



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
E SAÚDE PÚBLICA**

ANDREIA ALVES DE ANDRADE

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C E PRÁTICAS DE
RISCO EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS EM GOIÂNIA-GOIÁS,
EMPREGANDO O MÉTODO *RESPONDENT-DRIVEN SAMPLING* (RDS)**

Goiânia

2016

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR
VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES
NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ **Dissertação** ☐ **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação:

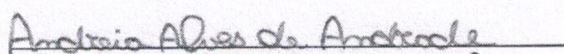
Nome completo do autor: Andreia Alves de Andrade

Título do trabalho: Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C e práticas de risco em homens que fazem sexo com homens em Goiânia-Goiás, empregando o método *Respondent-Driven Sampling (RDS)*

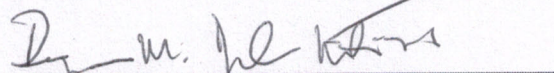
3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☒ **SIM** ☐ **NÃO**¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.


Assinatura do(a) autor(a)²

Ciente e de acordo:


Assinatura do(a) orientador(a)²

Data: 27 / 09 / 2019

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

² A assinatura deve ser escaneada.

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ **Dissertação** ☐ **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Nome completo do autor: Andreia Alves de Andrade

Título do trabalho: Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C e práticas de risco em homens que fazem sexo com homens em Goiânia-Goiás, empregando o método Respondent-Driven Sampling (RDS)

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☐ **SIM** ☒ **NÃO¹**

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Andreia Alves de Andrade
Assinatura do (a) autor (a)

Data: 18 /07/ 2016

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

ANDREIA ALVES DE ANDRADE

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C E PRÁTICAS DE
RISCO EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS EM GOIÂNIA-GOIÁS,
EMPREGANDO O MÉTODO *RESPONDENT-DRIVEN SAMPLING* (RDS)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Tropical e Saúde Pública da Universidade
Federal de Goiás para obtenção do
Título de Mestre em Medicina Tropical
e Saúde Pública.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Bringel Martins

Este trabalho foi realizado com o auxílio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), do Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), e do Ministério da Saúde

Goiânia

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP)

GPT/BC/UFG

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Alves de Andrade, Andreia

Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C e práticas de risco em homens que fazem sexo com homens em Goiânia-Goiás, empregando o método Respondent-Driven Sampling (RDS) [manuscrito] / Andreia Alves de Andrade. - 2016.

xiv, 101 f.

Orientador: Prof. Dr. Regina Maria Bringel Martins .

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, , Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Goiânia, 2016.

Bibliografia.

Inclui siglas, abreviaturas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Hepatite C. 2. Epidemiologia. 3. Prevalência. 4. RDS. 5. HSH. I. , Regina Maria Bringel Martins, orient. II. Título.

CDU 579

**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública
da Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: Andreia Alves de Andrade

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Bringel Martins

Membros:

1. Prof^a. Dr^a. Regina Maria Bringel Martins – IPTSP/UFG

2. Prof^a. Dr^a. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro – IPTSP/UFG

3. Prof^a. Dr^a. Ruth Minamisava – FEN/UFG

Data: 29/02/2016

DEDICATÓRIA

A Deus, que em todos os momentos se fez presente, dando-me oportunidades simplesmente maravilhosas para que eu pudesse alcançar maturidade e sabedoria. Que segurou em minhas mãos e carregou-me no colo quando necessário foi.

Aos meus pais, José Oscar (in memorian) e Divina, pelo amor incondicional, por me ensinarem o caminho da honestidade, dignidade e respeito. Por serem meus tesouros.

Aos meus avós, Oliveira (in memorian) e Dorvalina (in memorian), pelo cuidado e amor, pela ternura no olhar e aconchego de seus braços.

Ao meu Amor, meu presente de Deus, que esteve ao meu lado dando-me forças para prosseguir, sonhou e comigo lutou, que me ajudou a superar os diversos obstáculos que foram surgindo nesta caminhada e ensinou-me o verdadeiro valor da palavra gratidão.

Aos meus padrinhos, Vilma e Ubiratam, pelo carinho, incentivo, dedicação e por sempre acreditarem no potencial que Deus me concedeu.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Regina Maria Bringel Martins, a quem tenho muito respeito, admiração e gratidão. A senhora é sem dúvidas, parte essencial nesta conquista e concretização deste sonho. Muitíssimo obrigada por acreditar em minha capacidade e por abrir as portas do laboratório de Virologia/IPTSP durante os cinco anos de graduação e agora no mestrado. Tenho a plena convicção que durante todos estes anos eu cresci como pessoa e como enfermeira, e devo isto aos muitos ensinamentos que a senhora transmiti-me. Tenho-a como exemplo de determinação, coragem, responsabilidade e profissionalismo.

À Profa. Dra. Carmen Luci Rodrigues Lopes, quero agradecer imensamente por seu carinho, respeito e profissionalismo. A senhora foi a primeira professora que reconheceu o meu potencial e acreditou em mim. Serei eternamente grata por sua disposição em nos ajudar no desenvolvimento deste trabalho. Obrigada por sua doçura ao compartilhar os seus preceitos e valores. Receba a minha sincera gratidão e admiração.

Às Professoras doutoras, Márcia Alves Dias de Matos, Megmar Aparecida dos Santos Carneiro e Sheila Araújo Teles, vocês são exemplos de profissionalismo e dedicação. Sou grata pela oportunidade de ter ao meu lado profissionais tão competentes e que contribuíram imensamente para o meu crescimento. Recebam a minha admiração e gratidão.

À banca do exame de qualificação, composta pelas professoras, Dra. Fabíola Souza Fiaccadori, Dra. Carmen Luci Rodrigues Lopes e Dra. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro, por todas as pertinentes sugestões e necessárias correções da dissertação. Pelo apoio e disponibilidade em nos ajudar. Recebam os meus sinceros agradecimentos.

A todos os atuais e ex-integrantes do Laboratório de Virologia do IPTSP/UFG. Dras. Aline Garcia Kozlowski e Nádia Rúbia da Silva Reis, por me acolher no laboratório. Muito obrigada por serem tão especiais.

Às minhas amigas e doutorandas Lyriane Apolinário de Araújo, Nativa Helena Alves Del-Rios e Nara Rúbia de Freitas, pelo carinho e atenção, os quais fizeram toda a diferença para que eu não desistisse em meio às dificuldades.

Aos meus amigos e companheiros de projeto, Mestre Ágabo Macedo da Costa e Silva, mestrandas Edna Braz Rocha de Santana e doutoranda Marina Pedroso de Oliveira, pelo profissionalismo e dedicação com que conduziram este projeto. Recebam a minha imensa gratidão.

Aos mestres Juliana Menara, Lorena Santana, Thaís Augusto Marinho e Tamíris Augusto Marinho e mestrandas Jerusa Marrielli Nunes Seabra de Oliveira e Kamilla Nogueira Pimentel. Muito obrigada pelo carinho, apoio e palavras de incentivo.

Aos graduandos e amigos, Gabryella Teixeira dos Santos, Brunna Rodrigues de Oliveira e Matheus Spadeto Aires, pela dedicação e respeito com que se dispuseram a me ajudar. Recebam os meus sinceros agradecimentos.

À Secretaria Municipal de Saúde, e às demais ONGs e colaboradores deste projeto, os quais contribuíram efetivamente para o desenvolvimento e sucesso deste trabalho. Quero deixar o meu profundo e sincero agradecimento.

Ao pastor e enfermeiro Edson Santana e à psicóloga Beth Fernandes, pela disponibilidade, colaboração e apoio em todos os momentos do projeto. Tê-los em nossa equipe, foi uma honra. Obrigado por contribuírem para o meu crescimento pessoal e profissional. Recebam os meus agradecimentos.

A todos os participantes (HSH) desta investigação, que acreditaram na importância deste estudo. Recebam a minha gratidão.

A todos os funcionários e professores do IPTSP/UFG, pelo apoio, paciência, responsabilidade e dedicação.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de mestrado concedida;

Ao Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), em parceria com o Ministério da Saúde, pelo apoio financeiro ao projeto.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS.....	ix
SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS.....	x
RESUMO.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Considerações Iniciais	1
1.2. Vírus da Hepatite C.....	1
1.3. Variabilidade do HCV	7
1.4. Diagnóstico da Infecção pelo HCV	8
1.5. Aspectos Clínicos e Tratamento da Hepatite C	12
1.6. Epidemiologia da Infecção pelo HCV	16
1.6.1. Transmissão	16
1.6.2. Prevalência.....	17
1.6.3. Distribuição dos Genótipos Virais	21
1.7. Prevenção e Controle da Infecção pelo HCV	22
1.8. Homens que Fazem Sexo com Homens	23
2. JUSTIFICATIVA	28
3. OBJETIVOS	30
3.1. Objetivo Geral.....	30
3.2. Objetivos Específicos	30
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	31

4.1. Delineamento do Estudo	31
4.2. População-alvo e Amostra	31
4.3. Recrutamento, Coleta de Dados e Amostras Sanguíneas	31
4.4. Dosagem das Aminotransferases	34
4.4.1. Alanina Aminotransferase	34
4.4.2. Aspartato Aminotransferase	35
4.5. Teste Sorológico	35
4.5.1. Detecção do Marcador anti-HCV	35
4.6. Testes Moleculares	36
4.6.1. Detecção do RNA HCV	36
4.6.2. Genotipagem por Hibridização Reversa – região 5'NC (LiPA).....	37
4.7. Processamento e Análise dos Dados.....	38
4.8. Aspectos Éticos.....	38
5. RESULTADOS	39
5.1. Características Sociodemográficas da População Estudada.....	39
5.2. Características Comportamentais dos HSH em Goiânia, Goiás	41
5.3. Níveis das Enzimas Hepáticas ALT/AST e Prevalência da Infecção pelo HCV.....	44
5.4. Características dos HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos	45
6. DISCUSSÃO	47
7. CONCLUSÕES	57
REFERÊNCIAS	58

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática do vírus da hepatite C (modificada).....	2
Figura 2 - Representação esquemática do genoma do HCV (modificada).....	2
Figura 3 - Árvore filogenética dos tipos e subtipos do HCV (modificada).....	8
Figura 4 - Evolução da hepatite C aguda (modificada)	9
Figura 5 - Evolução da hepatite C crônica (modificada).....	9
Figura 6 – Representação dos aspectos clínicos da infecção pelo HCV (modificada)...	14
Figura 7 – Prevalência global da infecção pelo HCV (modificada).....	19
Figura 8 – Distribuição global dos genótipos do HCV (modificada).....	22
Figura 9 – Fatores associados à transmissão do HCV em HSH (modificada)	26
Figura 10 – Fluxograma das etapas iniciais deste estudo	33
Figura 11 – Representação gráfica das cadeias de recrutamento deste estudo.....	34
Figura 12 – Prevalência da infecção pelo HCV em homens que fazem sexo com homens em Goiânia, Goiás	44

ÍNDICE DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Taxas de prevalência do HCV em Goiânia-GO, segundo a população estudada	20
Quadro 2 – Taxas de prevalência da infecção pelo HCV em homens que fazem sexo com homens.....	27
Tabela 1 - Características sociodemográficas de 522 homens que fazem sexo com homens estudados em Goiânia, Goiás.....	40
Tabela 2 - Características de risco dos homens que fazem sexo com homens estudados em Goiânia, Goiás	42
Tabela 3 – Características dos homens que fazem sexo com homens (HSH) anti-HCV e/ou RNA HCV	46

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT: Alanina aminotransferase

ARF: *Alternative Reading Frame*

AST: Aspartato aminotransferase

BCR: *Breakpoint Cluster Region Protein*

BRV: Boceprevir

cDNA: DNA complementar

CG: Centro germinativo

CHC: Carcinoma hepatocelular

CONASS: Conselho Nacional dos Secretários da Saúde

CONASEMS: Conselho Nacional de Secretários Municipais da Saúde

CM: Crioglobulinemia mista

CPx: Média das absorbâncias dos controles positivos

DNA: Ácido desoxirribonucléico

dNTP: Desoxirribonucleotídeos fosfatados

DST: Doença sexualmente transmissível

ELISA: Ensaio imunoenzimático

F: *Frame Shift*

HAV: Vírus da hepatite A

HBV: Vírus da hepatite B

HCV: Vírus da hepatite C

HDV: Vírus da hepatite D

HEV: Vírus da hepatite E

HIV: Vírus da imunodeficiência humana

HSH: Homens que fazem sexo com homens

HVR: Região hipervariável

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: Intervalo de confiança

ICTV: Internacinal committee of viral taxonomy

IgG: Imunoglobulina G

IgM: Imunoglobilina M

INF: Interferon

INF- α : Interferon alfa

IP: Inibidores de protease

IRES: *Internal Ribosome Entry Site*

IRRDR: *Interferon/Ribavirin Resistance-Determining Region*

ISDR: *Interferon Sensitive Determining Region*

LIA: *Line Immunoassay*

LIPA: *Line Probe Assay*

MEH: Manifestações extra-hepáticas

NAT: Teste de amplificação de ácidos nucléicos

NBT: *Nitro Blue Tetrazolium*

NC: Não codificante

NK: *Natural Killer*

OMS: Organização Mundial de Saúde

ORF: *Open Reading Frame*

PCDT: Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções

PCR: Reação em cadeia da polimerase

PEG INF- α : Alfapeguinterferona

PEG: Polietilenoglicol

PKR: Proteína Cinase R

PKRBD: *Protein Kinase R Binding Domain*

poli U/UC: Polipirimidina

RE: Retículo endoplasmático

RBV: Ribavirina

RFLP: *Restriction Fragment Length Polymorphism*

RIBA: *Recombinant Immunoblot*

RNA: Ácido ribonucléico

rpm: Rotação por minuto

RpRd: RNA polimerase RNA dependente

RT-PCR: Transcrição reversa

RVP: Resposta virológica parcial

RVS: Resposta virológica sustentada

SL: *Stem-loops*

TMA: *Transcription-Mediated Amplification*

TVR: Telaprevir

VO: Via oral

V3: Região variável 3

RESUMO

A hepatite C é a causa mais frequente de doença hepática crônica. Homens que fazem sexo com homens (HSH) podem apresentar risco aumentado em adquirir infecções transmitidas pelas vias parenteral e sexual, como a hepatite C. Apesar da relevância desse tema, apenas uma investigação sobre a infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) foi conduzida no Brasil em HSH. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar a prevalência da infecção pelo HCV e práticas de risco em homens que fazem sexo com homens na cidade de Goiânia, Goiás. Estudo de corte transversal conduzido em 522 HSH em Goiânia, recrutados pelo método *respondent-driven sampling* (RDS), de março a novembro de 2014. Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os participantes foram entrevistados sobre dados sociodemográficos e comportamentos/práticas de risco para infecção pelo HCV e, em seguida, amostras sanguíneas coletadas. Todas as amostras foram submetidas à dosagem dos níveis de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase (ALT e AST) e à detecção do marcador anti-HCV. As amostras que apresentaram níveis de ALT/AST elevados e/ou anti-HCV positivas foram testadas para detecção do RNA viral pela reação em cadeia pela polimerase pós-transcrição reversa (RT-PCR), sendo as positivas genotipadas pelo *line probe assay* (LiPA). Das 522 amostras, quatro foram anti-HCV positivas e 14 apresentaram níveis elevados de ALT/AST. Destas, apenas duas (Y-421/anti-HCV positiva e Y-180/anti-HCV negativa/ALT e AST elevadas) foram RNA HCV positivas, sendo genotipadas pelo LiPA como do genótipo 1, subtipos 1a e 1b. Portanto, cinco amostras foram anti-HCV e/ou RNA HCV positivas, resultando em uma prevalência ajustada pelo RDSAT de 1,3% (IC 95%: 0,3-5,5) para infecção pelo HCV em HSH em Goiânia-GO. Apesar desta prevalência ser baixa, vários comportamentos/práticas de riscos foram relatados pelos indivíduos estudados (tatuagem/*piercing*, compartilhamento de objetos cortantes de higiene pessoal, uso de drogas ilícitas, múltiplos parceiros sexuais ao longo da vida, sexo com mais de um parceiro na mesma relação, sexo com parceiro usuário de drogas, não uso/uso ocasional de preservativo no sexo anal, relação sexual sob efeito de álcool/drogas, dentre outros), caracterizando a população-alvo como potencialmente vulnerável às doenças infecciosas transmitidas pelas vias parenteral e/ou sexual.

ABSTRACT

Hepatitis C is the most common cause of chronic liver disease. Men who have sex with men (MSM) may be at increased risk of acquiring infections transmitted by parenteral and sexual routes, such as hepatitis C. Despite the relevance of this subject, only one investigation regarding hepatitis C virus (HCV) infection in MSM was conducted in Brazil. Therefore, this study aimed to investigate the prevalence of HCV infection and risk practices among men who have sex with men in the City of Goiânia, Goiás. Cross-sectional study conducted in 522 MSM in Goiania, recruited by respondent-method driven sampling (RDS), from March to November 2014. After signing the informed consent, participants were interviewed about sociodemographic and risk behaviors/practices for HCV infection and then blood samples collected. All samples were subjected to determine the levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase (ALT and AST) and anti-HCV marker detection. Samples that had high levels of ALT/AST and/or were anti-HCV positive were tested for HCV RNA by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR), and the positive samples were genotyped by a line probe assay (LiPA). Of 522 samples, four were anti-HCV positive and 14 had high levels of ALT/AST. Of these, only two (Y-421/anti-HCV positive and Y-180/anti-HCV negative/elevated ALT and AST) were HCV RNA positive, and then were genotyped by LiPA as genotype 1, subtypes 1a and 1b. Thus, five samples were anti-HCV and/or HCV RNA positive, resulting in an adjusted prevalence RDSAT of 1.3% (95% CI: 0.3-5.5) for HCV infection among MSM in Goiânia-GO. Despite it is a low prevalence, many risk behaviors/practices were reported by the studied individuals (tattoo/piercing, sharing of personal hygiene tools, illicit drug use, multiple sexual partners in lifetime, sex with more than one partner in the same relationship, sex with a drug user partner, non-use or occasional condom use during anal sex, alcohol/drug use during sex, among others), which may characterize the target population as potentially vulnerable to infectious diseases transmitted by parenteral and sexual routes.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações Iniciais

As hepatites virais são causadas por vírus hepatotrópicos, denominados de vírus da hepatite A (HAV) (FEINSTONE; KAPIKIAN; PURCELI, 1973), vírus da hepatite B (HBV) (DANE; CAMERON; BRIGGS, 1970), vírus da hepatite C (HCV) (CHOO et al., 1989), vírus da hepatite D ou Delta (HDV) (RIZZETO et al., 1977) e vírus da hepatite E (HEV) (BALAYAN et al., 1983). Suas manifestações clínicas, laboratoriais e epidemiológicas possuem características distintas (BRASIL, 2009).

Na década de 70, foram observados casos de hepatites pós-transfusionais que não estavam relacionados com o HAV ou HBV, sendo então denominados de hepatite não-A e não B (FEINSTONE et al., 1975; SHIH; ESTEBAN MUR; ALTER, 1986). Dessa maneira, em 1989, utilizando técnicas de biologia molecular, Choo e colaboradores, identificaram o genoma desse agente viral, o qual recebeu o nome de vírus da hepatite C (HCV) (CHOO et al., 1989).

A infecção pelo HCV representa um importante problema de saúde pública. Cerca de 185 milhões de pessoas estão cronicamente infectadas por esse vírus. A hepatite C constitui a maior causa de doença hepática crônica na atualidade, pois 50-85% dos casos evoluem para cronicidade, podendo levar ao desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular (HCC) (LAVANCHY, 2011; TE; JENSEN, 2010; WHO, 2014).

1.2. Vírus da Hepatite C

O HCV é hepatotrópico, classificado na família *Flaviviridae*, gênero *Hepacivirus* (ICTV, 2014). A partícula viral tem cerca de 60 nm de diâmetro e apresenta, externamente, um envelope lipoprotéico derivado da membrana do retículo endoplasmático (RE) da célula hospedeira, onde se encontram as glicoproteínas E1 e E2 e, internamente, possui um nucleocapsídeo icosaédrico e material genético do tipo RNA (SHARMA, 2010; TANG; GRISÉ, 2009) (Figura 1).

