esses agentes, os mesmos diferem entre si com relação aos aspectos epidemiológicos, imunopatológicos e terapêuticos. Alguns vírus causadores das HV podem ainda determinar dano hepático permanente, culminando no desencadeamento de cirrose hepática ou hepatocarcinoma (particularmente nas infecções causadas pelos vírus C e B). A melhoria das condições de higiene e de saneamento das populações, a vacinação contra a Hepatite B (HBV) e o diagnóstico do HCV, realizado através de técnicas moleculares, estão entre os avanços importantes que propiciam a diminuição da morbidade e da mortalidade causadas pelas HV (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

As HV apresentam distribuição universal, porém, a prevalência dos diferentes tipos pode variar de acordo com as características geográficas, socioeconômicas e culturais de cada região. No Brasil, as condições socioeconômicas, heterogeneidade dos serviços de saúde, incorporação desigual de tecnologia avançada para diagnóstico, presença ou não de saneamento básico e o acesso ao tratamento são elementos importantes que devem ser considerados na avaliação epidêmica das hepatites virais (FERREIRA e SILVEIRA, 2004; PEREIRA e GONÇALVES, 2003).

Os diferentes vírus que compõem o grupo das hepatites apresentam sintomatologia e distribuição geográfica diferente. A infecção causada pelos vírus da Hepatite A (HAV) e da Hepatite E (HEV) apresentam muita semelhança entre si. Em ambos os casos, a doença clínica tende a evoluir para a cura completa após o episódio de hepatite aguda. A forma fulminante pode levar a hemorragias de múltiplos órgãos, sendo comum em países com deficiência em saneamento básico e em instituições fechadas como creches. Em países subdesenvolvidos a incidência do HAV pode chegar a 90%; já em países com melhores condições sanitárias têm incidência intermediária, provavelmente, relacionada com a migração (PEREIRA e GONÇALVES, 2003).

As hepatites A e E são mais comuns em crianças e adolescentes, a principal forma de transmissão é a via oral-fecal, principalmente através da ingestão de alimentos e água contaminados. Também a condição de pobreza, falta de saneamento básico, desnutrição de alguns países parece ser o fator primordial do contágio (CLEMENS *et al*, 2000).

A doença causada pelo vírus da Hepatite D (HDV) pode ser assintomática ou sintomática. Estima-se que 18 milhões de pessoas encontram-se infectadas pelo HDV, sendo usual a co-infecção com o vírus da Hepatite B, uma vez que o HDV é considerado uma partícula sub-viral ou vírus satélite e sua replicação está fortemente associada à presença do HBV como pode ser visto na região da Amazônia (ARBOLEDA *et al*, 1995; BRAGA *et al*, 2001; FONSECA, 2002), Peru (CASEY *et al*, 1996), Venezuela (HADLER *et al*, 1983) e em algumas áreas da África (LESBORDES *et al*, 1986).

O HBV tem alta infectividade, podendo causar um amplo espectro de manifestações clínicas que variam desde a forma assintomática até formas fulminantes. Apresenta distribuição mundial, sendo que, em parte da América do Sul, Europa Oriental e Mediterrâneo a prevalência da infecção é de, aproximadamente, 60%. Na América do Norte, Europa Ocidental e Austrália a prevalência é menor que 10%. No Brasil a região Amazônica é a que apresenta maior índice de infecção pelo HBV, seguido da região Centro-Oeste, Nordeste e Sudeste. Nas regiões com alta prevalência do HBV também podemos encontrar o Vírus da Hepatite D (HDV) e muitas vezes em casos de co-infecção (FONSECA, 2002).

Atualmente, o HCV aparece de forma importante na população, estima-se que 3% da população mundial (170 milhões) sejam portadoras de forma crônica. O índice de portadores chega a 1.4% nos Estados Unidos, 3.0% na França e 30.0% no Egito e África do Sul (ALTER *et al*, 1999). O Brasil apresenta 1.2 a 2.0% de portadores do vírus, sendo que a região Norte contribui com 2.1%, o Nordeste com 1.0%, o centro-oeste com 1.2%, o Sudeste com 1.4% e a região Sul com 0.7% (ZARIFE *et al*, 2006). Os fatores de risco que envolvem a infecção HCV incluem: usuários de drogas intravenosas (80%), receptores de fatores de coagulação (90%), transfusão sanguínea (6%), hemodiálise (20%), indivíduos transplantados (6%) e transmissão vertical (5%) (WASLEY e ALTER, 2000; DAL MOLIN *et al*, 2002). Existem discussões e relatos na literatura sobre a transmissão sexual, o aleitamento materno, beijo (saliva) e urina, o que torna mais incerto os meios de transmissão viral. Alguns pesquisadores descrevem que o vírus pode sobreviver de 16 horas a 5 dias em meio externo, sem interferência, por exemplo, da temperatura, ambiente (STRAUSS, 2001).

Vários fatores envolvidos na evolução do HBV e HCV podem levar a cronicidade, entre eles podemos considerar a idade na ocasião da infecção, o uso excessivo de álcool, o gênero masculino, a co-infecção pelo HIV. Desta forma, o hepatocarcinoma surge em consequência da perda do controle da diferenciação e proliferação celular nos hepatócitos infectados pelo HCV. Assim, o vírus irá acelerar a proliferação celular, surgindo, mutações genômicas que iniciarão o processo da oncogênese primária no fígado, levando ao processo de icterícia e ascite, com alto índice de óbito após o início dos sintomas. A expectativa de vida de um paciente na fase sintomática é de, aproximadamente, um mês (MARRERO, 2003; COSTA e MAYER, 2005).

O hepatocarcinoma é um dos cânceres mais comuns do mundo, com incidência anual de 250.000 a 1.000.000 novos casos por ano (BOSCH *et al*, 1999). Esta incidência aumenta se a pessoa for portadora do HBV e HCV, e este último apresenta um agravante, pois poderá desenvolver a esteatose hepática não alcoólica. A infecção está mais associada a homens do que mulheres, na proporção de 4:1 após a oitava década de vida. Outro fator que acelera o desenvolvimento do hepatocarcinoma é a cirrose hepática. Os sintomas mais específicos da patologia são dores abdominais (acima de 40% dos casos), tumoração palpável no abdome, distensão, falta de apetite, icterícia, ascite, emagrecimento, mal estar, sonolência e até hemorragias digestivas (OKUDA *et al*, 1985; BOSCH *et al*, 1999; MARRERO, 2003; COSTA e MAYER, 2005).

Demonstrou-se que o HCV é o agente causador de mais de 90% das hepatites pós-transfusionais. Assim, todas as pessoas que receberam transfusão de sangue ou hemocomponentes até o início dos anos 90, com ou sem história de hepatite pós-transfusional, devem ser avaliadas para provável contaminação com o vírus da hepatite C. Devido a isso, em 1993, foi estipulada a obrigatoriedade dos testes sorológicos (anti-HCV) nos bancos de sangue, o que proporcionou queda no número de novos casos em pacientes pós-transfusional, e atualmente o risco de infecção em pacientes politransfundidos está entre 0,01 a 0,001%, e pode chegar a 80% em usuário de droga intravenosa. O índice da transmissão em profissionais da saúde é inferior a 4%. A transmissão materno-fetal está sendo discutida, visto que 36% das crianças acabam infectadas, também não se descarta a hipótese da transmissão pelo aleitamento materno.