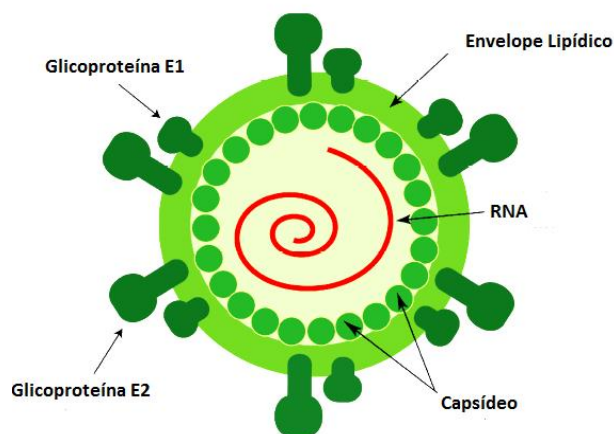


Figura 1 – Representação esquemática do vírus da hepatite C (modificada)
 Fonte: SHARMA (2010)

O genoma viral é formado por uma molécula de RNA fita simples de polaridade positiva com aproximadamente 9.600 nucleotídeos (nt), possuindo uma longa região de leitura aberta (*Open Reading Frame* - ORF) flanqueada por regiões não codificantes (NC) nas extremidades 5' e 3' (Figura 2), sendo que cada uma possui estruturas de RNA conservadas, importantes para a tradução e replicação do genoma. A região codificante dá origem a uma poliproteína de aproximadamente 3.000 aminoácidos, que é clivada por proteases celulares e virais, resultando nas proteínas estruturais (*core*/proteína C e do envelope/E1 e E2) e não estruturais (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B), além da p7 (KREKULOVÁ; REHÁK; RILEY, 2006; SHARMA, 2010; THOMSON; FINCH, 2005).

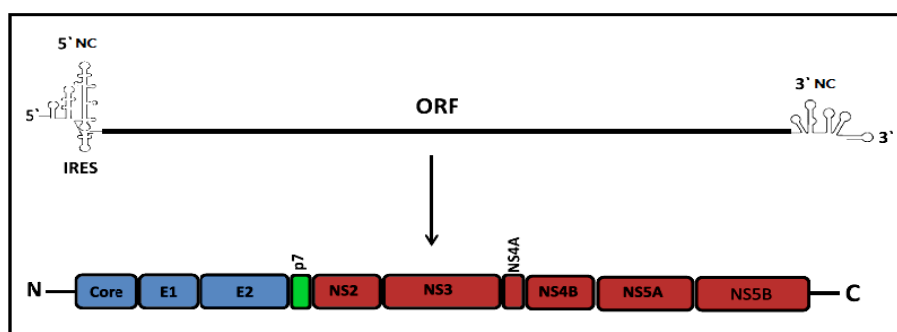


Figura 2 – Representação esquemática do genoma do HCV (modificada)
 Fonte: ATOOM, TAYLOR e RUSSELL (2014)

A região 5' NC é composta por aproximadamente 341 (nt), sendo considerada altamente conservada; característica importante na detecção do RNA-HCV e identificação do genótipo viral (LYRA; FAN; BISCEGLIE, 2004; SHARMA, 2010). Essa região apresenta uma estrutura secundária complexa, com formação de quatro alças encurvadas, denominadas de *stem-loops*, compostas por domínios de I a IV. Os domínios II, III e IV contêm um sítio de entrada interno para ribossomos (*internal ribosome entry site* – IRES) e possuem uma sequência de RNA específica que direciona o início da tradução do RNA viral (ARAÚJO et al., 2009; BARTENSCHLAGER et al., 2011; MAJOR; FEINSTONE, 1997; SHARMA, 2010; SUZUKI et al., 2007; TANG; GRISÉ, 2009).

A região 3' NC, com cerca de 200 nt, é composta por três regiões essenciais na replicação do RNA viral. A primeira, constituída por 40 nt, localiza-se próximo ao códon de parada da região aberta de leitura, a qual apresenta variabilidade entre os genótipos do HCV. A segunda, com extensão aproximada de 90 nt, possui uma sequência de polipirimidina (poli U/UC) e a porção terminal é uma região altamente conservada, de 98 nt, denominada cauda 3' X (POENISCH; BARTENSCHLAGER, 2010; SHARMA, 2010; SUZUKI et al., 2007; TANG ; GRISÉ, 2009).

A proteína do *core* é considerada estrutural primária, dimérica α -helicoidal, conservada e composta por 191 aminoácidos (aa) (DUBUISSON, 2007; EROGLU; PINARBASI, 2000; SHARMA, 2010). Essa proteína possui como principal função a encapsidação do genoma viral, resultando na formação do nucleocapsídeo. Ela desempenha um papel importante na regulação da expressão gênica, ao interagir com as proteínas celulares, sendo assim, considerada também uma potencial reguladora do sistema imunológico do hospedeiro. A proteína do *core* está relacionada com o desenvolvimento de esteatose hepatocelular e oncogênese (BRASS; MORADPOUR; BLUM, 2006; DUBUISSON, 2007; EROGLU; PINARBASI, 2000; KHALIQ; JAHAN; PERVAIZ, 2011; SHARMA, 2010). A sua antigenicidade e imunogenicidade estão associadas com a presença de epítomos β -celulares lineares próximos à porção aminoterminal, o que a torna alvo para detecção de anticorpos anti-HCV (KHALIQ; JAHAN; PERVAIZ, 2011; MCLAUCHLAN, 2009; PENIN et al., 2004; SHARMA, 2010).

Ainda, alguns estudos mostraram que a região *core* do genoma do HCV pode codificar uma proteína, com cerca de 160 aa, a qual foi denominada de core+1 ou F (*Frame Shift*) ou ARF (*Alternative Reading Frame*). Essa proteína é altamente conservada e possui capacidade de estimular uma resposta imune específica (BRANCH et al., 2005; SHARMA, 2010).

E1 e E2, caracterizadas por exibirem alto grau de variabilidade genética, são proteínas transmembrana tipo 1, com um grande ectodomínio N-terminal e um domínio C-terminal transmembrana hidrofóbico, que formam heterodímeros não-covalentes. Essas glicoproteínas contêm de seis a 11 locais potenciais de glicosilação (BRASS; MORADPOUR; BLUM, 2006; DUBUISSON, 2007). Elas são importantes no processo de adsorção e entrada do vírus por fusão com a membrana da célula hospedeira, além de participarem da montagem da partícula viral (JUSOH et al., 2010; SHARMA, 2010; VIEYRES et al., 2010).

A E1 é constituída por aproximadamente cinco sítios de glicosilação conservados em seus ectodomínios, os quais são ancorados na membrana do retículo endoplasmático da célula hospedeira. A função dessa proteína ainda não está totalmente elucidada; no entanto, estudos têm mostrado a sua participação juntamente com a E2 na formação de um complexo funcional glicoproteico, importante para facilitar a penetração viral (LIAN et al., 2009; URBACZEK et al., 2012).

A proteína E2 possui sítios de ligação para o receptor CD81, sendo esse encontrado em vários tipos celulares, como macrófagos, linfócitos, monócitos, células dendríticas, endoteliais, epiteliais, *natural Killer* e hepatócitos (SAMREEN, 2012; SHARMA, 2010). Essa proteína apresenta três regiões hipervariáveis, denominadas de HVR1, HVR2 e HVR3. A HVR1 propicia a persistência viral, pelo escape dos anticorpos neutralizantes, enquanto a HVR2 tem como função modular a ligação de E2 aos receptores celulares CD81. E finalmente, a HVR3 atua como sítio antigênico e facilita os mecanismos de entrada na célula-alvo (DUBUISSON, 2007; SAMREEN et al., 2012; SHARMA, 2010).

A p7 é uma pequena proteína transmembrana com dois domínios denominados TM1 e TM2. É hidrofóbica, composta por 63 aa e pertence à família das viroporinas. Localiza-se na região C-terminal de E2, na junção entre as regiões estrutural e não-estrutural

(ATOOM; TAYLOR; RUSSELL, 2014; BROHM et al., 2009; TANG; GRISÉ, 2009). Essa proteína é importante na maturação e liberação da partícula viral, pois, devido a formação de canais hidrofílicos, consegue modular a permeabilidade da membrana celular. (ATOOM; TAYLOR; RUSSELL, 2014; CHANDLER et al., 2012; COOK; STEFER; OPELLA, 2011).

As proteínas não estruturais NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B localizam-se na porção C-terminal e exercem funções enzimáticas, sendo de fundamental importância na replicação do RNA viral (DUBUISSON, 2007; SHARMA, 2010). NS2 é uma proteína hidrofóbica com 217 aa, transmembrana, responsável por clivar a junção NS2/NS3, devido sua atividade de metaloprotease zinco-dependente. Além disso, auxilia na montagem da partícula viral pela interação com as proteínas estruturais e não estruturais; embora, seu mecanismo de ação não esteja totalmente elucidado (DUBUISSON, 2007; MA et al., 2011; SHARMA, 2010).

A proteína NS3, com 631 aa, é considerada multifuncional. Ela atua como serinaprotease na região N-terminal ao promover a clivagem nos sítios das junções NS3/NS4A, NS4A/NS4B, NS4B/NS5A e NS5A/NS5B, originando as proteínas não estruturais NS3, NS4A, NS4B, NS5A e NS5B. NS3 tem atividade de ATPase, fornecendo energia para a atividade de helicase, no desnovelamento da hélice do material genético durante a replicação viral. E devido as suas múltiplas funções, a NS3 tem sido alvo para terapia da hepatite C (inibidores de protease: telaprevir, boceprevir e simeprevir). É relatado, ainda, o seu envolvimento na hepatocarcinogênese, em função das diversas interações com as proteínas celulares (BRASS; MORADPOUR; BLUM, 2006; DUBUISSON, 2007; LIANG; GHANY, 2013; SHARMA, 2010; TANG; GRISÉ, 2009; WEBSTER; KLENERMAN; DUSHEIKO, 2015).

A proteína NS4A, com 54 aa, é composta por uma região N-terminal hidrofóbica e por uma região C-terminal hidrofílica. Ao estabilizar a NS3, NS4A age como cofator para serinaprotease. Possui também um papel significativo na replicação viral, por regular a fosforilação da proteína viral NS5A (EROGLU; PINARBASI, 2000; SHARMA, 2010). A NS4B, composta por 261 aa, é uma proteína que possui quatro domínios transmembrana com hélices anfipáticas e hidrofóbicas. Essa proteína é capaz de alterar a membrana intracelular, induzindo a formação da rede membranosa que serve de suporte ao complexo

replicativo viral. Além disso, NS4A tem atividade NTPase e auxilia na montagem da partícula viral, por meio de suas interações com outras proteínas não estruturais (GOUTTENOIRE; PENIN; MORADPOUR, 2010; TANG; GRISÉ, 2009).

A proteína não estrutural NS5A é constituída por 447 aa, hidrofílica, apresenta-se nas formas fosforilada e hiperfosforilada. Ela contém três domínios com estrutura cristalina, sendo o primeiro, denominado de DI, conservado e possui ligações com o ácido nucléico e com o zinco. O segundo (DII) é flexível e desordenado. Os dois primeiros domínios participam do processo de replicação viral, enquanto que o papel do terceiro (DIII) na replicação viral ainda não está totalmente elucidado, mas há relatos de sua importância na montagem de partículas virais infecciosas. Essa fosfoproteína pode apresentar mutações nas sequências de nucleotídeos que interferem na resposta terapêutica ao interferon (IFN): ISDR (*IFN sensitivity determinig region*), IRRDR (*IFN/RBV resistance determining region*), PKRBD (*PKR binding domain*) e V3 (*variable region 3*). Ainda relativo ao tratamento da hepatite C, novos fármacos inibidores de NS5A foram desenvolvidos, como o daclastavir. Além disso, essa região possui potencial oncogênico e inibidor de apoptose (CHAYAMA; HAYES, 2011; JIANG et al., 2011; JOYCE; TYRRELL, 2010; SHARMA, 2010; WEBSTER; KLENERMAN; DUSHEIKO, 2015).

A proteína NS5B (591 aa) é altamente conservada e codifica a RNA polimerase RNA-dependente (RpRd), enzima fundamental no processo de replicação viral (TANG; GRISÉ, 2009), sendo um importante alvo de um novo antiviral utilizado no tratamento da hepatite C, o sofosbuvir (MEMBRENO; LAWITZ, 2011; SHARMA, 2010; WAHEED; BHATTI; ASHRAF, 2012; WEBSTER; KLENERMAN; DUSHEIKO, 2015).

1.3. Variabilidade do HCV

O genoma do HCV, como de outros vírus RNA, apresenta um grau importante de variabilidade, a qual está diretamente relacionada com a presença de mutações ou deleções de nucleotídeos, que ocorrem devido à incapacidade de reparo na leitura feita pela RNA polimerase RNA dependente e pela taxa alta de replicação viral. Esses erros na leitura favorecem a persistência viral, facilitando o escape da resposta imune. A frequência média de mutações de nucleotídeos varia de $1,4 \times 10^{-3}$ a $1,9 \times 10^{-3}$ substituições por nucleotídeos/ano, e pode afetar a estrutura secundária do genoma viral, sendo que muitas dessas mutações ocorrem de maneira silenciosa (GUILLOU-GUILLEMETTE et al., 2007; MARASCIO et al., 2014; SHARMA, 2010; ZEIN, 2000).

As regiões mais conservadas do genoma do HCV são a 5' e 3'NC (90%), assim como a região que codifica a proteína do *core*/capsídeo (81 a 88%). Por outro lado, as regiões mais variáveis do genoma são as que codificam as glicoproteínas do envelope, E1 e E2. As sequências das regiões hipervariáveis (HVR1, HVR2 e HVR3) podem variar em torno de 50% (CHAYMA; HAYES, 2011; CORTÉS et al., 2014; GUILLOU-GUILLEMETTE et al., 2007; MARASCIO et al., 2014; TORRES-PUENTE et al., 2008).

Devido a essa diversidade genética, as amostras do HCV podem ser classificadas em genótipos, subtipos, isolados e *quasispecies*, dependendo do grau de homologia entre elas. Sete genótipos (1-7) e múltiplos subtipos foram identificados (JACKOWIAK et al., 2014; SMITH et al., 2014) (Figura 3). Por meio do sequenciamento completo da região codificante, observou-se que os genótipos diferem entre si em 30%, e os subtipos em pelo menos 15%. Os isolados apresentam variação entre 13-15%. Já as *quasispecies* podem diferir em 1-5% entre as sequências do HCV encontradas no mesmo indivíduo (JACKOWIAK et al., 2014; SIMMONDS et al., 2005; SMITH et al., 2014). Essa variabilidade do HCV tem implicações na patogênese, no diagnóstico, na resposta ao tratamento da infecção e no desenvolvimento de vacinas. A distribuição dos genótipos do vírus da hepatite C difere geograficamente, refletindo, assim, na epidemiologia da infecção (GUILLOU-GUILLEMETTE et al., 2007; JACKOWIAK et al., 2014; MARASCIO et al., 2014).

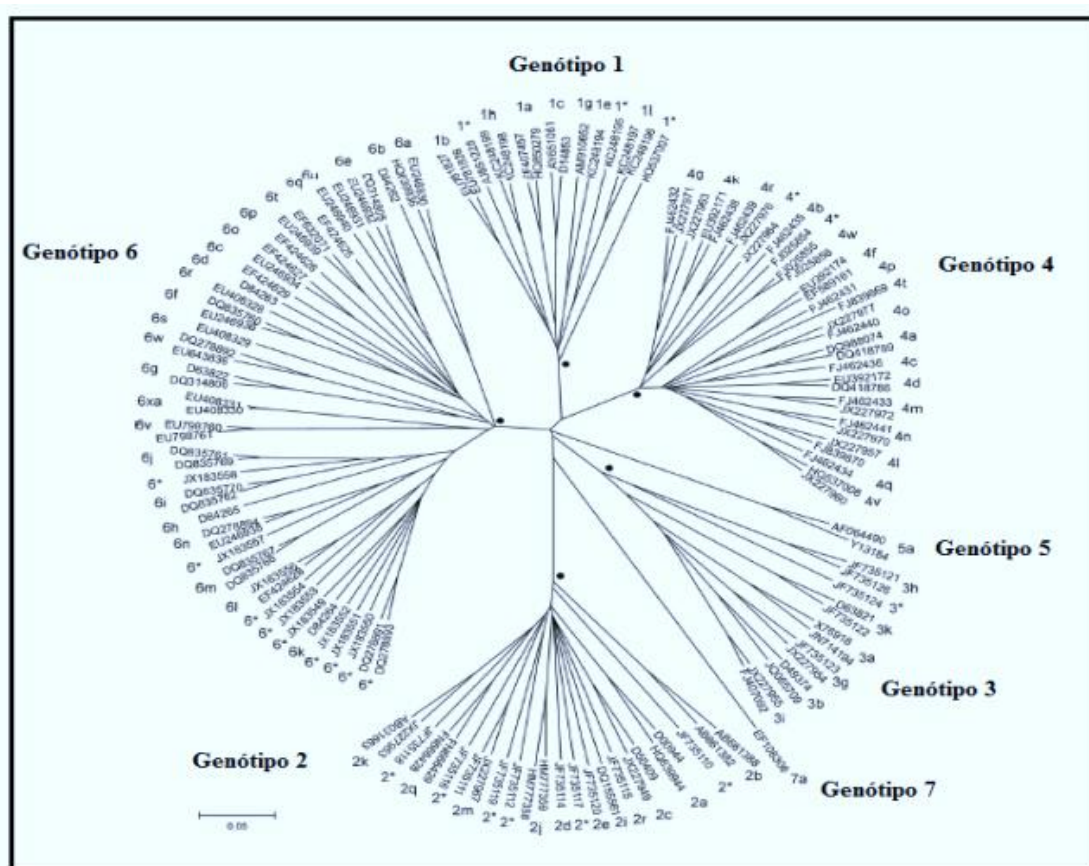


Figura 3 – Árvore filogenética dos tipos e subtipos do HCV (modificada)

Fonte: SMITH et al. (2014)

1.4. Diagnóstico da Infecção pelo HCV

No diagnóstico laboratorial da hepatite C, são realizados ensaios sorológicos, que detectam anticorpos para o HCV (anti-HCV) ou o antígeno do *core*, e os testes moleculares, os quais verificam a presença ou quantificam o ácido nucléico viral (RNA-HCV) e a caracterização genotípica. Esses testes são fundamentais no monitoramento da evolução da infecção e de seu tratamento (ANSALDI et al., 2014; BRASIL, 2011; CHEVALIEZ, 2011; SCOTT; GRETCH, 2007; WHO, 2014).

Na hepatite C aguda, o RNA-HCV é detectado a partir da primeira semana após a exposição, aumentando rapidamente o seu nível, podendo atingir de 10^5 a 10^7 UI/mL. Já o marcador anti-HCV é encontrado a partir da sétima semana e persiste por anos. Os níveis de alanina aminotransferase (ALT) se elevam no soro, geralmente entre a segunda

e oitava semana após exposição, voltando ao normal até o sexto mês de infecção, quando o RNA-HCV desaparece (Figura 4). A persistência do RNA-HCV por mais de seis meses caracteriza a infecção crônica (Figura 5), sendo que os anticorpos anti-HCV permanecem detectáveis. Além disso, os níveis de ALT podem apresentar flutuações (BRASIL, 2011; CHEN; MORGAN, 2006; CHEVALIEZ, 2011; KEW et al., 2004; MARTÍNEZ-REBOLLAR et al., 2011; WHO, 2014).