Após a implantação dos testes sorológicos, de alta especificidade e sensibilidade, bem como a triagem em banco de sangue houve uma redução dos casos de HCV. Gomes e cols. (2006) realizaram um estudo epidemiológico em pacientes submetidos a tratamento com hemodiálise em Porto Alegre - Rio Grande do Sul e conseguiram diagnosticar o HCV em 29,1% dos pacientes e que alguns pacientes que receberam transfusão sanguínea apresentaram um acréscimo em anticorpos anti-HCV, sem terem contraído o vírus (GOMES *et al*, 2006). Já em Fortaleza verificaram que 52% eram positivos para HCV (MEDEIROS *et al*, 2004). Com esses dados pode-se verificar que pacientes em hemodiálise apresentam grande chance de serem portadores do vírus. Em avaliação específica no grupo de risco de usuários de drogas intravenosa na cidade de Londrina, VOGLER e cols. (2004) conseguiram identificar alta prevalência da co-infecção HCV e HIV-1 (VOGLER *et al*, 2002). Torres e cols. (2003), estudando um grupo com anemia, conseguiram identificar anticorpos anti-HCV em 14,1% dos pacientes (TORRES *et al*, 2003). Avaliando as medidas preventivas e de controle epidemiológico, Lazzarini e cols. (2000) verificaram que após as implementações adotadas na unidade de hemodiálise, houve uma redução do número de soro-conversão para hepatite C (LAZZARINI *et al*, 2000). Em pesquisa sobre o melhor teste comercial anti-HCV, Ré e cols.

(2005) verificaram que existe falha nos diagnósticos comerciais e que o ensaio da PCR torna mais eficaz e preciso a detecção do HCV (RÉ *et al*, 2005).

Devido a dificuldade do diagnóstico das hepatites, o número de pacientes infectados no território nacional (estados e municípios) é incerto e a identificação do agente causador em questão é insuficiente, tendo em vista a tecnologia necessária e indisponível para muitos serviços de saúde. No Brasil, a triagem de pacientes com hepatites ocorre pela investigação de anticorpos específicos pelo método de ELISA, confirmação pelo ensaio de *Western Blott* e/ou pela reação da cadeia da polimerase.

2. OBJETIVO

Tendo em vista a heterogeneidade da distribuição das HV, a irregular distribuição dos serviços de saúde nas diferentes localidades e a indisponibilidade de técnicas adequadas para diagnóstico nos serviços de saúde, o objetivo deste trabalho foi avaliar, no período de 2000 a 2008, a morbidade e o número de internações associadas a casos de hepatites virais da população residente nos municípios da Região do Grande ABC.

3. METODOLOGIA

Foram utilizados os dados de morbidade e de internações nos municípios da região do Grande ABC gerados pelo DATASUS, entre 2000 e 2008.

4. RESULTADOS

A morbidade das HV, no período avaliado, foi maior nos municípios de Santo André e São Bernardo do Campo, sendo que nos anos de 2001 e 2003 houve um incremento ainda maior do número de casos em ambas as cidades. Particularmente no ano de 2001 as cidades de Mauá, Diadema, Ribeirão Pires e São Bernardo do Campo registraram o maior número de casos de HV na população residente, quando comparados aos outros anos avaliados (Gráfico 1 e 2).

Em Santo André foi relatada a maior incidência de internação em 2003 e a cidade de Rio Grande da Serra não registra internação (Gráfico 2). Quanto a Hepatite B, verificamos que São Caetano do Sul e São Bernardo do Campo registraram 5 casos confirmados em 2005 (Gráfico 3).

A internação, no período de 2000 a 2006, causada pelas HV, foi maior nas cidades de Santo André e São Bernardo do Campo, reiterando o potencial relativo de letalidade das hepatites (Gráfico 3 e 4). O número de internação, em 2006, no município de São Bernardo do Campo, foi o maior de todo o período avaliado e dentre as cidades estudadas. Nos municípios de Mauá (2005), Santo André (2003), São Bernardo do Campo (2001) e São

Caetano do Sul (2007) foi possível observar um pico no número de internações por HV, acompanhado por um pico no número de casos residentes nas respectivas localidades. Dos municípios avaliados, o que apresentou maior número de internações de pacientes com HV (residentes e não residentes) foi o município de Santo André, particularmente a partir de 2003. Isso porque em Santo André, neste ano, foi inaugurado o Hospital Mário Covas, de nível terciário, referência para toda a região do ABC.