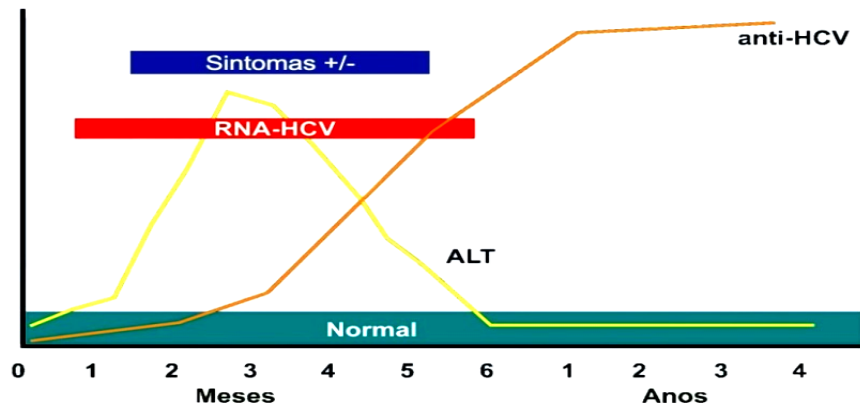


Figura 4 – Evolução da hepatite C aguda (modificada)

Fonte: CDC - www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset

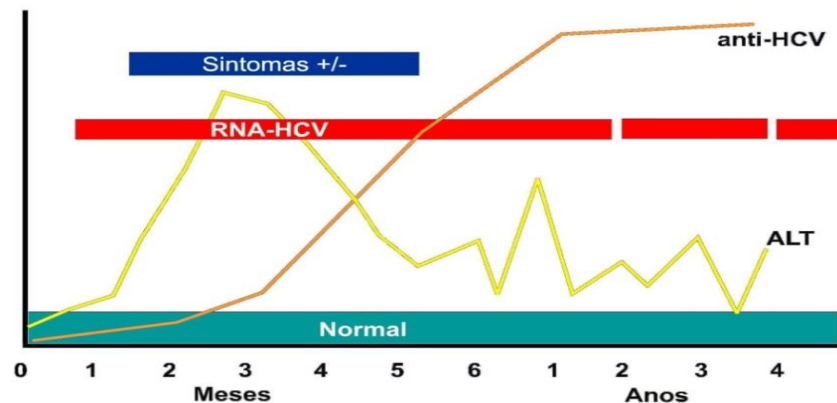


Figura 5 – Evolução da hepatite C crônica (modificada)

Fonte: CDC - www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset

Desde 1990, o ensaio imunoenzimático (ELISA) tem sido utilizado para detecção de anticorpos específicos (anti-HCV), incluindo quatro gerações do mesmo. O teste de primeira geração, denominado de ELISA I, possuía como alvo apenas um antígeno, o polipeptídeo c100-3 (NS4). Em 1992, foi elaborado o ensaio de segunda geração (ELISA II), no qual foram incorporadas as proteínas c22-c e c33-c, derivadas das regiões do *core* e NS3, respectivamente. Assim, houve aumento da sensibilidade e especificidade, reduzindo a taxa de falso-positivos para 40 a 50% e o tempo médio de soroconversão de 16 para 10 semanas. O teste de terceira geração (ELISA III) incluiu, além dos antígenos recombinantes ou peptídeos sintéticos mencionados acima, um antígeno da região NS5. O ELISA III apresenta como tempo médio de soroconversão de 7 a 8 semanas. Já o teste de quarta geração (ELISA IV) possibilita a detecção simultânea do antígeno do *core* e anticorpos anti-HCV (para as regiões NS3, NS4 e NS5). Além disso, tem-se observado uma especificidade de aproximadamente 99,8%, associada à diminuição do período de janela imunológica para o marcador anti-HCV (ANSALDI et al., 2014; BRANDÃO et al., 2001; GUPTA; BAJPAI; CHOUDHARY, 2014; KAMILI et al., 2012; MARWAHA; SACHDEV, 2014; SALUDES et al., 2014).

Tentou-se desenvolver testes para detecção de anti-HCV IgM visando distinguir a infecção aguda da crônica; entretanto, sem êxito na prática clínica. Nos últimos anos, ensaios de imunocromatografia têm sido utilizados para detectar anti-HCV. Esses utilizam antígenos recombinantes das regiões NS3, NS4, NS5 e *core*, os quais podem fornecer resultado em um curto intervalo de tempo e não necessitam de estrutura laboratorial, sendo de fácil manuseio, simples aplicabilidade e interpretação, além de possuir baixo custo operacional. A sua especificidade é maior que 99%, e a sensibilidade pode variar entre 86% e 99% (ANSALDI et al., 2014; SMITH, et al., 2011, VILLAR et al., 2015).

Resultados falso-positivos podem ocorrer nos ensaios imunoenzimáticos, principalmente, em amostras de indivíduos em baixo risco de infecção. Tais resultados são constatados quando da realização de testes suplementares ou confirmatórios, como o *recombinant immunoblot* (RIBA) ou *line immunoassay* (LIA), os quais eliminam falso-positivos por meio da imobilização de antígenos recombinantes e/ou peptídeos sintéticos derivados das regiões do *core*, NS3, NS4 e NS5 do genoma viral. Dessa maneira, há detecção de anticorpos para antígenos individuais do HCV. Contudo, esses testes

possuem custo elevado e confirmam apenas a presença de anti-HCV. Assim, não são realizados rotineiramente, uma vez que é necessária a detecção do RNA viral para o diagnóstico de infecção ativa pelo HCV (BRANDÃO et al., 2001; ERENSOY, 2001; KAMILI et al., 2012; RICHTER, 2002; VILLAR et al., 2015).

No período de janela imunológica, pode ser realizado o ensaio imunoenzimático para detecção e quantificação do antígeno do *core* do HCV, tendo em vista que esse pode ser considerado um marcador de replicação viral. Entretanto, a sensibilidade desse teste é menor em relação à dos testes moleculares (CHEVALIEZ, 2011; KAMILI et al., 2012).

Técnicas moleculares são fundamentais na prática clínica, pois possibilitam verificar a presença da replicação viral por meio da detecção do RNA viral circulante, facilitando o diagnóstico precoce da infecção aguda e a confirmação da infecção crônica. Essas incluem técnicas empregadas para a detecção qualitativa e quantitativa do RNA viral, sendo que os testes qualitativos avaliam a presença do RNA-HCV, enquanto os testes quantitativos determinam a carga viral, ou seja, a concentração do RNA-HCV em UI/mL (BRANDÃO et al., 2001; KAMILI et al., 2012; VILLAR et al., 2015).

A RT-PCR (reação em cadeia pela polimerase pós-transcrição reversa) é um teste qualitativo, considerado padrão-ouro, no qual a enzima transcriptase reversa catalisa a síntese do DNA complementar (cDNA) ao RNA viral e, em seguida, ocorre amplificação do cDNA por meio da PCR, cujo limite de detecção é de aproximadamente 50 UI/ml (BRANDÃO et al., 2001; MEDINA; SCHIFF, 1995; SALUDES et al., 2014). Outro método qualitativo utilizado é a amplificação de RNA viral mediada pela transcrição (*transcription - mediated amplification*, TMA), o qual apresenta um limite de detecção de 5 UI/mL do RNA-HCV no plasma ou soro analisado, apresentando uma sensibilidade de 98% (BRANDÃO, et al., 2001; MORISHIMA et al., 2008, SALUDES et al., 2014).

Como exemplos de testes quantitativos, têm-se o *branched* DNA (bDNA) ou teste do DNA ramificado e a PCR em tempo real, que apresenta melhor reprodutibilidade e sensibilidade. Esse teste permite a quantificação do RNA-HCV em tempo real, tanto em baixa, quanto em elevada concentração sem a necessidade de diluição prévia. Além disso, por ser um sistema fechado, o risco de contaminação é baixo. Os testes quantitativos possibilitam acompanhar a resposta virológica à terapêutica, ou detectam possíveis falhas

ao tratamento medicamentoso (BRANDÃO et al., 2001; CHEVALIEZ, 2011; ERENZOY; 2001, KAMILI et al., 2012; RICHTER 2002; VILLAR, et al., 2015).

A genotipagem pode ser realizada por diversos métodos de biologia molecular, tendo como alvo algumas regiões do genoma viral (5' NC, *core*, E1 ou NS5B). Tais técnicas incluem o sequenciamento direto dessas regiões, *nested* PCR (*core*), RFLP (*restriction fragment length polymorphism* - 5' NC) e hibridização reversa com sondas genótipo-específicas (*line probe assay* /LiPA - 5' NC). A identificação dos genótipos é importante para definição da melhor terapia antiviral, bem como o tempo necessário para o tratamento (BRANDÃO et al., 2001; CHEN; WECK, 2002; KAMILI et al., 2012; LAPERCHE et al., 2005; VILLAR et al., 2015).

A biópsia hepática representa o padrão-ouro no diagnóstico e estadiamento da hepatite C crônica, possibilitando a avaliação do grau de fibrose e do processo inflamatório, na determinação do prognóstico e no monitoramento terapêutico. Contudo, esse é um método invasivo, com elevado custo e pode apresentar complicações, como hemorragia. Assim, têm sido utilizados, em substituição à biópsia, métodos não invasivos como a elastografia hepática transitória avaliada pelo Fibroscan, o qual apresenta a combinação de uma onda de baixa frequência e de um ultrassom, permitindo a estratificação dos graus de fibrose, e os testes bioquímicos como o Fibrotest, que combina os resultados de marcadores séricos (BRASIL, 2011; SALUDES et al., 2014; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HAPATOLOGIA, 2014).

1.5. Aspectos Clínicos e Tratamento da Hepatite C

O período de incubação da infecção pelo HCV é de aproximadamente sete semanas, podendo variar de duas a 26 semanas. A sintomatologia da infecção aguda pode iniciar entre seis e 12 semanas, após a exposição ao vírus. Entretanto, esta é raramente observada na prática clínica, pois é assintomática na maioria dos casos. Apenas 20 a 30% apresentam icterícia, e 10 a 20% sintomas inespecíficos, como anorexia, astenia, dor abdominal e mal estar; entretanto, tais indivíduos podem desenvolver hepatoesplenomegalia e adenopatia cervical. A hepatite C aguda pode apresentar um quadro clínico grave; no entanto, é rara a falência hepática fulminante (BRASIL, 2011;

HOOFNAGLE et al., 1997; KEW et al., 2004; MAHESHWARI; THULUVATH, 2008; MARTÍNEZ-REBOLLAR et al., 2011; WESTBROOK; DUSHEIKO, 2014; WHO, 2014).

A eliminação viral espontânea pode ocorrer dentro dos seis meses de infecção em 15-45% dos indivíduos infectados, estando relacionada com características do hospedeiro, tais como: sexo feminino, idade inferior a 40 anos, aparecimento de icterícia, fatores genéticos e imunológicos (CHEN; MORGAN, 2006; MODI; LIANG, 2008; WESTBROOK; DUSHEIKO, 2014; WHO, 2014).

A evolução da hepatite C aguda para a forma crônica ocorre em 50% a 85% dos casos. É evidenciada por inflamação hepática, necrose e fibrose hepatocelular, as quais são resultantes da resposta imunológica à replicação do vírus nos hepatócitos. Nos casos mais graves, pode ocorrer o desenvolvimento de cirrose, levando à descompensação hepática, caracterizada por hipertensão portal, ascite, encefalopatia hepática e varizes esofágicas e, assim, poderá haver a evolução para hepatocarcinoma. Os indivíduos cronicamente infectados pelo HCV possuem um risco de 15-30% de desenvolver cirrose em um intervalo de 20 anos do curso da infecção, e a chance de evoluir para carcinoma hepatocelular é de aproximadamente 2-4% por ano (NEZAM, 2004; WESTBROOK; DUSHEIKO, 2014; WHO, 2014) (Figura 6).

A evolução para fibrose é influenciada por fatores virais, ambientais e do hospedeiro, tais como: idade superior a 40 anos, sexo masculino, tempo de infecção, esteatose hepática, obesidade, presença de necroinflamação, consumo de álcool superior a 50g/dia, diabetes *mellitus*, insulinoresistência, imunossupressão, coinfeção com o HBV e/ou HIV (vírus da imunodeficiência humana) e fatores genéticos (BRASIL, 2011; CHEN; MORGAN, 2006; WESTBROOK; DUSHEIKO, 2014).

A hepatite C crônica pode estar associada a diversas manifestações extra-hepáticas, devido à deposição de imunocomplexos em diversos órgãos e sistemas, incluindo renais, dermatológicas, hematológicas e reumatológicas. Destacam-se a crioglobulinemia, glomerulonefrite membranoproliferativa, porfiria cutânea tardia, síndrome de Sjögren, tireoidite autoimune, líquen plano, linfoma de células B, certos tipos de úlceras de córnea, fibrose pulmonar idiopática, poliarterite nodosa e anemia aplástica.

Aproximadamente 2% dos indivíduos cronicamente infectados desenvolvem manifestações extra-hepáticas (BRASIL, 2011; CHEN; MORGAN, 2006; CRAXI; LAFFI; ZIGNEGO, 2008; LATT; ALACHKAR; GURAKAR, 2012; WHO, 2014).



Figura 6 – Representação dos aspectos clínicos da infecção pelo HCV (modificada)

Fonte: WHO (2014)

O tratamento da hepatite C objetiva primeiramente erradicar o vírus, obtendo assim, a resposta virológica sustentada, a qual é definida como RNA-HCV indetectável na 12ª ou 24ª semana de seguimento, após o término do tratamento conforme regime terapêutico instituído. Dessa maneira, o tratamento tem como finalidade reduzir o risco de transmissão viral, aumentar a qualidade e a expectativa de vida do paciente, bem como diminuir a incidência de cirrose e HCC (BRASIL, 2011, 2015 ; EASL, 2015).

Em 2011, foi implementado pelo Ministério da Saúde, o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C no Brasil e Coinfecções”. De acordo com esse protocolo, no tratamento da hepatite C aguda, recomendava-se a monoterapia com IFN convencional até completar 24 semanas. Para os portadores crônicos do genótipo 1 do HCV, utilizava-se como esquema terapêutico a administração de interferon peguilado (PEG IFN) α -2a ou α -2b associado a ribavirina (RBV) por 48 a 72 semanas. Já para os pacientes portadores crônicos do genótipo 2 ou 3, recomendava-se associação de IFN convencional (α -2a ou α -2b) e RBV durante 24 semanas. E para portadores de hepatite C crônica com genótipo 4 ou 5, o esquema terapêutico foi o mesmo considerado para portadores do genótipo 1 (BRASIL, 2011).

Em 2013, foram incorporados pelo Ministério da Saúde, os inibidores de protease (IP): boceprevir (BOC) ou telaprevir (TVR), em associação com PEG IFN e RBV, para os indivíduos cronicamente infectados com o genótipo 1 do HCV (BRASIL, 2013a). Entretanto, esses medicamentos ocasionam vários efeitos adversos e resistência medicamentosa (GOGELA et al., 2015 ; HAYES; CHAYAMA, 2015).

Em junho de 2015, foi aprovada pelo Ministério da Saúde a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções (PCDT). Nesse protocolo, foi indicado descontinuar o uso dos inibidores de protease, o telaprevir e o boceprevir, e foram adicionados o simeprevir, um inibidor de protease de segunda geração, o sofosbuvir, um análogo nucleotídeo que inibe a RNA polimerase do HCV, e o daclatasvir, um inibidor da NS5A. Estes medicamentos agem diretamente no vírus da hepatite C, interrompendo a sua replicação, e possuem diversas vantagens como diminuição do período de tratamento, facilidade posológica, relativa independência do alfapecuinterferon, diminuição de eventos adversos, menor necessidade de exames de biologia molecular para avaliação do tratamento e melhores resultados quando comparados aos regimes terapêuticos propostos anteriormente (BRASIL, 2015).

Resumidamente, foi proposto que os portadores de genótipo 1 (subtipos 1a e 1b) monoinfectados deverão ser tratados com sofosbuvir e simeprevir, ou sofosbuvir e daclatasvir, durante 12 semanas. Os pacientes tratados com boceprevir e telaprevir ou coinfectados pelo HIV, terão o regime terapêutico baseado em sofosbuvir e daclatasvir por um período de 24 semanas. Para os indivíduos portadores do genótipo 2, a terapia baseia-se em sofosbuvir e ribavirina por 12 semanas. Os portadores de genótipo 3 monoinfectados e não cirróticos devem receber sofosbuvir e daclatasvir durante 12 semanas, enquanto os coinfectados com HIV e cirróticos serão tratados com sofosbuvir e ribavirina por 24 semanas. Os indivíduos portadores de genótipo 4 virgens de tratamento e monoinfectados receberão daclatasvir, PEG-IFN e ribavirina por 24 semanas, ou sofosbuvir e daclatasvir durante 12 semanas. Finalmente, o PCDT de junho de 2015 será implementado somente após a disponibilização desses novos medicamentos na rede pública de saúde (BRASIL, 2015).

1.6. Epidemiologia da Infecção pelo HCV

1.6.1. Transmissão

O vírus da hepatite C é transmitido pelas vias sexual, vertical e, principalmente, pela parenteral. A transfusão sanguínea é considerada um meio eficiente de transmissão do HCV; entretanto, após a implantação da triagem sorológica para hepatite C nos bancos de sangue, esse risco diminuiu. Por outro lado, o compartilhamento de agulhas e seringas por usuários de drogas injetáveis é considerado um dos mecanismos mais fortemente associados à infecção pelo HCV (NELSON et al., 2011; SOZA; RIQUELME; ARRESE, 2010). Em usuários de drogas não injetáveis, pode ocorrer a veiculação desse vírus por meio de equipamentos contaminados por fluídos nasais e/ou orais utilizados por esses usuários (BRASIL, 2011; SCHEINMANN et al., 2007).

Ainda em relação à transmissão parenteral do HCV, os procedimentos como cirurgia, tratamento odontológico, acupuntura, tatuagem e *piercing*, que não seguem as normas de biossegurança, bem como o compartilhamento de objetos perfurocortantes em centros de estética e beleza (manicure, pedicure e podólogo), podem favorecer a disseminação desse vírus (ALTER, 2011; BRASIL, 2011). Estima-se que cerca de três milhões de profissionais da saúde são expostos a acidentes com objetos perfurocortantes por ano; desses, 16.000 são infectados com o vírus da hepatite C. O risco médio para transmissão ocupacional é de aproximadamente 0,5% (DEUFFIC-BURBAN et al., 2011; PRUSS-USTUN; RAPITI; HUTIN, 2005).

A transmissão sexual do HCV pode ocorrer quando há exposição da mucosa anorretal a fluídos corporais como sêmen e sangue contaminados; entretanto, ela ocorre em frequência menor quando comparada ao HBV e HIV (ALIPOUR et al., 2013; ALTER, 2011). Em indivíduos heterossexuais monogâmicos, esse meio de transmissão é considerado de baixa eficiência, diferentemente dos HSH, os quais têm sido caracterizados por comportamentos/práticas considerados de risco como múltiplos parceiros, relações sexuais desprotegidas, coinfeção com HIV, presença de DST principalmente ulcerativas, relações sexuais traumáticas, compartilhamento de brinquedos sexuais, uso de drogas intrarectal, dentre outros. Assim, tem-se observado um aumento dos casos de infecção pelo HCV nessa população (ALIPOUR et al., 2013;

ALTER, 2011; BRASIL, 2011; BURCHELL et al., 2015; WEBSTER; KLENERMAN; DUSHEIKO, 2015).

A prevalência da transmissão vertical varia de 3% a 5%, e ocorre quando há viremia da mãe durante a gestação e/ou no momento do parto. Alguns fatores podem aumentar o risco de transmissão, tais como: elevada viremia materna, tipo de parto, aminiocentese, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, laceração vaginal durante o parto, monitoramento fetal invasivo, coinfeção pelo HIV, uso de drogas injetáveis e amamentação quando há a presença de trauma mamilar e/ou sangramento; caso contrário, não é necessário suspender a amamentação, pois não é considerado um meio eficaz na transmissão do HCV (BENOVA et al., 2014; BRASIL, 2011; TOSONE et al., 2014; YEUNG et al., 2014).

A transmissão intrafamiliar do HCV pode ocorrer quando há exposição a ferimentos abertos de familiar virêmico, ou pelo compartilhamento de utensílios de higiene pessoal, como escova de dente, alicate de unha, lâmina de barbear e aparelho dentário. Esse tipo de transmissão geralmente ocorre em família com baixo perfil socioeconômico (CAVALHEIRO et al., 2009; DE WAURE et al., 2010; INDOLFI; NESI; RESTI, 2013).