Após esse período, o número de internações diminuiu, mas permaneceu superior ao observado nas cidades avaliadas até o ano de 2007. Os municípios de Rio Grande da Serra e Ribeirão Pires foram os que registraram menor morbidade e internação por HV na população residente. Porém, vale lembrar que em Rio Grande da Serra não há hospitais e as internações sempre ocorre em cidades vizinhas. Nos mesmos municípios observou-se um número pequeno de internações ou ausência destas (Ribeirão Pires e Rio Grande da Serra, respectivamente). Os dados registrados para o vírus B, pelo DATASUS, apresentam pouca significância devido a pouca notificação de morbidade e internação.

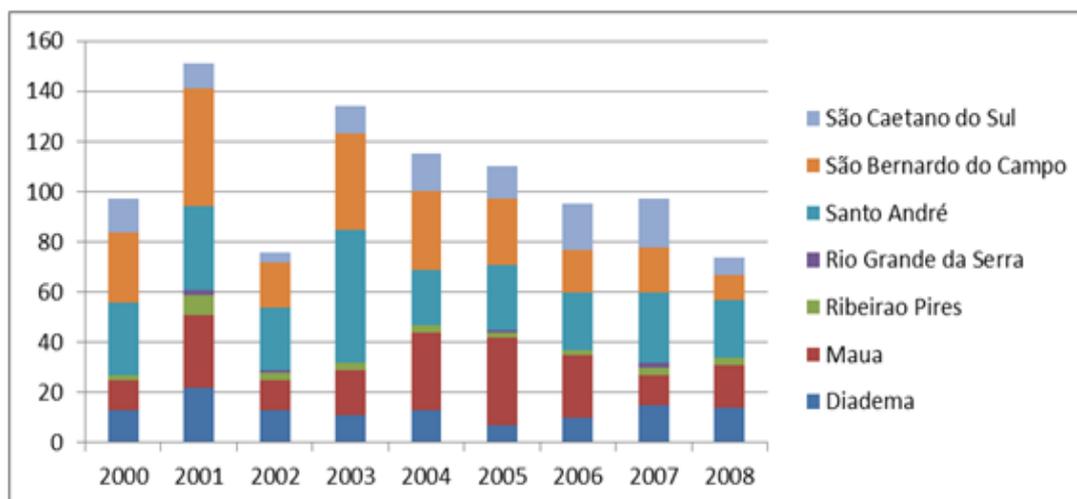


Gráfico 1. Número de pessoas infectadas pelas hepatites virais, moradoras no Grande ABC – SP.

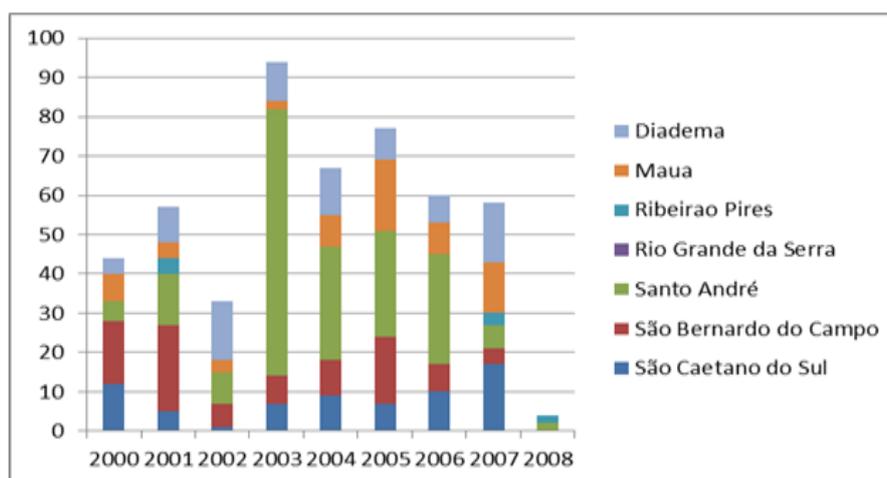


Gráfico 2. Número de internação pelas hepatites virais na região do Grande ABC (SP).