1.6.2. Prevalência

A infecção pelo vírus da hepatite C representa um importante problema de saúde pública, pois aproximadamente 185 milhões de pessoas estão infectadas por esse vírus, cerca de 3% da população global, e há por volta de 350.000 óbitos a cada ano (BRASIL, 2011; LAVANCHY, 2011; LEE et al., 2014; TE; JENSEN, 2010; WHO, 2014).

A prevalência da infecção pelo HCV varia geograficamente (Figura 7). Os países em desenvolvimento apresentam taxas mais altas quando comparadas às observadas nos países desenvolvidos, uma vez que não foram implementadas estratégias de saúde pública efetivas para o diagnóstico e controle da infecção. Os países com as maiores prevalências localizam-se na África, parte oriental do Mediterrâneo, sudeste da Ásia e região ocidental do Pacífico. Por outro lado, os países com as menores taxas encontram-se na América do

Norte, Austrália e noroeste da Europa (LAVANCHY, 2011; LEE et al., 2014; WHO, 2014).

No continente Africano, cerca de 28 milhões de pessoas estão cronicamente infectadas pelo HCV, o que corresponde a um índice de aproximadamente 3,2% (LAVANCHY, 2011; MARTISON et al., 1996). Na Ásia, a taxa de infecção pode variar de 1,4% a 3,8%; na parte oriental do Mediterrâneo, de 3,7% a 9,6% e, na região ocidental do Pacífico, de 2,5% a 6,4% (HANAFIAH et al., 2013; LAVANCHY, 2011; WHO, 2014).

Egito, Arábia Saudita, Iraque e Síria são os países que apresentam as maiores prevalências de infecção pelo HCV (2% a 15%). No Egito a soroprevalência possui variações de acordo com a faixa etária, sendo de aproximadamente 19% em indivíduos menores de 18 anos, e acima de 50% naqueles com 30 anos. Esses valores elevados devem-se a fatores de risco, como o uso de drogas injetáveis, realização de procedimentos médicos e odontológicos que não seguem as normas de biossegurança, compartilhamento de seringas utilizadas nas campanhas de erradicação da esquistossomose entre os anos de 1950 e 1980, transmissão vertical e intrafamiliar (ANSALDI et al., 2014; LAVANCHY, 2011; MAHESHWARI; RAY; THULUVATH, 2008; REKER; ISLAM, 2014).

Na Europa, as taxas de anti-HCV podem variar de 0,5% a 2,0%. Para exemplificar, tem-se Alemanha (0,75%), França (1,3%), Grécia (1,5%), Portugal (1%), Espanha (2,0%), Finlândia (0,5%), Bulgária (1,8%), Luxemburgo (1%) e Croácia (1,5%). Na América do Norte, o índice encontrado foi de aproximadamente 1,3%, sendo que, no Canadá, esse valor foi de 1,01% e, nos EUA, de 2,0% (HANAFIAH et al., 2013; LAVANCHY, 2011; WHO, 2014).

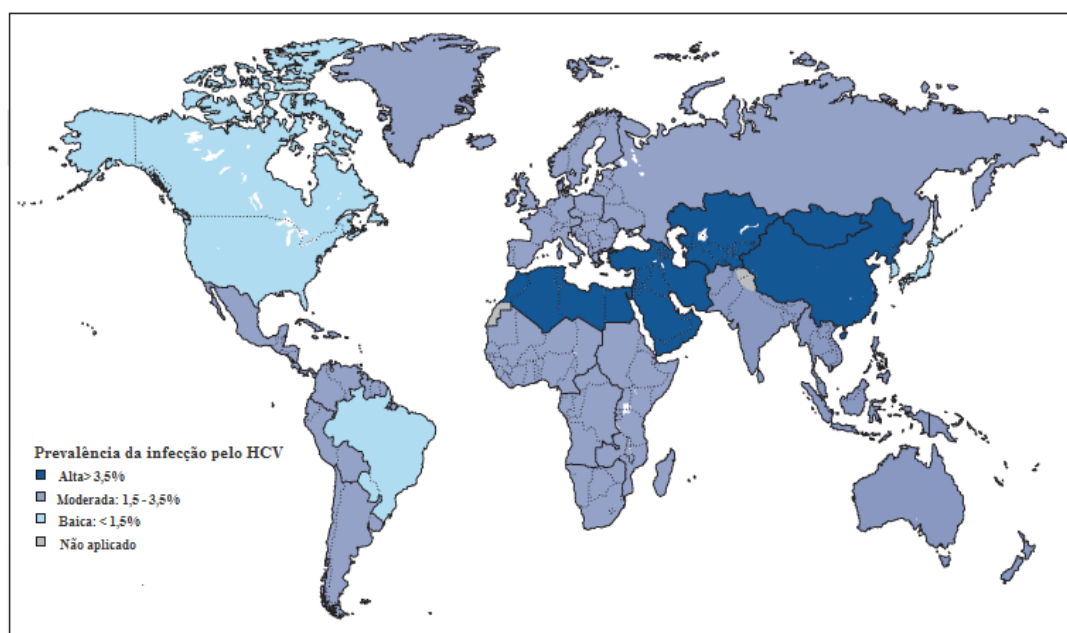


Figura 7 – Prevalência global da infecção pelo HCV (modificada)

Fonte: THOMAS (2013)

Segundo a investigação realizada em doadores de sangue, pela Organização Pan-Americana de Saúde, na América Latina, a soroprevalência da hepatite C varia de 0,09% a 3,0%, destacando-se a Argentina (1,4%), Bolívia (1,0%), Chile (0,09%), Colômbia (1,6%), Costa Rica (1,9%), Cuba (3,0%), Peru (1,8%), Venezuela (0,98%), México (1,8%) e Brasil (1,1%) (PAHO, 2015).

Em um estudo transversal de base populacional, realizado em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal entre 2005 e 2009, com 19.503 indivíduos entre 10 e 69 anos, foi encontrada uma prevalência global para o marcador anti-HCV de 1,38% (IC 95% 1,12%-1,64) na faixa etária de 20 a 69 anos. Na Região Centro-Oeste, a prevalência foi de 1,64% (IC 95% 1,14-2,13) (PEREIRA et al., 2013).

Em Goiânia-Goiás, as taxas de prevalência da infecção pelo HCV variaram entre 0% e 63,3%, de acordo com o grupo populacional estudado (Quadro 1).

Quadro 1 – Taxas de prevalência do HCV em Goiânia-GO, segundo a população estudada

Referência	População	Prevalência (%)
Martins et al. (1994)	Doadores de sangue	1,4
Martins et al. (1995a)	Crianças provenientes de creches	0,0
Martins et al. (1995a)	Escolares	0,2
Martins et al. (1995a)	Meninos na/de rua, respectivamente	1,0/3,0
Martins et al. (1995b)	Gestantes	0,9
Rosa; Martins; Vanderborcht (1996)	Pacientes com hanseníase	1,8
Carneiro et al. (2001)	Pacientes em hemodiálise	46,1
Barbosa et al. (2002)	Hemofílicos	63,3
Lopes et al. (2002)	Profissionais de hemodiálise	0,7
Carneiro et al. (2005)	Pacientes hemodialisados	16,5
Barbosa; Silva; Martins (2005)	Indivíduos com doença reumática	1,9
Pereira et al. (2006)	Usuários anônimos de um centro de testagem para HIV	2,5
Botelho et al. (2008)	Transplantados renais	16,1
Costa et al. (2009)	Gestantes	0,15
Del Rios (2011)	Pacientes HIV positivos virgens de tratamento	4,6
França (2011)	Profissionais do sexo	0,7
Reis et al. (2011)	Pacientes com tuberculose	7,5
Barros et al. (2013)	Reeducandas	6,1
Marinho et al. (2013a)	Catadores de materiais recicláveis	1,6
Marinho (2013b)	Portadores de doenças oncohematológicas	0,8
Brandão et al. (2015)	Pacientes HIV positivos	9,7

1.6.3 Distribuição dos Genótipos Virais

Os genótipos 1, 2 e 3 apresentam distribuição mundial, embora as suas taxas de prevalência variem de acordo com a localização geográfica (Figura 8). O genótipo 1 é o mais prevalente mundialmente, sendo responsável por aproximadamente 46% de todos os casos de infecção pelo HCV. Esse genótipo circula, principalmente, na América do Norte, América Latina, Austrália, Japão e Europa. O genótipo 2 é mais frequente nas Américas do Norte e do Sul, Europa, Ásia, Japão e China (13%), e o genótipo 3 é comumente encontrado na Índia, Europa e endêmico no sudeste da África (22%). O genótipo 4 é predominante na África, Egito e Oriente Médio (13%). Na África do Sul, encontra-se o genótipo 5 (1%) e, na Ásia, o genótipo 6 (2%). O genótipo 7 foi identificado em imigrantes da África Central (ANSALDI et al., 2014; GOWER et al., 2014; LAVANCHY, 2011; MESSINA et al., 2015; SIEVERT et al., 2011; SMITH et al., 2014; TE; JENSEN, 2010).

Os subtipos 1a e 1b são frequentes na Europa e Estados Unidos. Os subtipos 2a e 2b são predominantes também na América do Norte e Europa, além do Japão. O subtipo 2c é encontrado no norte da Itália, Índia, Paquistão e Europa. O subtipo 3a é mais comum nos Estados Unidos e Europa, principalmente em grupos em risco como os usuários de drogas. O subtipo 4a circula, principalmente, no Egito, enquanto o subtipo 4c na África Central. Percebe-se que o crescente processo de globalização e imigração, tem influenciado diretamente na rota de transmissão do HCV e em sua distribuição geográfica (ANSALDI et al., 2014; GOWER et al., 2014; LAVANCHY, 2011; MESSINA et al., 2015; SIEVERT et al., 2011; SIMMONDS et al., 2005; TE; JENSEN, 2010).

Foi realizado um estudo de revisão por Kershenovich e colaboradores (2011), em seis países da América Latina, sendo analisados 1080 artigos, nos quais a maioria tinha como população-alvo os doadores de sangue. Foram encontrados os genótipos 1, 2, 3 e 4 na Argentina, México, Porto Rico e Brasil, sendo predominantes os subtipos 1a e 1b. No Peru, foram observados os genótipos 1, 2 e 3, sendo o subtipo 1a mais frequente. Na Venezuela, encontrou-se os genótipos 1 e 2, com predomínio dos subtipos 1a e 1b (KERSHENOVICH et al., 2011).

No Brasil, uma investigação realizada por Campiotto e colaboradores (2005), em indivíduos cronicamente infectados pelo HCV nas cinco regiões geográficas do País, mostrou o predomínio do genótipo 1 (64,9%), principalmente na Região Norte, seguido do genótipo 3 (30,2%), mais frequente na Região Sul, e do genótipo 2 (4,6%), predominante na Região Centro-Oeste. Os genótipos 4 (0,2%) e 5 (0,1%) foram encontrados somente na Região Sudeste (São Paulo). No estudo realizado por Pereira e colaboradores (2013), o genótipo 1 (subtipos 1a e 1b) também foi o mais prevalente no País, seguido pelos genótipos 3 (3a) e 2 (2b).

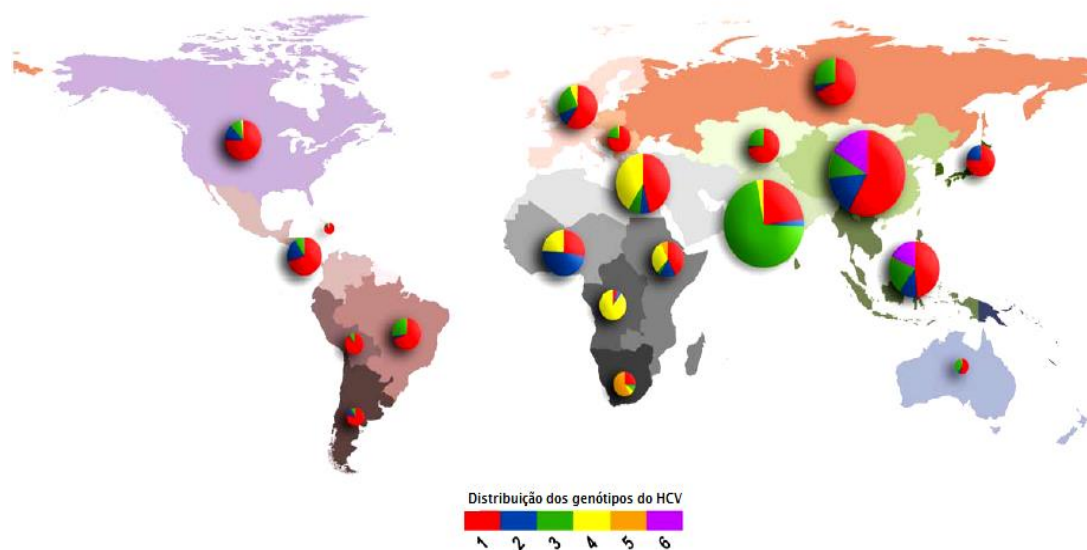


Figura 8 – Distribuição global dos genótipos do HCV (modificada)

Fonte: MESSINA et al. (2015)

1.7. Prevenção e Controle da Infecção pelo HCV

A vacina contra o HCV ainda não foi desenvolvida com êxito devido, a sua alta variabilidade genética, a falta de modelos animais experimentais apropriados e a resposta imunológica do hospedeiro que permite a evasão viral. Portanto é de fundamental importância a adesão às estratégias de prevenção e controle da infecção pelo HCV, que possuem como objetivo diminuir o risco de doença hepática crônica em indivíduos infectados e a ocorrência de novos casos (FAUVELLE et al., 2013; KEW et al., 2004; TORRESI; JOHNSON; WEDEMEYER, 2011).

As estratégias de prevenção primária possibilitam o acolhimento e aconselhamento da população em geral sobre os meios de transmissão do HCV, bem como o acompanhamento individualizado dos portadores do vírus da hepatite C. Tais estratégias visam a redução de vulnerabilidades e fatores de risco para transmissão do HCV, como o uso de drogas, álcool, realização de práticas sexuais inseguras, compartilhamento de objetos perfurocortantes e de higiene pessoal, incluindo escova de dentes, lâminas de barbear, cortador de unhas, dentre outros (BRASIL, 2008, 2011; KEW et al., 2004; KRETZER et al., 2014; THOMAS, 2013).

As estratégias de prevenção secundária visam reduzir o risco de evolução para cronicidade da hepatite C e o desenvolvimento de cirrose e HCC. Baseiam-se na imunização contra as hepatites A e B, reduzindo, assim, o risco de coinfeção; na realização de práticas médico-laboratoriais, para detecção e confirmação da infecção pelo HCV; de avaliação do comprometimento hepático; da implementação de terapia antiviral e do reconhecimento de fatores que podem influenciar na evolução para fibrose do tecido hepático, como consumo de álcool e coinfeção pelo HBV e/ou HIV (BRASIL, 2011; KRETZER et al., 2014; THOMAS, 2013).

No Brasil, a triagem para anti-HCV em bancos de sangue passou a ser obrigatória a partir de 19 de novembro de 1993, pela instituição da Portaria nº 1.376 do Ministério da Saúde (BRASIL, 1993). Em 29 de janeiro de 2004, a Portaria nº 112, estabeleceu a implantação do teste de amplificação e detecção do ácido nucléico viral (NAT) do HCV na triagem de doadores de sangue (BRASIL, 2004). No entanto, devido às dificuldades técnicas, a obrigatoriedade da implementação do NAT ocorreu posteriormente nos bancos de sangue, com a publicação da Portaria nº 25, de junho de 2013 (BRASIL, 2013b).

1.8. Homens que Fazem Sexo com Homens

A categoria HSH surgiu na epidemiologia para agregar todos os indivíduos biologicamente homens e que relatam ter relações sexuais com outros homens, não importando sua identidade sexual, e sim sua prática sexual, englobando, portanto, os homossexuais, bissexuais e heterossexuais que fazem sexo com outros homens motivados

por diversas razões, além dos indivíduos transgêneros, como travestis e transexuais, que devido as suas especificidades há uma forte tendência e necessidade de retirá-los da população de HSH (WHO, 2011).

Os HSH podem ser caracterizados por diversos aspectos de vulnerabilidade (DE VRIES, 2014; SILVA, 2005). Para conceituá-la, é de fundamental importância avaliar fatores individuais, sociais e programáticos. Os primeiros correspondem ao nível de informações e capacidade em elaborar e transformar as mesmas em práticas comportamentais seguras. Os segundos estão relacionados à disponibilidade de informações, ao nível de escolaridade, aspectos culturais, políticos e econômicos, os quais podem favorecer ou dificultar o acesso à informação, e dessa maneira, a mudança no comportamento. E por fim, os terceiros fatores abordam os programas assistenciais e de prevenção, por meio da otimização de recursos disponíveis (ANTUNES, 2005; GOMES, 2014). Assim, a vulnerabilidade do indivíduo ou de um determinado grupo às doenças e agravos é influenciada por diversos fatores, os quais podem ampliar ou reduzir o seu risco de adoecimento (GOMES, 2014).

Diante do exposto, destaca-se a capacidade aumentada dos HSH em adquirir DST em comparação com a população em geral, devido a multiplicidade de parceiros, exposição da mucosa anorretal, do prepúcio ou uretra a diversos patógenos, ao não uso de preservativo, realização de práticas sexuais traumáticas e ao uso recreativo de álcool e drogas (DE VRIES, 2014; SILVA, 2005). A vulnerabilidade dessa população também pode ser contextualizada pela existência de violência física, verbal e psicológica, motivadas por homofobia, transfobia e intolerância da sociedade em geral, podendo acarretar o desenvolvimento de transtornos psíquicos, como depressão ou estresse pós-traumático, que pode culminar com o suicídio (BRASIL, 2002, 2007; BULLER, et al., 2014; SABIDÓ, et al., 2015). Nota-se, ainda, uma deficiência nos serviços de saúde especializados para atender esse segmento populacional, que associado muitas vezes ao preconceito, despreparo dos profissionais, inadequação estrutural dos programas existentes, intolerância da sociedade e falta de recursos educativos específicos, levam ao afastamento dessa população das ações de promoção e prevenção da saúde (BRASIL, 2007; GOMES, 2014). Portanto, tais fatores refletem negativamente na adoção de práticas/comportamentos mais seguros, na busca de exames laboratoriais e na adesão ao tratamento de doenças (BRASIL, 2007), como a hepatite C.

Em 2004, a população de gays e outros HSH de 15 a 49 anos de idade foi estimada em 3,2% no Brasil, o que representa aproximadamente 1,5 milhões de pessoas (BRASIL, 2006; 2007). O Ministério da Saúde juntamente com o Conselho Nacional dos Secretários da Saúde (CONASS) e Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS) desenvolveram o Plano Nacional de Enfrentamento da Epidemia de Aids e DST entre gays, outros HSH e travestis, com a finalidade de facilitar o reconhecimento de vulnerabilidades dessa população e, assim, implementar ações de promoção e prevenção da saúde e controle das DST/Aids (BRASIL, 2007).

A Portaria nº 2.836 de 1º de dezembro de 2011, instituída pelo Ministério da Saúde, lançou a Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais com o intuito de ampliar o reconhecimento das demandas dessas populações em condição de vulnerabilidade, de acordo com suas particularidades e especificidades. Preconiza-se, nessa portaria, o desenvolvimento de estudos que possam buscar a compreensão dos dados comportamentais e permitir a formulação de estratégias de saúde pública (BRASIL, 2013c).

Os fatores associados à transmissão do vírus da hepatite C em HSH têm sido caracterizados como comportamentais e biológicos. Os primeiros incluem práticas sexuais inseguras em que há lesões anorretal, sexo com parceiros HIV soropositivos, uso de álcool, drogas, multiplicidade de parceiros e aplicação de silicone industrial. Os fatores biológicos englobam a coinfeção com HIV e presença de DST (BRASIL, 2007; DANTA; RODGER, 2011; LARSEN et al., 2011 ; LAVANCHY, 2011) (Figura 9).

Desde 2000, houve um aumento da incidência da infecção pelo vírus da hepatite C em HSH na Ásia, EUA, Europa e Austrália, sendo que muitos são portadores do HIV, o que favorece a replicação do HCV e a sua transmissibilidade, devido ao comprometimento do sistema imunológico (BERENGUER et al., 2012, BRADSHAW; MATTHEWS; DANTA, 2013; TOHME; HOLMBERG, 2010; VAN DE LAAR et al., 2010). Casos de reinfecção pelo HCV também têm sido documentados, como mostra o estudo conduzido por Larsen et al. (2011), em clínicas que realizam testagem para detecção de HIV/DST localizadas em diversas regiões da França (LARSEN et al., 2011).

A hepatite C apresenta elevada morbidade e mortalidade, além de custos consideráveis em HSH (LINAS et al., 2012).

As taxas de soroprevalência encontradas para o marcador anti-HCV em HSH variaram de 0% a 23,48% no mundo, conforme mostrado no Quadro 2. No Brasil, no único estudo conduzido na região metropolitana de Campinas-São Paulo, com a participação de 558 HSH, a soropositividade para anti-HCV foi de 1,0% (SOARES, et al., 2014).

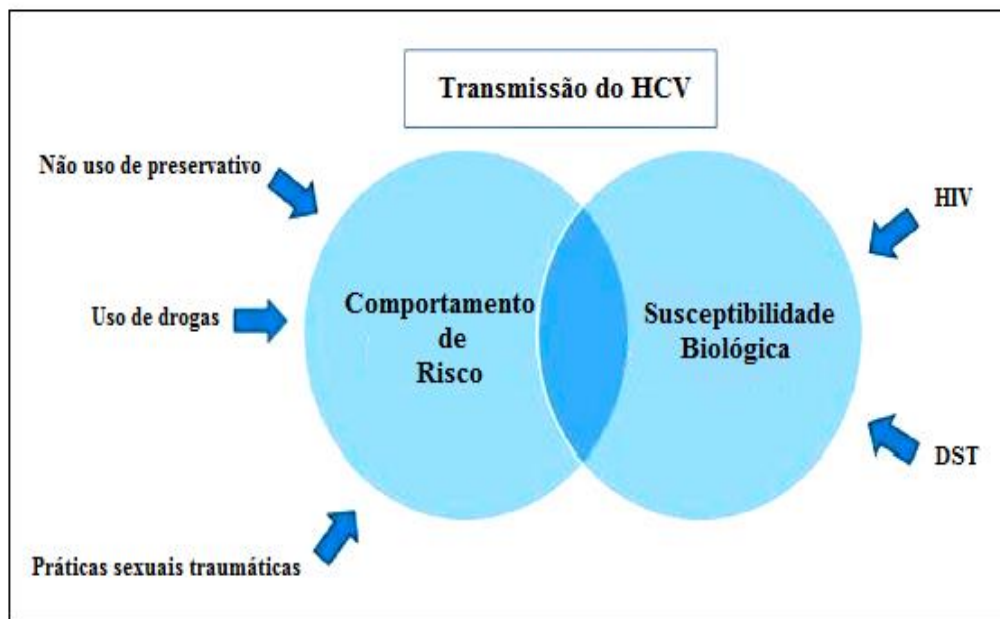


Figura 9 – Fatores associados à transmissão do HCV em HSH (modificada)

Fonte: WANDELER et al. (2015)

Quadro 2 – Taxas de prevalência da infecção pelo HCV em homens que fazem sexo com homens

Referência	Localização	Positivos/total	Prevalência (%)
Kassak et al. (2011)*	Líbano	0/101	0,0
Ruan et al. (2009)	Beijing-China	1/507	0,20
Tseng et al. (2012)	Taiwan	3/689 (HIV-) 24/434 (HIV+)	0,43 5,53
Ma et al. (2007)*	Beijing-China	3/225 (2004) 7/427 (2005) 23/540 (2006)	0,4 1,3 5,2
Scott et al.(2010)	Inglaterra	15/2309	0,65
Zhang et al. (2007)	Beijing-China	6/753	0,80
Schmidt et al. (2014)	Zurique-Suíça	7/840	0,83
Soares et al (2014)*	Campinas-Brasil	7/558	1,0
Chow et al. (2014)	China	344/28684	1,20
Diamond et al. (2003)	Washington-EUA	10/824	1,21
Gao et al (2014)	Lanzhou-China	8/600	1,33
Buffington et al. (2007)	EUA	26/1699	1,53
Pando et al. (2006)	Buenos Aires - Argentina	13/681	1,91
Fernandez-Dávila et al. (2014)	Espanha	250/13157	1,90
Myers et al.(2009)	Canadá	64/3304	1,94
Price et al. (2013)	Londres	24/1121	2,14
Bozicevic et al. (2009)*	Zagreb-Croácia	9/360	3,0
Urbanus et al. (2009b)	Amsterdã	30/689	4,35
Wong et al. (2015)	Vancouver-Canadá	56/1132	4,95
Garg et al. (2013)	Boston-EUA	64/1068	5,99
Pando et al. (2012)	Buenos Aires-Argentina	37/496	7,46
Seaberg et al. (2014)	EUA	532/6925	7,68
Raymond et al. (2011)	São Francisco-EUA	14/92 (2004) 10/115 (2008)	15,22 8,69
Khanani, Somani e Ali (2010)*	Paquistão	93/396	23,48**

*Estudos que utilizaram *Respondent-Driven Sampling* (RDS); **Prevalência não ajustada pelo RDSAT.

2. JUSTIFICATIVA

A infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) tornou-se um importante problema de saúde pública, com consequências epidemiológicas e clínicas, constituindo na atualidade a maior causa de doença hepática crônica (BRASIL, 2015; LAVANCHY, 2011; WHO, 2014). Diante desse cenário, bem como da inexistência de uma vacina contra hepatite C, as investigações epidemiológicas em alguns grupos populacionais, como os homens que fazem sexo com homens, são relevantes.

Para populações consideradas de difícil acesso, como homens que fazem sexo com homens, foi proposta, em 1997, por Heckathorn uma nova metodologia de recrutamento denominada de *Respondent-Driven Sampling* (RDS), uma variante das técnicas de amostragem baseadas em cadeia, já que os próprios indivíduos da população-alvo recrutam seus pares para participarem do estudo. No método RDS, a cadeia de recrutamento precisa ser longa o bastante para que a constituição da mesma se torne estável, alcançando o “equilíbrio e, dessa maneira, o viés oriundo da “semente” é eliminado (HECKATHORN, 1997, 2011; MC CREESH et al., 2013; SABIN; JOHNSTON, 2014; WHITE et al., 2012). Dessa maneira, empregou-se o RDS na realização desta investigação.

Vários comportamentos/práticas de risco têm sido identificados em HSH, destacando-se múltiplos parceiros sexuais, sexo em grupo, relação anal desprotegida, uso de brinquedos sexuais, história de DST, coinfecção pelo HIV, uso de álcool e drogas. Tais características ampliam a vulnerabilidade da referida população às infecções transmitidas pelas vias parenteral e sexual, dentre elas a hepatite C (DANTA; RODGER et al., 2011; LAERSEN et al., 2011; LAVANCHY, 2011).

No Brasil, somente um estudo estimou a prevalência da infecção pelo HCV em HSH (SOARES et al., 2014). Dessa maneira, a presente dissertação trata-se da segunda investigação no País e da primeira na Região Centro-Oeste objetivando traçar o perfil epidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite C em homens que fazem sexo com homens em Goiânia-Goiás, o que resultará no conhecimento da prevalência dessa

infecção e de comportamentos/práticas de risco, bem como dos genótipos virais circulantes na população estudada.

Acredita-se que os resultados deste estudo, somados a outros publicados em HSH, possam contribuir para que os gestores e profissionais da saúde tenham uma visão holística em relação às particularidades desse segmento populacional, que associada à uma avaliação do contexto epidemiológico sobre a infecção pelo HCV nesses indivíduos, contribua na elaboração de políticas de saúde pública que garantam o acolhimento e acompanhamento dos HSH nos serviços básicos e especializados de saúde. Além disso, espera-se que esta dissertação subsidie a implementação de ações que possam mobilizar e conscientizar a população estudada em relação às medidas de prevenção e controle da infecção pelo HCV e, globalmente, dos demais agentes infecciosos que podem ser transmitidos pelas vias parenteral e sexual e, dessa maneira, reduzir os aspectos de vulnerabilidade que caracterizam esse grupo populacional.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Investigar o perfil soroepidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite C em homens que fazem sexo com homens em Goiânia, Goiás.

3.2. Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência da infecção pelo HCV em homens que fazem sexo com homens em Goiânia, Goiás;
- Analisar os comportamentos/práticas de risco da população estudada e dos HSH expostos ao HCV;
- Identificar os genótipos e subtipos virais circulantes nesta população.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Delineamento do Estudo

Estudo de corte transversal em homens que fazem sexo com homens em Goiânia-GO, realizado de março a novembro de 2014.

4.2. População-alvo e Amostra

A população-alvo foi composta de HSH na cidade de Goiânia-GO. Foram elegíveis para o estudo: homens que tinham feito sexo com homem ou transgênero nos últimos 12 meses, com idade igual ou superior a 18 anos e, no momento da entrevista, apresentaram um cupom recrutador válido e aceitaram as condições do estudo. Foram excluídos: heterossexuais e transexuais.

A amostra mínima necessária, considerando um poder estatístico de 80% ($\beta=20\%$), um nível de significância de 95% ($\alpha < 0,05$), uma prevalência para anti-HCV de 1,0% (SOARES et al., 2014) e uma precisão de 1,0, foi de 378 indivíduos. A amostra do estudo foi composta por 522 HSH em Goiânia-GO, devido ao retorno de alguns cupons previamente entregues ao atingir a amostra mínima necessária.

4.3. Recrutamento, Coleta de Dados e de Amostras Sanguíneas

Para coleta de dados, foi empregado o método *respondent-driven sampling* (RDS), o qual tem sido recomendado para grupos de difícil acesso. Para a utilização dessa técnica de amostragem, a população tem que estar conectada por meio de redes sociais, sendo baseada na indicação dos participantes pelos pares. A construção da amostra RDS é iniciada com a seleção inicial não aleatória de um número pequeno de participantes, designados de “sementes”, integrantes da população-alvo. A partir de cada “semente”, é permitido ao participante recrutar um número pré-definido de indivíduos. Na coleta de dados, deve-se obter a informação de “quem recrutou quem” e o tamanho da rede social

de cada participante. A cadeia de recrutamento precisa ser longa o bastante para que a constituição da mesma se torne estável, alcançando o “equilíbrio” e, assim, o viés oriundo da “semente” é eliminado (HECKATHORN, 1997, 2011; MCCREESH et al., 2013; SABIN; JOHNSTON, 2014, WHITE et al., 2012).

Para este estudo, a seleção e o recrutamento de cinco “sementes” foram realizados a partir de uma pesquisa formativa. Por meio dessa pesquisa, foi possível definir também o tipo de ajuda de custo/incentivo aos participantes e os locais de coleta de dados como eventos LGBT- Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais, além do Laboratório Prof^a Margarida Dobler Komma do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás-IPTSP/UFG. Em relação ao tipo de ajuda de custo/incentivo, foi estabelecido que cada indivíduo recebesse um total de quatro vales-transporte, um pela participação na pesquisa e os demais referentes aos três cupons entregues para recrutamento de novos participantes. Essa etapa do estudo contou com o apoio de Organizações Não Governamentais (ONGs) e Organizações Governamentais que desenvolvem ações junto a esse grupo populacional em Goiânia.

Os HSH recrutados pelos primeiros participantes, anteriormente denominados de “sementes”, receberam também três cupons referenciados, para recrutarem seus “conhecidos/amigos” (novas ondas) e assim, sucessivamente, até a saturação da população em estudo. Foi disponibilizado um número de celular aos participantes, para agendamento da coleta de dados e amostra de sangue.

Após verificação da elegibilidade para o estudo, foram fornecidas as informações sobre os objetivos e metodologia da pesquisa. Os indivíduos que consentiram em participar da investigação, mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), foram entrevistados utilizando um questionário estruturado, contendo perguntas sobre características sociodemográficas e comportamentos de risco associados à infecção pelo HCV.

A seguir, foi coletada uma amostra de sangue (10 mL), por punção venosa, utilizando seringa e agulha descartáveis. O sangue foi transportado pela equipe, em caixa apropriada, até o Laboratório de Virologia (IPTSP/UFG), onde ocorreu a centrifugação para a obtenção dos soros, os quais foram separados em duas alíquotas e estocados a -

20°C (alíquota para análise sorológica) e -80°C (alíquota para análise molecular) até a realização dos ensaios.

Por último, os HSH receberam os cupons para recrutamento de novos participantes e os vales-transporte. Além disso, realizou-se o aconselhamento sobre as hepatites virais e DST, sendo entregues folhetos educativos, assim como preservativos e gel lubrificante. A Figura 10 resume as etapas iniciais deste estudo, incluindo o recrutamento, coleta de dados/amostras sanguíneas e aconselhamento/entrega dos cupons/vales-transporte.



Figura 10 – Fluxograma das etapas iniciais deste estudo

Na Figura 11, observa-se a representação gráfica das cinco cadeias de recrutamento deste estudo. Cada quadrado representa um HSH recrutado, sendo que os maiores correspondem as “sementes” e os menores a sua rede social.

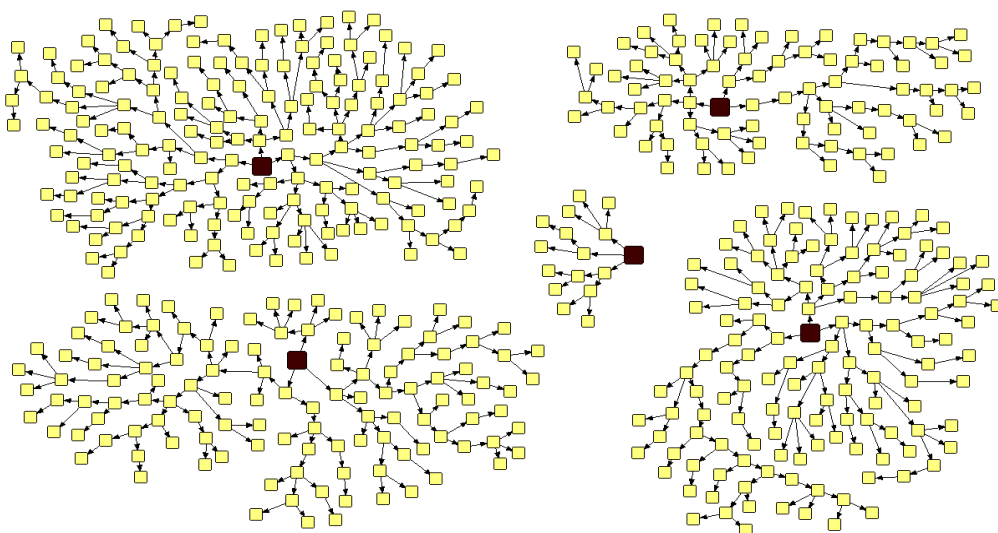


Figura 11 – Representação gráfica das cadeias de recrutamento deste estudo

4.4. Dosagem das Aminotransferases

4.4.1. Alanina Aminotransferase (ALT)

Todas as amostras foram submetidas à dosagem de ALT, utilizando o *Sistema Labtest Diagnóstica S.A.* Em tubos de ensaio identificados com os números das amostras, foram pipetados 800 µL da mistura do reagente 1 (tampão tris 132,5 mmol/L, L-alanina 687,5 mmol/L, LDH ≥ 2300 U/L e azida sódica 0,095%) com o reagente 3 (tampão tris 20 mmol/L, piridoxal fosfato 11,1 mmol/L e azida sódica 0,095%). Foram adicionados 100 µL de amostra ou calibrador da enzima. Em seguida, realizadas a homogeneização e incubação em banho-maria a 37°C por um período de 5 minutos. Foi ajustado o zero do fotômetro utilizando 340 nm com água destilada ou deionizada. Adicionou-se 200 µL do reagente 2 (tampão tris 20 mmol/L, NADH 1320 µmol/L, cetoglutarato 82,5 mmol/L e azida sódica 0,095%), seguida de homogeneização e transferência imediata da mistura para a cubeta termostaticada a 37°C. Após 1 minuto, foi registrada a absorbância, que foi convertida para U/L. O intervalo de referência para adultos do sexo masculino é de 11-45 U/L, segundo o fabricante.

4.4.2. Aspartato Aminotransferase (AST)

Para determinar a atividade de AST das amostras coletadas, foi empregado o *Sistema Labtest Diagnóstica S.A.* Os procedimentos foram realizados conforme descritos no item 4.4.1, substituindo os reagentes 1 (tampão tris 105 mmol/L, L-aspartato 330 mmol/L, MDH ≥ 825 U/L, LDH ≥ 1200 U/L e azida sódica 0,095%) e 2 (tampão tris 20 mmol/L, NADH 1320 μ mol/L, α -cetoglutarato 66 mmol/L e azida sódica 0,095%). O valor de referência para adultos do sexo masculino é de 11-45 U/L, conforme o fabricante.

4.5. Teste Sorológico

4.5.1. Detecção do marcador anti-HCV

Todas as amostras coletadas foram testadas para a detecção do marcador anti-HCV pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) de quarta geração, empregando-se reagentes comerciais (Biokit anti-HCV Bioelisa, Barcelona, Espanha). As amostras de soro e os controles positivos e negativos foram incubados em placa previamente sensibilizada com os antígenos recombinantes das regiões *core*, NS3, NS4 e NS5 correspondentes ao genoma do vírus da hepatite C, durante 60 minutos a 37°C. A seguir, a placa foi lavada com o tampão fosfato por seis vezes e adicionou-se o conjugado (anti-imunoglobulina humana marcada com peroxidase), e nova incubação foi realizada por mais 30 minutos a 37°C. Após segunda lavagem, foi adicionado o substrato da enzima (peróxido de hidrogênio) e a solução cromógena (tetrametilbenzina – TMB), incubando-se por 30 minutos em temperatura ambiente. A reação foi interrompida pela adição de solução de bloqueio (ácido sulfúrico a 1N) e a leitura espectrofotométrica realizada em leitora de microplaca com uso de filtro simples (450 nm). Foi calculada a média das absorbâncias do controle positivo baixo (CPBx). O valor obtido, foi multiplicado por 0,9, encontrando assim o valor do *cut-off* (CPBx x 0,9). As absorbâncias das amostras foram divididas pelo valor do *cut-off*, sendo consideradas positivas aquelas que apresentaram valores $\geq 1,0$.

4.6. Testes Moleculares

4.6.1. Detecção do RNA HCV

As amostras anti-HCV reagentes e/ou com níveis de ALT/AST elevados foram testadas para detecção do RNA viral pela RT-PCR. O RNA foi extraído pelo método trizol/clorofórmio a partir de 200 µL de soro, o qual foi centrifugado a 16.000 rpm a 4°C por 90 minutos. Após a centrifugação, retirou-se 150 µL de soro e, em 50 µL de soro concentrado, foram adicionados 150 µL de trizol (*Invitrogen*). Essa mistura foi homogeneizada em vórtex e, em seguida, foram acrescentados 40 µL de clorofórmio (*Merck*) para separação das fases. Novo processo de homogeneização foi realizado, seguido de incubação e centrifugação (12000 rpm por 15 minutos). A fase incolor (menos densa) foi transferida para tubos contendo 20 µL de dextran (1µg/µL) (*GE Healthcare*) e 100 µL de isopropanol (*Merck*). Após nova centrifugação, o sobrenadante foi desprezado e 200 µL de etanol (*Merck*) foram adicionados e, em seguida, realizou-se uma centrifugação por 10 minutos a 12000 rpm. O sobrenadante foi descartado mais uma vez, e os tubos cautelosamente secos com auxílio de uma bomba de vácuo. O RNA obtido foi ressuspensão em 12 µL de água tratada com dietilpirocarbonato (*GE Healthcare*).

A transcrição reversa foi realizada com o iniciador randômico (*Invitrogen*), 200 U da transcriptase reversa do vírus de leucemia de Moloney (*Invitrogen*) e 0,2mM de cada dNTP (*GE Healthcare*), em um volume final de 24 µL (12 µL de RNA + 12 µL da mistura da reação de TR) a 42°C, durante um período de 90 minutos.