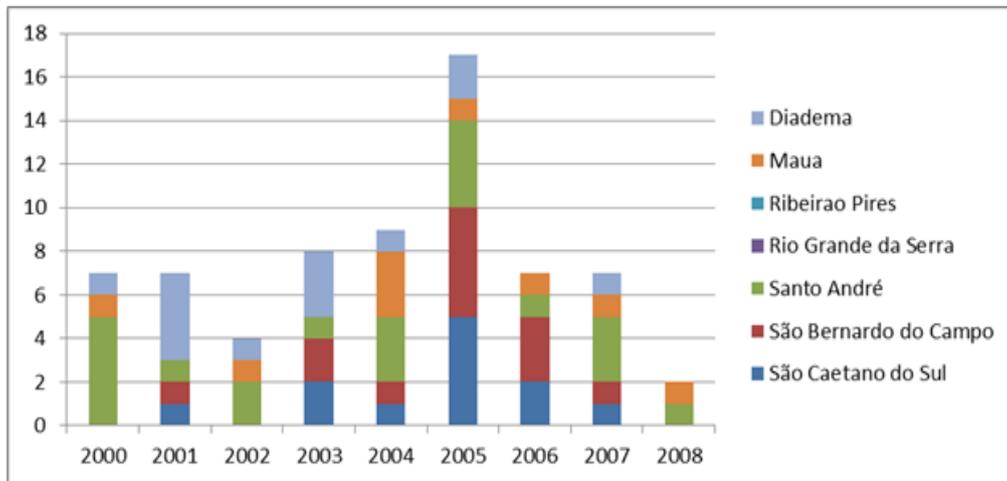


Gráfico 3. Número de pessoas infectadas pela hepatite B, moradoras na região do Grande ABC (SP)

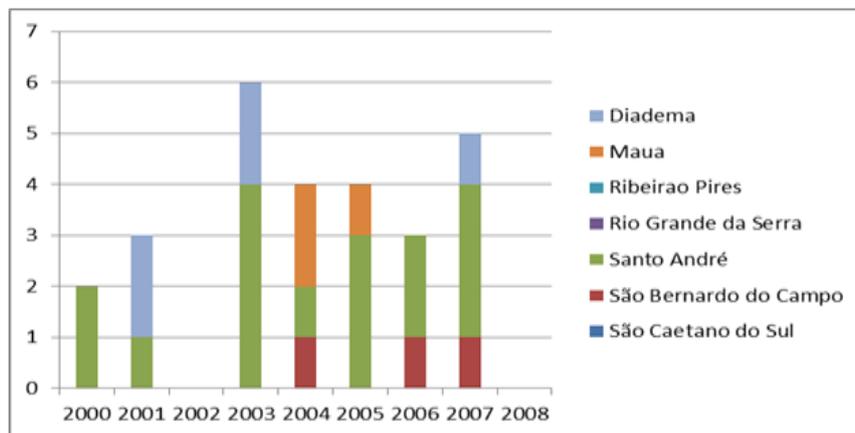


Gráfico 4. Número de internação pela hepatite B na região do Grande ABC (SP)

5. DISCUSSÃO

Poucos estudos têm investigado a prevalência das hepatites virais, e esses estudos não têm sido suficientemente claros para estabelecer a taxa de infecção na região de São Paulo, principalmente a infecção do HBV e HCV. O sistema de dados do Serviço Único de Saúde, DATASUS, não informa o número de casos de hepatites causadas pelo HCV, os índices e projeções apresentados nesta base de dados informam o número total de casos de hepatites e o número de casos de hepatites causadas pelo vírus B. A notificação da hepatite B, não se torna clara, pois há pouca incidência de mortalidade e morbidade. Além disso, grande parte do estudo mundial se baseia nas estatísticas observadas nos países desenvolvidos, com amostras pequenas e não representativas (CAMPOS *et al*,2008).