Oito µL do cDNA foram submetidos a reação de amplificação por *nested* PCR com iniciadores específicos para a região 5' NC. Na primeira PCR (PCR-1), foram utilizados iniciadores externos [(CACTCCCCTGTGAGGAACTACTGTC) homólogo à posição -305 e (ATGGTGCACGGTCTACGAAGACCTCC) homólogo à posição 2], em um volume final de 50 µL, na presença de 0,2 mM de cada dNTP, 3 mM de MgCl₂ e 1 U da enzima Taq DNA polimerase (*Invitrogen*). Após esse preparo, os tubos com a mistura foram colocados no termociclador, onde o DNA foi desnaturado por aquecimento a 94°C por dois minutos, amplificado durante 35 ciclos a 94°C por 15 segundos, a 50°C por 45 segundos e a 72°C por um minuto, seguido por um alongamento de sete minutos a 72°C.

Na PCR-2, 2 µL do produto obtido foram novamente amplificados utilizando iniciadores internos [(TTCACGCAGAAAGCGTCTAGCC) homólogo à posição -279 e (GGGCACTCGCAAGCACCTATCAGG) homólogo à posição -26], nas mesmas condições descritas acima, exceto pelo aumento da concentração do MgCl₂ para 5 mM (GINABREDA, et al., 1997).

Os produtos da PCR-2 foram misturados ao azul de bromofenol (*GE Healthcare Life Sciences*), e submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1,5% (*Life Technologies*) em TBE (tampão tris-borato-EDTA), contendo brometo de etídio (*GE Healthcare Life Sciences*). Posteriormente, foram observados sob luz ultravioleta em transluminador, para visualização do fragmento de DNA de tamanho esperado (253 pb).

Para evitar contaminação, a extração e transcrição reversa do RNA, a preparação de reagentes pré-PCR, amplificação do cDNA e a eletroforese em gel dos produtos da PCR-2 foram realizados em salas separadas, bem como adicionou-se controle negativo (água ultrapura, *Invitrogen*) em todas as extrações de RNA.

4.6.2. Genotipagem por hibridização reversa - região 5'NC (LiPA)

As amostras RNA HCV positivas foram genotipadas pelo método *line probe assay* - LiPA (Versant HCV Genotype Assay, Bayer, Bélgica). O cDNA destas amostras foi novamente amplificado por *nested* PCR com iniciadores biotinilados complementares à região 5' NC do genoma do HCV. Foram adicionados 10 µL do produto da PCR-2 e 10 µL de solução desnaturante nas canaletas identificadas, incubando-se por 5 minutos. Em seguida, foram acrescentados 2 mL da solução de hibridização como também as fitas teste, as quais foram incubadas em banho-maria a 50°C sob agitação de 80 rpm por uma hora. Após hibridização, as fitas foram lavadas com solução de lavagem por 30 minutos em temperatura ambiente sob agitação. Logo após, foram adicionados 2 mL de solução de estreptoavidina marcada com fosfatase alcalina (conjugado), incubando-se por 30 minutos sob agitação em temperatura ambiente. Procedeu-se duas lavagens, por um minuto, seguidas da adição de 2 mL do substrato (BICP e nitro blue tetrazolium - NBT), com incubação por 30 minutos. Por último, foi realizada a lavagem com água destilada.

A reatividade dos fragmentos amplificados em uma ou mais linhas sobre as tiras permite a identificação dos genótipos 1, 2, 3, 4, subtipos 1a, 1b, 1a/1b, 2a/2c, 2b, 5a e 6a do HCV.

4.7. Processamento e Análise dos Dados

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos foram digitados utilizando o programa estatístico *SPSS* versão 15.0 *for Windows*. Em seguida, o arquivo de dados foi exportado para uma ferramenta estatística, *RDSAT* v. 5.6, a fim de gerar estimativas ajustadas de prevalência com intervalos de 95% de confiança. *RDSAT* pondera os dados por cada participante, segundo o tamanho de sua rede social e os padrões de recrutamento. Foi utilizado o *software NetDraw* versão 2.084 para realizar o gráfico de cadeias de recrutamento.

4.8. Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (UFG) (Protocolo 042/13 CEP/UFG), em Goiânia, Goiás. Os resultados dos testes sorológicos e moleculares foram entregues individualmente aos participantes da pesquisa, garantindo assim a privacidade e confidencialidade dos mesmos. Nesta ocasião, foram realizados os devidos esclarecimentos e orientações sobre os resultados, bem como sobre a prevenção e controle das hepatites virais. Os HSH anti-HCV e/ou RNA HCV reagentes foram encaminhados ao Centro de Referência em Diagnóstico e Terapêutica da cidade de Goiânia, conforme o acordo estabelecido previamente com a Secretaria Municipal de Saúde.

5. RESULTADOS

5.1. Características Sociodemográficas da População Estudada

A Tabela 1 mostra as características sociodemográficas dos 522 homens que fazem sexo com homens participantes do estudo em Goiânia, Goiás. A média de idade foi de 25,04 anos (dp 7,68), sendo a maior frequência de indivíduos com idade entre 18 e 24 anos (57,3%). Em relação à identidade sexual, 74,9% consideravam-se gays, 5,7% travestis e 19,4% bissexuais.

A maioria (76,9%) da população era solteira, 20,1% eram casados/união consensual e 3,1% separados. Quanto ao nível de escolaridade, 13,7% declararam ter cursado o ensino fundamental, 63,9% o ensino médio e 22,4% o ensino superior.

Dos participantes, 0,4% pertenciam à classe econômica A/B, 9,9% à classe C, 28,4% à classe D e mais da metade dos entrevistados foram classificados na classe E (61,3%).

Quanto à raça, 59,0% se autodeclararam pardos, 18,9% brancos, 16,6% pretos, 4,1% amarelos e 1,5% indígenas.

Tabela 1 – Características sociodemográficas de 522 homens que fazem sexo com homens estudados em Goiânia, Goiás

Características	N	%	% Ajustado por RDSAT	IC 95%
Idade (média ± dp: 25,04 ± 7,68)				
18-24 anos	319	61,1	57,3	48,2-65,9
25-29 anos	91	17,4	18,5	11,5-28,4
≥ 30 anos	112	21,5	24,2	17,7-32,2
Identidade sexual				
Gay	355	68,0	74,9	67,2-81,4
Travesti	91	17,4	5,7	3,8-8,3
Bissexual	76	14,6	19,4	13,4-27,2
Estado civil				
Solteiro	420	80,5	76,9	66,9-84,5
Casado/União consensual	94	18,0	20,1	12,9-29,9
Separado	08	1,5	3,1	0,9-9,4
Escolaridade (n=520)				
≤9 anos (até ensino fundamental)	77	14,8	13,7	9,0-20,3
10 – 12 anos (ensino médio)	307	59,0	63,9	55,9-71,3
≥ 13 anos (ensino superior)	136	26,2	22,4	17,0-28,9
Renda familiar				
A/B (≥8.641 reais)	07	1,4	0,4	0,1-1,7
C (2.005 – 8.640 reais)	81	15,5	9,9	6,6-14,5
D (1.255 – 2004 reais)	140	26,8	28,4	20,3-38,3
E (≤ 1.254 reais)	294	56,3	61,3	52,1-69,7
Cor da pele/raça				
Parda	296	56,7	59,0	50,0-67,4
Branca	103	19,7	18,9	13,5-25,7
Preta	91	17,4	16,6	9,9-26,4
Amarela	21	4,0	4,1	1,7-9,2
Indígena	11	2,1	1,5	0,7-3,4

dp: desvio padrão; IC: intervalo de confiança

5.2. Características Comportamentais dos HSH em Goiânia, Goiás

Das características informadas pelos participantes do estudo relacionadas à transmissão parenteral (Tabela 2), verificou-se que 5,3% receberam transfusão sanguínea; 42,3% possuíam tatuagem/*piercing*; 25,1% referiram o uso de drogas ilícitas; 11,4% usaram hormônio injetável e 3,4% receberam aplicação de silicone industrial. A metade (49,0%) da população relatou o compartilhamento de objetos cortantes de higiene pessoal, como lâmina/navalha, alicate e escova de dente.

Em relação ao comportamento sexual, 76,9% dos entrevistados mencionaram ter tido múltiplos parceiros (>5) ao longo da vida e 35,1% tiveram relação sexual com mais de um parceiro na mesma relação. Observou-se que 33,1% receberam favores ou dinheiro para realizar atividade sexual e 18,3% foram forçados fisicamente a ter relação sexual. Quanto ao sexo anal, 20,9% relataram sexo anal insertivo/ativo, 14,0% receptivo/passivo e 65,1% ambas as práticas sexuais. Quase a metade da população estudada (44,3%) usou ocasionalmente ou nunca fez uso de preservativo no sexo anal. Uma porcentagem expressiva dos participantes (34,2%) já teve sangramento durante a atividade sexual, 42,2% tiveram relação com usuários de drogas e 61,5% sob efeito de álcool/drogas. Notou-se, ainda, que quase um terço dos HSH (30,5%) apresentou história de DST. Dos entrevistados, 6,7% referiram antecedentes de prisão. A metade da população estudada (48,9%) afirmou ingerir bebida alcoólica aos finais de semana.

Um total de 502 respondeu a questão referente à realização de teste para o diagnóstico de hepatite C. Destes indivíduos, 216 (40,6%) informaram ter feito o teste anteriormente citado e 205 conheciam o resultado, sendo que 0,2% reportaram positividade para hepatite C.

Tabela 2 – Características de risco dos homens que fazem sexo com homens estudados em Goiânia, Goiás

Características	N	%	% Ajustado por RDSAT	IC 95%
Transfusão sanguínea (n=516)				
Não	491	95,2	94,7	89,4-97,5
Sim	25	4,8	5,3	2,5-10,6
Tatuagem/<i>piercing</i> (n=514)				
Não	223	43,4	57,7	49,1-65,8
Sim	291	56,6	42,3	34,2-50,9
Uso de drogas ilícitas (n=521)				
Não	280	53,7	74,9	68,3-80,5
Sim	241	46,2	25,1	19,5-31,7
Uso de hormônio injetável (n=512)				
Não	396	77,3	88,6	83,5-92,3
Sim	116	22,7	11,4	7,7-16,5
Aplicação de silicone industrial (n=513)				
Não	463	90,3	96,6	93,1-98,4
Sim	50	9,7	3,4	1,6-6,9
Compartilhamento de objetos pessoais (n=522)				
Não	224	42,9	51,0	42,4-59,6
Sim	298	57,1	49,0	40,4-57,6
Nº de parceiros sexuais ao longo da vida (n=521)				
1	03	0,6	2,2	0,6-8,4
2-5	73	14,0	20,9	15,1-28,1
6-10	80	15,4	17,2	11,9-24,2
>10	365	70,0	59,7	51,2-67,7
Sexo com mais de um parceiro na mesma relação (n=519)				
Não	240	46,2	64,9	57,0-72,0
Sim	279	53,8	35,1	28,0-43,0
Recebeu para fazer sexo (n=520)				
Não	281	54,0	66,9	57,4-75,3
Sim	239	46,0	33,1	24,7- 42,6
Forçado a ter relação sexual (n=519)				
Não	374	72,1	81,7	75,7-86,5
Sim	145	27,9	18,3	13,5-24,3
Sexo Anal (n=511)				
Insertivo/ativo	78	15,3	20,9	14,3-29,4
Receptivo/passivo	57	11,1	14,0	9,6-20,1
Ambos	376	73,6	65,1	56,3-72,9

Tabela 2 (Continuação) – Características de risco dos homens que fazem sexo com homens estudados em Goiânia, Goiás

Características	N	%	% Ajustado por RDSAT	IC 95%
Uso de preservativo no sexo anal (n=519)				
Sempre	252	48,6	55,7	47,1-64,0
Ocasionalmente/Nunca	267	51,4	44,3	36,0-52,9
Sangramento durante a relação sexual (n=479)				
Não	283	59,1	65,8	57,2-73,5
Sim	196	40,9	34,2	26,5-42,8
Relação sexual com usuário de drogas (n=510)				
Não	199	39,0	57,8	49,3-65,8
Sim	311	61,0	42,2	34,2-50,7
Relação sexual sob efeito de álcool/drogas (n=521)				
Não	165	31,7	38,5	30,6-47,1
Sim	356	68,3	61,5	52,9-69,4
História de DST (n=516)				
Não	388	75,2	69,5	59,1-78,3
Sim	128	24,8	30,5	21,7-40,9
Antecedentes de prisão (n=519)				
Não	469	90,4	93,3	87,5-96,6
Sim	50	9,6	6,7	3,4-12,5
Ingestão de bebida alcoólica (n=522)				
Não	61	11,7	14,7	9,9-21,2
1vez/mês	120	23,0	23,5	17,0-31,5
1vez/semana	45	8,6	9,4	6,1-14,4
Finais de semana	272	52,1	48,9	40,3-57,6
Todos os dias	24	4,6	3,4	1,2-9,6
Realizou o teste HCV (n=502)				
Não	286	57,0	59,4	50,8-67,5
Sim	216	43,0	40,6	32,5-49,2
Conhece o resultado do teste HCV (n=205)				
Negativo	203	99,0	99,8	98,4-100,0
Positivo	02	1,0	0,2	0,0-1,6

IC: intervalo de confiança; DST: doença sexualmente transmissível; HCV: vírus da hepatite C

5.3. Níveis das Enzimas Hepáticas ALT/AST e Prevalência da Infecção pelo HCV

Todas as 522 amostras de HSH foram submetidas à dosagem dos níveis de ALT/AST e à detecção do marcador anti-HCV. Destas, 14 apresentaram níveis elevados das enzimas hepáticas (Y-78, Y-89, Y-115, Y-147, Y-149, Y-151, Y-180, Y-226, Y-263, Y-396, Y-398, Y-421, Y-437 e Y-443) e quatro positividade ao marcador anti-HCV (Y-120, Y-234, Y-421 e Y-431).

Em seguida, as amostras que apresentaram níveis alterados de ALT/AST e/ou com reatividade para o marcador anti-HCV foram submetidas à detecção do RNA viral pela RT-PCR. Dentre as amostras testadas apenas duas (Y-421 e Y-180) foram RNA HCV positivas para a região 5' NC, sendo genotipadas pelo LiPA como do genótipo 1, subtipos 1a e 1b. Assim, das quatro amostras que foram anti-HCV reagentes, apenas a Y-421 apresentou alteração nos níveis das enzimas hepáticas e positividade para o RNA viral. Adicionalmente, a amostra Y-180 (com alterações de ALT/AST), também RNA HCV positiva, não apresentou reatividade para o marcador anti-HCV.

Portanto, cinco das 522 amostras foram anti-HCV e/ou RNA HCV positivas, resultando em uma prevalência ajustada pelo RDSAT de 1,3% (IC 95%: 0,3-5,5) na população estudada (Figura 12).

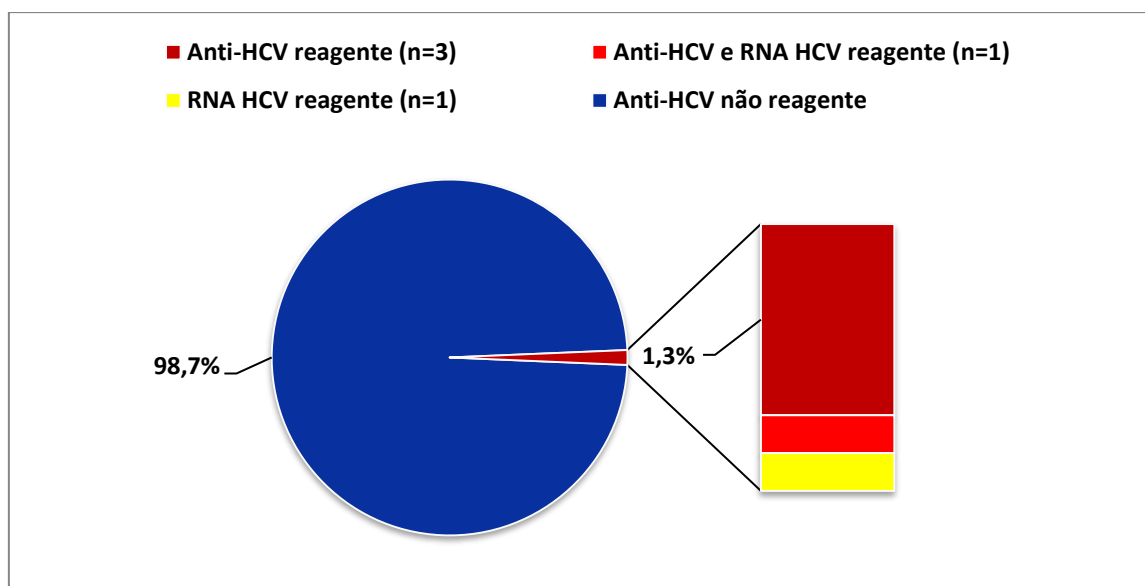


Figura 12 – Prevalência da infecção pelo HCV em homens que fazem sexo com homens em Goiânia, Goiás

5.4. Características dos HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos

A idade dos indivíduos anti-HCV reagentes e/ou RNA HCV positivos variou de 19 a 53 anos. Uma ou mais das características relacionadas à transmissão parenteral do vírus da hepatite C foram relatadas por indivíduos expostos ao HCV, tais como: transfusão sanguínea (1/5), tatuagem/*piercing* (2/5), compartilhamento de objetos cortantes de higiene pessoal (3/5), aplicação de silicone industrial (1/5), uso de hormônio injetável (2/5) e uso de drogas ilícitas injetáveis e não injetáveis (2/5).

Em relação às características sexuais, quatro dos cinco participantes referiram ser gays e apenas uma travesti. O número de parceiros ao longo da vida variou de 10 a >10.000. Todos relataram sexo com mais de um parceiro em uma mesma relação, não fazer o uso ou usar ocasionalmente preservativo no sexo anal e atividade sexual sob efeito de álcool/drogas. Quatro HSH informaram que foram forçados fisicamente a ter relação sexual e que fizeram sexo com parceiro usuário de drogas. Três indivíduos mencionaram sangramento durante a relação sexual e história de DST (Tabela 3).

Tabela 3 – Características dos homens que fazem sexo com homens (HSH) anti-HCV e/ou RNA HCV positivos

Características	HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos				
	Y- 120	Y-180	Y-234	Y-421	Y-431
Idade (anos)	44	19	47	51	53
Transusão sanguínea	Não	Não	Não	Sim	Não
Tatuagem/<i>piercing</i>	Sim	Não	Não	Não	Sim
Compartilhamento de objetos cortantes de uso pessoal	Sim	Sim	Não	Não	Sim
Aplicação de silicone industrial	Sim	Não	Não	Não	Não
Uso de hormônio injetável	Sim	Não	Não	Sim	Não
Uso de drogas ilícitas	Sim	Não	Não	Não	Sim
Identidade sexual	Travesti	Gay	Gay	Gay	Gay
Nº de parceiros sexuais ao longo da vida	>10000	40	300	500	10
Sexo com mais de um parceiro em uma mesma relação	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Uso de preservativo no sexo anal	Nunca	Às vezes	Às vezes	Às vezes	Às vezes
Relação sexual sob efeito de álcool/drogas	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Forçado a ter relação sexual	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Relação sexual com parceiro usuário de drogas	Sim	Não	Sim	Sim	Sim
Sangramento durante a relação sexual	Sim	Não	Sim	Sim	S/inf
História de DST	Sim	Não	Sim	Não	Sim

DST: doença sexualmente transmissível

6. DISCUSSÃO

Homens que fazem sexo com homens podem apresentar um risco aumentado em adquirir infecções transmitidas pelas vias sexual e parenteral, dentre elas a hepatite C; entretanto, são raras as investigações sobre esse tema no Brasil (SOARES et al., 2014). Assim, este é o segundo estudo no País e o primeiro na Região Centro-Oeste que traça o perfil da infecção pelo vírus da hepatite C em HSH utilizando a metodologia RDS. Acredita-se que o conhecimento obtido sobre a prevalência e comportamentos/práticas de risco, bem como os genótipos virais circulantes na população estudada, permitirá o planejamento de ações de prevenção e controle da infecção pelo HCV focadas na redução da vulnerabilidade que caracteriza os HSH.

Ao analisar as características sociodemográficas, a média de idade foi de 25,04 anos (dp: 7,68), com predomínio de indivíduos jovens (18 a 24 anos; 57,3%). Dados semelhantes foram verificados na investigação realizada em HSH na Bahia, onde a média de idade foi de 25,3 anos (dp: 6,5), com maior frequência de indivíduos entre 18 e 29 anos (BRIGNOL et al., 2015), assim como no estudo multicêntrico em HSH em dez cidades brasileiras (40,9% com idade de 21-29 anos) (BRITO et al., 2015).

Quanto à identidade sexual, houve predomínio de indivíduos que se consideram gays (74,9%), sendo concordante com os índices observados por Rocha et al. (2013) em dez cidades brasileiras e por Soares et al. (2014) em Campinas – SP, onde a maioria da população-alvo considerava-se também como gay (64,7% e 67,7%, respectivamente).

Em relação ao estado civil, a grande parte dos entrevistados (76,9%) era solteira. Resultados similares foram descritos nas investigações multicêntricas conduzidas no Brasil por Sabidó e colaboradores (2015) (85,1%) e por Kerr et al. (2013) (75,8-96,1%). O nível médio de escolaridade, equivalente a 10-12 anos de estudo (63,9%), foi predominante na população analisada, assim como no estudo de Brito et al. (2015), onde a maior frequência (48,9%) dos indivíduos referiu escolaridade entre 9 e 12 anos.

A maioria (61,3%) dos indivíduos estudados encontra-se na Classe E ($\leq$ 1,254 reais), o que está de acordo com os dados mostrados em HSH por Sabidó et al. (2015) (45,9% relataram receber um valor inferior a um salário mínimo). Estes são, ainda,

concordantes com o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013), onde uma porcentagem expressiva da população brasileira (48,8%) informou receber até um salário mínimo mensal. No entanto, Brito et al. (2015) reportaram que quase metade dos HSH pesquisados encontrava-se na classe C (50,9%) (2.005-8.640 reais).

Ao considerar as características étnico-raciais, 59% se autodeclararam pardos, corroborando, assim, os resultados observados em HSH por Brito et al. (2015), Julio et al. (2015), Sabidó et al. (2015) e Rocha et al. (2013), nos quais a maioria dos indivíduos se autodeclarou “não-brancos,” mas distintos dos publicados em 2011 pelo IBGE, no “Estudo das Categorias de Classificação de Cor ou Raça 2008” e no Censo Demográfico de 2010, que demonstraram que mais da metade da população brasileira se autodeclarou branca (67,7% e 50,3%, respectivamente) (IBGE 2010, 2011).

Diante do exposto, verificou-se que o grupo de HSH estudado era predominantemente jovem, solteiro, de nível socioeconômico baixo e de escolaridade média, de etnicidade parda e constituído, principalmente, por gays. Características estas que, somadas às observadas em outros estudos no Brasil (BRIGNOL et al., 2015; BRITO et al., 2015; KERR et al., 2012; ROCHA et al., 2013; SABIDÓ et al., 2015; SOARES et al., 2014) indicam a vulnerabilidade individual e social de grande parte da população de HSH no País. Por serem indivíduos jovens, muitas das vezes, adquirem comportamentos considerados de risco, como não uso de preservativo, multiplicidade de parceiros sexuais, uso de álcool e drogas ilícitas (GRIEP; ARAÚJO; BATISTA, 2005). Além disso, o nível socioeconômico baixo, associado ao preconceito e discriminação da sociedade em relação aos HSH, podem ser fatores que limitam a acessibilidade aos serviços de saúde e às informações sobre a transmissão, prevenção, controle e tratamento de doenças infecciosas, como a hepatite C.

A prevalência ajustada pelo RDSAT de 1,3% (IC 95%: 0,3-5,5) para infecção pelo HCV estimada nesta investigação foi semelhante à encontrada no único estudo brasileiro em HSH, realizado em Campinas-SP (1,0%; IC 95%: 0,0-3,2) (SOARES et al., 2014), assim como à mostrada no inquérito de base populacional nas capitais da Região Centro-Oeste, no qual a prevalência global para o marcador anti-HCV foi de 1,64% (IC 95%: 1,14-2,13) em adultos com 20-69 anos de idade (PEREIRA et al., 2013).

Por outro lado, a prevalência observada neste estudo foi inferior à verificada na referida população no Paquistão (23,48%; IC 95%: 19,46-28,04) (KHANANI, SOMANI, ALI, 2010). Ao considerar as taxas descritas em outros países, tais como: Zurique-Suíça (0,83%; IC 95%: 0,37-1,79) (SCHMIDT et al., 2014), China (1,20%; IC 95%: 1,08-1,33) (CHOW et al., 2014), Espanha (1,90%; IC 95%: 1,68-2,15) (FERNÁNDEZ-DÁVILA et al., 2014), Londres-Inglaterra (2,14%; IC 95%: 1,41-3,22) (PRICE et al., 2013), Zagreb-Croácia (3,0%; IC 95%: 1,1-5,3) (BOZICEVIC et al., 2009), Amsterdã-Holanda (4,35%; IC 95%: 3,01-6,23) (URBANUS et al., 2009b), Canadá (4,95%; IC 95%: 3,79-6,42) (WONG et al., 2015), Buenos Aires-Argentina (7,46%; IC 95%: 5,37-10,23) (PANDO et al., 2012) e Washington-EUA (7,68%; IC 95%: 7,07-8,34) (SEABERG et al., 2014), notou-se sobreposição entre os seus intervalos de confiança em relação ao do presente estudo.

Tal diferença na soropositividade para o marcador anti-HCV pode ser explicada pela endemicidade local/regional da infecção pelo vírus da hepatite C que, por sua vez, pode estar associada à implementação efetiva de políticas públicas de saúde voltadas para prevenção e controle dessa infecção, além de frequências distintas de comportamentos/práticas de risco, como uso de drogas ilícitas, práticas sexuais inseguras, história de DST e coinfecção com HIV nos grupos de HSH.

Quanto à detecção dos marcadores da infecção pelo HCV, três perfis foram evidenciados nesta dissertação: (i) positividade para o RNA viral, na ausência de anti-HCV: HSH Y-180, o qual apresentou níveis elevados de ALT/AST, indicando, assim, infecção aguda. A detecção do RNA HCV é importante para a identificação dos portadores do vírus. Esse marcador juntamente com as enzimas hepáticas ALT/AST propiciam o diagnóstico precoce da infecção pelo HCV (BRASIL, 2015; CHEVALIEZ; PAWLOTSKY, 2012); (ii) positividade para os marcadores anti-HCV e RNA HCV: HSH Y-421, somada a elevação de ALT/AST e ao relato do próprio indivíduo de ter sido diagnosticado com hepatite C em 2000, pode-se concluir que se trata de infecção crônica, uma vez que a evolução para cronicidade é definida pela persistência do RNA HCV por mais de seis meses, detecção do marcador anti-HCV e flutuações nos níveis de ALT (BRASIL, 2011, 2015; CHEVALIEZ, 2011; WHO, 2014); (iii) positividade apenas para o marcador anti-HCV: HSH Y-120, Y-234 e Y-431. Este perfil ocorre quando há

eliminação viral espontânea após infecção aguda pelo vírus da hepatite C ou, em caso de tratamento, a viremia indetectável indica resposta virológica sustentada (BRASIL, 2011; SEABERG et al., 2014), assim como a observada no indivíduo Y-120, que relatou ter realizado previamente o tratamento para esta infecção.

As duas amostras RNA HCV positivas foram genotipadas pelo LiPA como do genótipo 1, subtipos 1a e 1b. O genótipo 1 é o mais prevalente mundialmente, sendo responsável por aproximadamente 46% de todos os casos de infecção pelo HCV (ANSALDI et al., 2014; GOWER et al., 2014; LAVANCHY, 2011; MESSINA et al., 2015). No Brasil, o genótipo 1 também é predominante (CAMPIOTTO et al., 2005; PEREIRA et al., 2013). Na Região Centro-Oeste, na investigação realizada em doadores de sangue por Martins e colaboradores (2006), houve predomínio do genótipo 1, subtipos 1a e 1b, assim como em outros estudos realizados em Goiânia (BARROS et al., 2013; BOTELHO et al., 2008; BRANDÃO et al., 2015; MARINHO et al., 2013a; REIS et al., 2011).

A caracterização genotípica é fundamental para a avaliação clínico-laboratorial e definição do esquema terapêutico, uma vez que, quando da terapia com PEG-IFN/RBV, o genótipo 1 está associado com RVS mais baixa (40-50%) em relação aos genótipos 2 e 3, que também circulam no Brasil (BRASIL, 2011). De acordo com o novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções, publicado em 2015, os portadores dos subtipos 1a e 1b monoinfectados deverão ser tratados com sofosbuvir e simeprevir, ou sofosbuvir e daclatasvir, durante 12 semanas (BRASIL, 2015). Vale a pena ressaltar que, nesses pacientes, tem sido observada RVS elevada aos novos regimes terapêuticos (95-97% e 93-94% em pacientes virgens de tratamento e previamente tratados, respectivamente) (BRASIL, 2015; LONDOÑO et al., 2015; WEBSTER; KLENERMAN; DUSHEIKO, 2015), mostrando, assim, ser promissora a nova terapia medicamentosa para tratar a infecção pelo HCV, como os dois casos deste estudo: HSH Y-180 (virgem de tratamento) e Y-421 (tratado previamente com PEG-IFN/RBV).

Quanto às características dos cinco HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos deste estudo, observou-se que, em quatro deles, a idade variou de 44 a 53 anos. Semelhantemente, o Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais, publicado em 2012 pelo Ministério da Saúde, mostrou que 75,1% dos indivíduos infectados pelo HCV no

Brasil possuíam idade superior a 40 anos, demonstrando, assim, que exposição ao HCV é diretamente proporcional ao aumento da idade, devido a maior possibilidade de exposição a situações de risco (BRASIL, 2012).

O vírus da hepatite C é transmitido principalmente pela via parenteral, devido ao contato com sangue e/ou fluídos corporais contaminados (ALTER, 2011; BRASIL, 2011; LAVANCHY, 2011). Neste estudo, observou-se que a maioria dos HSH expostos ao HCV mencionou uma ou mais características de risco relacionadas à transmissão parenteral, tais como: transfusão sanguínea (1/5), tatuagem/*piercing* (2/5), compartilhamento de objetos cortantes de uso pessoal (3/5), aplicação de silicone industrial (1/5), uso de hormônio injetável (2/5) e uso de drogas ilícitas (2/5). Tais fatores foram considerados de risco para transmissão do HCV em outras publicações (ALTER, 2011; BRASIL, 2015; LEE et al., 2014; POUGET; HAGAN; DES JARLAIS, 2012; VILLAR et al., 2014).

Em relação à transfusão sanguínea, frequências baixas foram encontradas, tanto dentre os HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos (1/5), quanto na população estudada (5,3%). Estes dados corroboram o verificado em Campinas-SP, onde 3% dos HSH entrevistados relataram ter recebido hemotransfusão (SOARES et al., 2014). Vale a pena salientar que, apesar da transfusão sanguínea ser eficiente na transmissão do HCV, após a implantação da triagem sorológica para hepatite C nos bancos de sangue, o seu risco diminuiu substancialmente (BRASIL, 2011; DWYRE; FERNANDO; HOLLAND, 2011).

Por outro lado, tatuagem e/ou *piercing* e compartilhamento de objetos cortantes de higiene pessoal (lâmina/navalha, alicate e escova de dente) foram frequentes na população deste estudo (42,3% e 49%, respectivamente) e dentre os expostos ao HCV (2/5). Não foi possível comparar estes resultados com outros em HSH no Brasil, uma vez que não há dados referentes a tais características nessa população. No entanto, o índice de 40,8% de tatuagem/*piercing* publicado em HSH em Zurique-Suíça por Schmidt et al. (2014) foi semelhante ao deste estudo. O compartilhamento de objetos pessoais perfurocortantes constitui fator de risco para infecção pelo HCV na população em geral (BRASIL, 2011).

No presente estudo, o uso de drogas ilícitas (injetáveis e não injetáveis) foi relatado por dois dos HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos e, no global, por 25,1% (IC 95%: 19,5-31,7) dos indivíduos entrevistados. Índice este superior ao mostrado em HSH no Rio de Janeiro-RJ, por Julio e colaboradores (2015) (12,5%; IC 95%: 8,3-17,7), mas inferior ao da investigação conduzida em Fortaleza-CE por Kerr et al. (1999) (90,75%; IC 95%: 87,4-93,3). Tais índices são preocupantes, tendo em vista que a prevalência do marcador anti-HCV é elevada entre os usuários de drogas injetáveis (31% a 98%). O compartilhamento de agulhas e seringas por UDI é considerado um dos fatores de risco mais fortemente associado à infecção pelo HCV. Em usuários de drogas não injetáveis, apesar dos índices serem mais baixos (2,3-35,3%), pode ocorrer à transmissão desse vírus pelo uso de equipamentos contaminados por fluídos nasais e/ou orais utilizados por esses indivíduos (BRASIL, 2011; LEE et al., 2014; NELSON et al., 2011; SCHEINMANN et al., 2007; SOZA; RIQUELME; ARRESE, 2010).

Ainda na população estudada, foi observado que 11,4% (IC 95%: 7,7-16,5) referiram uso de hormônio injetável e 3,4% (IC 95%: 1,6-6,9) aplicação de silicone industrial. Dentre eles, um que mencionou aplicação de silicone industrial e dois que informaram o uso de hormônio injetável apresentaram positividade para o marcador anti-HCV e/ou RNA HCV. Essas práticas podem representar risco para aquisição de infecções transmitidas pela via parenteral, como a hepatite C, pois a maioria das vezes a aplicação de silicone industrial ocorre em ambiente domiciliar, sem os devidos cuidados de biossegurança, bem como a hormonioterapia é empregada sem orientação médica, frequentemente com o compartilhamento de seringas e agulhas (BRASIL, 2007).

Assim, há necessidade do desenvolvimento de ações voltadas para a orientação desses indivíduos em relação às medidas de biossegurança necessárias para realização de procedimentos estéticos (tatuagem/piercing), hormonioterapia e aplicação de silicone industrial, além de ser de fundamental importância que tais procedimentos sejam realizados por profissionais capacitados. E conforme recomendação do Ministério da Saúde (2003), em relação ao uso de drogas ilícitas, é necessária a implementação de estratégias de saúde pública que visam reduzir os danos causados pelo abuso de drogas ilícitas, por meio de práticas preventivas, terapêuticas e de reabilitação.

Apesar da transmissão sexual do HCV ser considerada de baixa eficiência, alguns comportamentos de risco podem facilitar a sua transmissão, como múltiplos parceiros sexuais, relação sexual desprotegida, história de DST, dentre outros (ALTER, 2011; LAVANCHY, 2011; TOHME; HOLMBERG, 2010). Na presente investigação, foi observado que o número de parceiros sexuais ao longo da vida variou de 10 a >10.000, conforme o relato dos indivíduos anti-HCV e/ou RNA HCV positivos. Além disso, 59,7% (IC 95%: 51,2-67,7) dos HSH estudados informaram ter múltiplos parceiros sexuais (>10); resultado superior aos verificados por Brignol et al. (2015) (14,3%; IC 95%: 10,6-18,1), Kerr et al. (1999) (30,75%; IC 95%: 26,3-35,6) e Rocha et al. (2013) (27,8%; IC 95%: 28,0-43,0) no Brasil. Além disso, sexo com mais de um parceiro na mesma relação foi referido por todos os HSH expostos ao HCV e por 35,1% (IC 95%: 28,0-43,0) da população analisada nesta dissertação. O número elevado de parceiros sexuais e o sexo em grupo podem favorecer a exposição ao HCV, principalmente no caso de práticas sexuais desprotegidas e/ou com compartilhamento de preservativos, brinquedos sexuais e lubrificantes (DIAMOND et al., 2003; PANDO et al., 2006; SCHMIDT et al., 2011; TSENG et al., 2012).

As práticas de sexo anal insertivo (20,9%; IC 95%: 14,3-29,4), receptivo (14,0%; IC 95%: 9,6-20,1) ou ambas (65,1%; IC 95%: 56,3-72,9) foram comuns na população estudada. Proporções elevadas de tais práticas foram também notadas em HSH no Rio de Janeiro-RJ (58,1%; IC 95%: 49,9-65,8) (CUNHA et al., 2014) e em Fortaleza-CE (73,5%; IC 95%: 68,8-79,8) (LIMA, 2014). Esses dados são preocupantes, tendo em vista que o sexo anal (insertivo e/ou receptivo) propicia a transmissão do HCV, principalmente quando é praticado sem o uso de preservativo ou quando ocorre o seu compartilhamento (GORGOS, 2013; SCHMIDT et al., 2011). Devido à elevada permeabilidade da mucosa anal, o sexo receptivo (passivo) apresenta maior risco para aquisição de infecções quando comparado ao insertivo (ativo) (BRIGNOL; DOURADO, 2011; GORGOS, 2013; SCHMIDT et al., 2011). Práticas sexuais traumáticas associadas à presença de sangramento durante a relação sexual e lesões anorretal podem favorecer a veiculação do HCV (GORGOS, 2013; SCHMIDT et al., 2011). Ainda referentes a essas observações, a presença de sangramento durante a relação sexual foi informada por três HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos e por 34,2% (IC 95%: 26,5-42,8) da população do presente estudo.

Os cinco HSH que se infectaram com o vírus da hepatite C declararam uso ocasional ou não uso de preservativo durante o sexo anal, sendo constatado também um índice global alarmante no grupo estudado (44,3%; IC 95%: 36,0-52,9). Este foi superior ao verificado em Fortaleza-CE por Lima (2014) (22,5%; IC 95%: 17,6-28,3). Práticas sexuais desprotegidas aumentam a vulnerabilidade dos HSH às doenças sexualmente transmissíveis (BRIGNOL et al., 2015; LIMA, 2014; YI et al., 2015). História de DST foi informada por parte dos expostos ao HCV (3/5), assim como por quase um terço dos HSH investigados (30,5%; IC 95%: 21,7-40,9). Este resultado é concordante com os descritos por Diamond et al. (2003) (21%; IC 95%: 17,9-23,5) e Sabidó et al. (2015) (22,4%; IC 95%: 16,6-19,0). Doenças sexualmente transmissíveis, principalmente ulcerativas como herpes, sífilis e linfogranuloma venéreo, podem favorecer a transmissão sexual do HCV (LAVANCHY, 2011; TOHME; HOLMBERG, 2010; URBANUS et al., 2009a).

Neste estudo, quase um terço dos HSH (33,1%; IC 95%: 24,7-42,6), incluindo três anti-HCV e/ou RNA HCV positivos (dados não mostrados), referiu que recebia dinheiro e/ou favores para fazer sexo. Índices expressivos também foram observados por Sabidó et al. (2015) (41,2%; IC 95%: 33,6-36,6) e por King et al. (2013) (38,8%; IC 95%: 37,0-48,9). Devido ao estigma e preconceito da sociedade, muitos HSH se envolvem na prática da prostituição, destacando-se as travestis. Esta situação associada à violência física, verbal e psicológica, motivada por homofobia e transfobia, podem ampliar os aspectos de vulnerabilidade da referida população, ameaçando a sua integridade, além de favorecer o desenvolvimento de transtornos psíquicos, como depressão, medo e baixa-autoestima, e a transmissão de DST, devido a comportamentos/práticas consideradas de risco como multiplicidade de parceiros sexuais, realização de prática sexuais traumáticas e/ou desprotegidas, uso de álcool e drogas ilícitas (BRASIL, 2002; 2007; BULLER et al., 2014; SABIDÓ et al., 2015; SILVA et al., 2010).