As hepatites virais abrangem uma importante questão de saúde pública e isso exige mobilização, capacitação e constante troca de informações entre os gestores, profissionais de saúde e sociedade, pois a dificuldade no acesso, a demora no diagnóstico e

a falta de referência e contra-referência podem contribuir de forma fatal para o aumento e descontrole da morbi-mortalidade por hepatites virais. Neste sentido, o Ministério da Saúde desenvolve e disponibiliza diversas formas para multiplicar as informações e padronizar os procedimentos sobre o tema. A elaboração da cartilha intitulada “*Hepatites Virais – O Brasil está atento*” (BRASIL, 2008) atualiza os avanços no diagnóstico e tratamento destas infecções em consonância com os objetivos do Sistema Único de Saúde, pois a grande questão e desafio têm sido avaliar e aprimorar o atendimento oferecido a esta demanda complexa e crescente (BRASIL, 2008).

Assim como nas demais agendas, a rede de assistência as hepatites virais no SUS está dividida em três níveis: atenção básica, média complexidade e alta complexidade. De acordo com a orientação da NOASSUS 01/2002, o planejamento regional da atenção deve ser feito de modo integrador, para que os serviços não fiquem restritos ao âmbito municipal, garantindo o acesso do paciente aos recursos necessários para resolução de seu problema. A rede de serviços deve ser formada pelos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA), pelas Unidades Básicas de Saúde, pelas Unidades de Saúde da Família (USF), que oferecem um conjunto de ações de promoção à saúde, prevenção, triagem sorológica e acompanhamento de pacientes; pelos serviços de média complexidade, tais como: exames confirmatórios, biópsia hepática (local ou referenciada), definição da necessidade de tratamento e tratamento e manejo clínico de pacientes e os de alta complexidade: todas as atividades descritas para o nível II, para a população da sua área de abrangência, protocolos de pesquisa, acompanhamento de pacientes em situações especiais, como casos em falha terapêutica. Essas competências podem e devem ser adaptadas às realidades regionais em função da organização dos serviços na área e também ao perfil de saúde-doença.

6. CONCLUSÃO

Dos municípios do Grande ABC, Santo André é o que apresentou maior número de casos residentes de HV e maior número de internações (de residentes e não residentes), seguido pelo município de São Bernardo do Campo que apresentou, por sua vez, o maior número de casos de óbito. Tendo em vista que o número de habitantes das duas cidades é maior que o de toda a região estudada, não surpreende o fato de estas duas cidades registrarem maior número de casos de HV. A morbidade das HV em São Caetano do Sul foi comparável à observada nas cidades de Mauá e Diadema, porém o número de habitantes dessas últimas cidades é, aproximadamente, três vezes superior ao da cidade de São Caetano do Sul, indicando que o número de casos de HV em São Caetano do Sul é maior dentre todos os municípios do Grande ABC. O grande número de internações registrados no município de Santo André, a partir de 2003, pode estar associado à inauguração de Hospital Estadual Mário Covas, um hospital de nível terciário e altamente capacitado.

REFERÊNCIAS

- ALTER, M.J.; et al. The prevalence of hepatitis C virus in the United States. *N Engl J Med.* V. 341, p. 556-562. 1999.
- ARBOLEDA, M.; et al. Epidemiological aspects of hepatitis B and D virus in the northern region of Amazonas, Brazil. *Trans. Royal Soc. Trop. Med. and Hygiene.* V. 89, p. 481-483. 1995.
- BOSCH, F.X.; et al. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis.* V. 19, p. 271-285. 1999.
- BRAGA, W.S.M; et al. Ocorrência da infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) e delta (VHD) em sete grupos indígenas do Estado do Amazonas. *Rev. Soc. Bras. Med. Tropical.* V. 34, p. 349-355. 2001.
- BRASIL. "Hepatites Virais - O Brasil está atento". Ministério da Saúde. 2008.
- CAMPOS, L.N.; et al. HIV, syphilis and hepatitis B and C prevalence among patients with mental illness: a review of the literature. *Cad. S. Púb.* 2008.
- CASEY, J.L., et al. Hepatitis B virus (HBV)/hepatitis D. virus (HDV) coinfection in outbreaks of acute hepatitis in the Peruvian Amazon basin: The roles of HDV genotype III and HBV genotype F. *J. Infec. Dis.* V. 174, p. 920-926. 1996.
- CLEMENS, S.A.C.; et al. Soroprevalência para hepatite A e hepatite B em quatro centros no Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* V. 33, n.1, p. 1-10. 2000
- COSTA, F.; MAYER, I.A. Hepatocarcinoma. *Man. Onc. Clín. Hosp. Sírio Libanês. Reichmann & Autores Editores.* V. 1, n. 1. 2005.
- DAL MOLIN, G.; et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: rate of infection and assessment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors. *J Med Virol.* V. 67, p. 137-142. 2000.
- FERREIRA, C.T.; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. Bras. Epid.* V.7, n. 4, p. 473-487. 2004.
- FONSECA, J.C.F. Hepatite D. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* V. 35, n. 2, p. 181-190. 2002.
- GOMES, M.; et al. Prevalência da soropositividade do anti-HCV em pacientes dialisados. *Rev. Sau. Pub.* V. 40, n. 5, p. 931-934. 2006.
- HADLER, S.C.; et al. Delta virus infection and severe hepatitis. An epidemic in the Yucpa indians of Venezuela. *Ann. of Int. Med.* V. 100, p. 339-344. 1983.
- LAZZARINI, F.A.S.; et al. incidência de soroconversão para o vírus da hepatite c após a implementação de programa de prevenção e controle em unidade de hemodiálise. *Rev. Lat. Am. Enf.* V. 8, n. 5, p.7-12. 2000.
- LESBORDES, J.L.; et al. Infection with hepatitis Delta virus in Bangui. *New Engl. J. Med.* V. 314, p. 517-518.1986.
- MARRERO, J.A. Hepatocellular carcinoma. *Curr Opin Gastroenterol.* V. 19, n. 3, p. 243-249. 2003.
- MEDEIROS, M.T.G.; et al. Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise. *Rev Saúde Pub.* V. 38, p.187-97. 2004.
- OKUDA, K.; et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment: study of 850 patients. *Cancer.* V. 56, p.918-928. 1985.
- PEREIRA, F.E.L.; GONÇALVES, C.S. Hepatite A. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* V. 36, n. 3, p. 387-400. 2003
- RÉ, V.; et al. Evaluation of five screening tests licensed in Argentina for detection of hepatitis C virus antibodies. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* V. 100, p. 303-307. 2005.
- STRAUSS, E. Hepatite C. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* V. 34, n. 1, p. 69-82. 2001.
- TORRES, M.C.M.R.; et al. Hepatitis C virus infection in a Brazilian population with sickle-cell anemia. Hepatitis C virus infection in sickle-cell anemia Brazilian. *J. Med. and Biol. Res.* V. 36, p. 323-329. 2003.

VOGLER, I.H.; et al. Serological, epidemiological and molecular aspects of hepatitis C virus infection in a population from Londrina, PR, Brazil, 2001-2002. *Rev. Inst. Med. trop.* V. 46, n. 6, p. 303-308. 2004.

WASLEY, A.; ALTER, J.M. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Sem. in Liv. Dis.* V. 20, p. 1-16. 2000.

ZARIFE, M.A.S.; et al. Prevalence of hepatitis C virus infection in northeastern Brazil: a population-based study. *Trans. of the Royal Soc. of Trop. Med. and Hyg.* V. 100, p. 663-668. 2006.