Quatro dos cinco indivíduos expostos ao HCV e, globalmente, 18,3% (IC 95%: 13,5-24,3) dos HSH entrevistados mencionaram que foram forçados a ter relação sexual, corroborando, assim, os dados obtidos no Brasil por Brito et al. (2015) e Sabidó et al. (2015), os quais encontraram índices de 16,1% (IC 95%: 14,9-17,4) e 15,9% (IC 95%: 14,7-17,1), respectivamente. Vítimas de violência sexual podem desenvolver desordens

psicológicas como depressão e estresse pós-traumático, culminando com o suicídio. Esses cenários de violência podem ampliar e favorecer a transmissão de DST, devido à realização de práticas sexuais desprotegidas (BRASIL, 2002; 2007; RANDLE; GRAHAM, 2011; SABIDÓ et al., 2015).

Comportamentos como relação sexual sob efeito de álcool/drogas, assim como com parceiros usuários de drogas foram relatados por quase todos os indivíduos anti-HCV e/ou RNA positivos e por percentuais substanciais da população estudada, (61,5%, IC 95%: 52,9-69,4; 42,2%, IC 95%: 34,2-50,7, respectivamente). O uso de drogas e álcool amplia a possibilidade de comportamentos/práticas sexuais de risco, como não uso de preservativo, início precoce da atividade sexual, realização de sexo em troca de dinheiro e/ou drogas, múltiplos parceiros sexuais, dentre outros, os quais podem favorecer a transmissão de agentes infecciosos, como o HCV (FERREIRA et al., 2006; SILVA, 2005).

Antecedentes de prisão foram reportados por 6,7% (IC 95%: 3,4-12,5) da população-alvo. A prisão é considerada um lugar de alto risco, devido às precárias condições de confinamento, que associadas à superlotação, promiscuidade, uso de drogas e relações sexuais desprotegidas, podem favorecer a disseminação de agentes transmitidos pelas vias parenteral e sexual (ADJEI et al., 2008; STRAZZA et al., 2007).

Um total de 502 participantes do presente estudo respondeu a questão referente à realização de teste para o diagnóstico da hepatite C. Destes, 216 (40,6%; IC 95%: 32,5-49,2) informaram ter feito o referido teste e 205 conheciam o resultado, sendo que 0,2% (IC 95%: 0,0-1,6) reportaram positividade para hepatite C. Verificou-se, ainda, que dois dos cinco HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos conheciam seu *status* sorológico para infecção pelo HCV (dados não mostrados). Dessa maneira, percebe-se que a testagem sorológica dessa população deve ser estimulada, seguida de aconselhamento e encaminhamento para avaliação clínica/tratamento, visando o controle da hepatite C.

Apesar da prevalência da infecção pelo HCV no grupo de HSH estudado ter sido similar à estimada na população em geral (PEREIRA et al., 2013), os comportamentos/práticas de risco foram frequentes nos HSH investigados, caracterizando dessa maneira vários aspectos de vulnerabilidade que podem propiciar a

ocorrência de infecções transmitidas pelas vias parenteral e sexual, como a hepatite C. Assim sendo, espera-se que as informações obtidas nesta dissertação possam subsidiar a construção de estratégias de prevenção e promoção da saúde voltadas para este segmento populacional, levando em consideração suas particularidades e especificidades.

7. CONCLUSÕES

- A prevalência ajustada pelo RDSAT da infecção pelo vírus da hepatite C em homens que fazem sexo com homens em Goiânia-Goiás foi de 1,3% (IC 95%: 0,3-5,5);
- A população estudada e os HSH anti-HCV e/ou RNA HCV positivos relataram vários comportamentos/práticas de risco relacionados à transmissão parenteral e/ou sexual desse vírus;
- O genótipo 1 e os seus subtipos 1a e 1b foram identificados nas amostras RNA-HCV positivas, o que corrobora os resultados de outros estudos realizados no Brasil.

REFERÊNCIAS

- ADJEI, A. A. et al. Correlates of HIV, HBV, HCV and syphilis infections among prison inmates and officers in Ghana: A national multicenter study. **BMC Infectious Diseases**, v. 8, p. 33, 2008.
- ALIPOUR, A. et al. Sexual transmission of hepatitis C Virus between HIV infected subjects and their main heterosexual partners. **Hepatitis Monthly**, v. 13, n. 11, p. 13593, 2013.
- ALTER, M. J. HCV routes of transmission: what goes around comes around. **Seminars in Liver Disease**, v. 3, n. 4, p. 340-346, 2011.
- ANSALDI, F. et al. Hepatitis C virus in the new era: Perspectives in epidemiology, prevention, diagnostics and predictors of response to therapy. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 29, p. 9633-9652, 2014.
- ANTUNES, M.C. **Territórios de vulnerabilidades masculinas ao HIV: homossexualidades masculinas em São Paulo**. Tese (Doutorado em Psicologia Social)- Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, 2005. 152p.
- ARAÚJO, F. M. G. et al. Sequence and structural analysis of the 5' noncoding region of hepatitis C virus in patients with chronic infection. **Journal of Medical Virology**, v. 81, p. 1212-1219, 2009.
- ATOOM, A. M.; TAYLOR, N. G. A.; RUSSELL, R. S. The elusive function of the hepatitis C virus p7 protein. **Virology**, v. 462-463, p. 377-387, 2014.
- BALAYAN, M. S. et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via fecal-oral route. **Intervirology**, v. 20, p. 23-31, 1983.
- BARBOSA, A. P. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemophiliacs in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 5, p. 643-644, 2002.
- BARBOSA, V. S.; SILVA, N. A.; MARTINS, R.M.B. Hepatitis C virus seroprevalence and genotypes in patients with diffuse connective tissue diseases and spondyloarthropathies. **Brazilian Journal Medical and Biological Research**, v. 38, p. 801-805, 2005.

- BARROS, L. A. S. et al. Epidemiology of the viral hepatitis B and C in female prisoners of Metropolitan Regional Prison Complex in the State of Goiás, Central Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 1, p. 24-29, 2013.
- BARTENSCHLAGER, R. et al. Assembly of infectious hepatitis C virus particles. **Trends in Microbiology**, v. 19, n. 2, p. 95-103, 2011.
- BENOVA, L. et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 6, p. 765-73, 2014.
- BERENGUER, J. et al. Trends in mortality according to hepatitis C virus serostatus in the era of combination antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 26, p. 2241-2246, 2012.
- BOTELHO, S. M. et al. Epidemiological aspects of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 5, p. 472-476, 2008.
- BOZICEVIC, I. et al. Prevalence of sexually transmitted infections among men who have sex with men in Zagreb, Croatia. **AIDS and Behavior**, v. 13, p. 303-309, 2009.
- BRADSHAW, D.; MATTHEWS, G.; DANTA, M. Sexually transmitted hepatitis C infection: the new epidemic in MSM? **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, 2013.
- BRANCH, A. K. et al. The hepatitis C virus alternate reading frame (ARF) and its family of novel products double-frameshift protein and others. **Seminars in Liver Disease**, v. 25, p. 105-117, 2005.
- BRANDÃO, A. B. M. et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 9, n. 3, 2001.
- BRANDÃO, N. A. A. et al. Prevalence of hepatitis B and C infection and associated factors in people living with HIV in Midwestern Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 30, n. 20, p. 30-30, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.376, de 19 de novembro de 1993. **Diário Oficial da União**. Brasília, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. **Guia de Prevenção das DST/AIDS e Cidadania para Homossexuais**. Brasília-DF, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Coordenação Nacional de DST/Aids. A Política do Ministério da Saúde para atenção integral a usuários de álcool e outras drogas. Brasília, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 112, de 29 de janeiro de 2004. **Diário Oficial da União**. Brasília-DF, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Pesquisa de Conhecimento, Atitudes e Práticas na População Brasileira de 15 a 54 anos, 2004**. Brasília-DF, 2006. Disponível em: <
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_conhecimentos_atitudes_praticas_populacao_brasileira.pdf> Acesso em: 09-09-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional de Enfrentamento da Epidemia de Aids e DST entre Gays, outros Homens que fazem Sexo com Homens (HSH) e Travestis**. Brasília-DF, 2007. Disponível em: <
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_enfrentamento_epidemia_aids_hsh.pdf> Acesso em: 09-09-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. Brasília-DF, 2008. Disponível em: <
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hepatites_virais_brasil_atento_3ed.pdf> Acesso em: 25-03-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. **A, B, C, D, E do diagnóstico para as hepatites virais para comunicadores**. Brasília-DF, 2009. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ABCDE_diagnostico_hepatites_virais.pdf> Acesso em: 06-03-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções**. Brasília-DF, 2011. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_diretrizes_hepatite_viral_c_coinfeccoes.pdf> Acesso em: 09-09-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais**. Brasília – DF, 2012. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2012/51820/boletim_epidemiologico_hepatites_virais_2012_ve_12026.pdf> Acesso em: 09-09-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Suplemento 2. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções (genótipo 1 do HCV e fibrose avançada)**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília-DF, 2013a. Disponível em: <http://funed.mg.gov.br/wpcontent/uploads/2011/07/suplemento_2_protocolo_hepatite_c_genotipo-1-e-fibrose-avan%C3%A7ada.pdf> Acesso em: 25-03-2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 25, 12 de junho de 2013. **Incorpora o NAT para detecção de HIV e HCV na testagem de amostras de sangue de doadores no âmbito do Sistema nacional de sangue, componentes e hemoderivados do Sistema Único de Saúde**. Diário Oficial da União. Brasília-DF, 2013b.

BRASIL, Ministério da Saúde. **política nacional de saúde integral de lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais**. Brasília-DF, 2013c. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_lesbicas_gays.pdf> Acesso em: 23-11-2015.

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral C e coinfeções**. Brasília-DF, 2015. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_PCDTHepatiteC_CP.pdf > Acesso em 09-09-2015.
- BRASS, V.; MORADPOUR, D.; BLUM, H.E. Molecular virology of hepatitis C virus (HCV): 2006 Update. **International Journal of Medical Sciences**, v. 3, n. 2, p. 29-34, 2006.
- BRIGNOL, S. et al. Vulnerabilidade no contexto da infecção por HIV e sífilis numa população de homens que fazem sexo com homens (HSH) no Município de Salvador, Bahia, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 31, n. 5, p. 1-14, 2015.
- BRIGNOL, S.; DOURADO, I. Inquérito sociocomportamental sobre as práticas sexuais desprotegidas entre homens que fazem sexo com homens usuários da Internet. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, n. 3, p. 423-434, 2011.
- BRITO, A. M. et al. Factors associated with low levels of HIV testing among men who have sex with men (MSM) in Brazil. **Plos One**, v. 10, n.6, 2015.
- BROHM, C. et al. Characterization of determinants important for hepatitis C virus p7 function in morphogenesis by using trans-complementation. **Journal of Virology**, v. 83, n. 22, p. 11682-11693, 2009.
- BUFFINGTON, J. et al. Low prevalence of hepatitis C virus antibody in men who Have sex with men who do not inject drugs. **Public Health Reports**, v. 122, n. 2, 2007.
- BULLER, A.M. et al. Associations between Intimate Partner Violence and Health among Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos Medicine**, v. 11, n. 3, 2014.
- BURCHELL, A. N. et al. Hepatitis C virus seroconversion among HIV-positive men who have sex with men with no history of injection drug use: Results from a clinical HIV cohort. **Canadian Journal Infectious Diseases & Medical Microbiology**, v. 26, n. 1, 2015.

- CAMPIOTTO, S. et al . Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil. **Brazilian Journal Medical Biological Research**, v. 38, n. 1, p. 41-49, 2005.
- CARNEIRO, M. A. S. et al. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: A survey by polymerase chain reaction and serological methods. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, p. 765-769, 2001.
- CARNEIRO, M. A. S. et al. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a ten years of surveillance. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 4, p. 345-349, 2005.
- CAVALHEIRO, N. P. et al. Hepatitis C: sexual or intrafamilial transmission? Epidemiological and phylogenetic analysis of hepatitis C virus in 24 infected couples. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 3, p. 239-244, 2009.
- CHANDLER, D. E. et al. The p7 protein of hepatitis C virus forms structurally plastic, minimalist ion channels. **PLoS Comput Biology**, v. 8, n. 9, p. 1-10, 2012.
- CHAYAMA, K.; HAYES, C. N. Hepatitis C virus: How genetic variability affects pathobiology of disease. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 26, n.1, p. 83-95, 2011.
- CHEN, Z.; WECK, K. E. Hepatitis C virus genotyping: interrogation of the 5' untranslated region cannot accurately distinguish genotypes 1a and 1b. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 40, n. 9, p. 3127-3134, 2002.
- CHEN, S. L.; MORGAN, T. R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. **International Journal of Medical Sciences**, v. 3, n. 2, p. 47-52, 2006.
- CHEVALIEZ, S. Virological tools to diagnose and monitor hepatitis C virus infection. **Clinical Microbiology Infectious Diseases**, v. 17, n. 2, p. 116-21, 2011.
- CHEVALIEZ, S.; PAWLOTSKY, J. et al. Virology of hepatitis C virus infection. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 26, p. 381–389, 2012.

- CHOO, Q. L. et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, p. 359-362, 1989.
- CHOW, E. P. F. et al. Disparities and risks of sexually transmissible infections among men who have sex with men in china: A meta-analysis and data synthesis. **Plos One**, v. 9, n. 2, 2014.
- COLÓN-LÓPEZ, V. et al. HIV-related risk behaviors among a sample of men who have sex with men in Puerto Rico: An overview of substance use and sexual practices. **Puerto Rico Health Sciences Journal**, v. 30, n. 2, p. 65-68, 2011.
- COOK, G. A.; STEFER, S.; OPELLA, S. J. Expression and purification of the membrane protein p7 from hepatitis C virus. **Biopolymers**, v. 96, n. 1, p.32-40, 2011.
- CORTÉS, K. C. et al. Deep sequencing of hepatitis C virus hypervariable region 1 reveals no correlation between genetic heterogeneity and antiviral treatment outcome. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, p. 389, 2014.
- COSTA, Z. B. et al. Prevalence and risk factors for hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 9, p. 116, 2009.
- CRAXI, A.; LAFFI, L.; ZIGNEGO, A.L. .Hepatitis C (HCV) infection: a systemic disease. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 29, p. 85-95, 2008.
- CUNHA, C. B. et al. Unprotected sex among men who have sex with men living with HIV in Brazil: a cross-sectional study in Rio de Janeiro. **BMC Public Health**, v. 14, p. 379, 2014.
- DANE, D. S.; CAMERON, C. H.; BRIGGS, M. Virus-like particles in serum of patientswith Australia-antigen-associated. **Lancet**, v. 1, n. 7649, p. 695-698, 1970.
- DANTA, M.; RODGER, A. J. Transmission of HCV in HIV-positive populations.**Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 6, n.6, p.451-8, 2011.

- DEL RIOS, N. H. **Estudo epidemiológico e molecular da infecção pelo vírus da Hepatite C em indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana em Goiânia-Goiás**. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical; Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, 2011. 73p.
- DEUFFIC-BURBAN, S. et al. Blood-borne viruses in health care workers: Prevention and management. **Journal of Clinical Virology**, v. 52, p. 4-10, 2011.
- DE VRIES, H.J.C. Sexually transmitted infections in men who have sex with men **Clinics in Dermatology**, v. 32, p. 181-188, 2014.
- DE WAURE, C. et al. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Italy: a systematic review. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 64, n. 10, p. 843-8, 2010.
- DIAMOND, C. et al. Viral hepatitis among young men who have sex with men: prevalence of infection, risk behaviors, and vaccination. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 30, n. 5, p. 425-432, 2003.
- DUBUISSON, J. Hepatitis C virus proteins. **World Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 17, p. 2406-2415, 2007.
- DWYRE, D. M.; FERNANDO, L. P.; HOLLAND, P.V. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. **Vox Sanguinis**, v. 100, n. 1, p. 92-98, 2011.
- EASL (The European Association for the Study of the Liver). Clinical Practice Guidelines: EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. **Journal of Hepatology**, v. 63, p. 199-236.
- ERENSOY, S. Diagnosis of hepatitis C virus (HCV) infection and laboratory monitoring of its therapy. **Journal of Clinical Virology**, v. 21, p. 271-281, 2001.

- EROĞLU, C.; PINARBAS, E. Hepatitis C virus: genome organization, viral proteins and implications in disease pathogenesis. **Turkish Journal Biology**, v. 24, p. 253-269, 2000.
- FAUVELLE, C. et al. Hepatitis C virus vaccines e progress and perspectives. **Microbial Pathogenesis**, p. 1-7, 2013.
- FEINSTONE, S. M.; KAPIKIAN, A. Z.; PURCELL, R. H. Hepatitis A: detection by immunoelectron microscopy of a viruslike antigen associated with acute illness. **Science**, v. 182, n.116, p. 1026-1028, 1973.
- FEINSTONE, S. M. et al. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B 1975. **Reviews in Medical Virology**, v. 11, p. 3-8, 1975.
- FERNÁNDEZ-DÁVILA, P. et al. OriginalHepatitis C virus infection and its relationship to certain sexualpractices in men-who-have-sex-with-men in Spain: Resultsfrom the European MSM internet survey (EMIS). **Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica**, v. 30, n. 20, p. 30-30, 2014.
- FERREIRA, A. D. et al. Profile of male Brazilian injecting drug users who have sex with men. **Caderno de Saúde Pública**, v. 22, n. 4, p. 849-860, 2006.
- FRANÇA, D. D. S. **Infecção pelo vírus da hepatite C em mulheres profissionais do sexo em Goiânia, Goiás**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. 2011. 96p.
- GAO, W. et al. Sexual practices and the prevalence of HIV and syphilis among men who have sex with men in Lanzhou, China. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, 2014.
- GARG, S. et al. Prevalent and incident hepatitis C virus infection among HIV-infected men who have sex with men engaged in primary care in a Boston community health center. **HIV/AIDS**, v. 56, 2013.

- GINABREDA, M. G. P.; YOSHIDA, C. F. T.; NIEL, C. Genomic characterization of Brazilian hepatitis C virus genotypes 1a and 1b. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 30, n. 3, p. 339-345, 1997.
- GOGELA, N. A. et al. Enhancing our understanding of current therapies for hepatitis C virus (HCV). **Currents HIV/AIDS Reports**, v. 12, n.1, p. 68-78, 2015.
- GOMES, R.R.F.M. **Conhecimento sobre HIV/AIDS entre homens que fazem sexo com homens em 10 cidades brasileiras**. Tese (Doutorado em Saúde Pública – Epidemiologia)- Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, 2014. 162p.
- GORGOS, L. Sexual transmission of viral hepatitis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 27, p. 811–836, 2013.
- GOUTTENOIRE, J.; PENIN, F.; MORADPOUR, D. Hepatitis C virus nonstructural protein 4B: a journey into unexplored territory. **Reviews in Medical Virology**, v.20 n. 2, p. 117-129, 2010.
- GOWER, E. et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. **Journal of Hepatology**, v.61, p. S45–S57, 2014.
- GRIEP, R. H.; ARAÚJO, C.L.F.; BATISTA, S.M. Risk Behavior to HIV Infection among Adolescents Attending a STD/AIDS Testing and Counseling Center of the Municipality of Rio de Janeiro, Brazil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 14, n.2, p. 119-126, 2005.
- GUILLOU-GUILLEMETTE, H. L. et al. Genetic diversity of the hepatitis C virus: impact and issues in the antiviral therapy. **World Journal of Gastroenterology**, v. 13, p. 2416-2426, 2007.
- GUPTA, E.; BAJPAI, M.; CHOUDHARY, A. Hepatitis C virus: Screening, diagnosis, and interpretation of laboratory assays. **Asian Journal of Transfusion Science**, v. 8, n.1, p. 19-25, 2014.
- HAJARIZADEH, B. et al. Dynamics of HCV RNA levels during acute hepatitis C virus infection. **Journal of Medical Virology**, v. 86, n. 10, p.1722-1729, 2014.

- HANAFIAH, K. M. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. **Hepatology**, v. 57, n. 4, p. 1333-42, 2012.
- HAYES, C. N.; CHAYAMA, K. Emerging treatments for chronic hepatitis C. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 114, p. 204-215, 2015.
- HECKATHORN, D. D. Respondent-driven sampling: a new approach to the study of hidden populations. **Social Problems**, v. 44, p. 174-199, 1997.
- HECKATHORN, D. D. Respondent-Driven Sampling II: deriving valid population estimates from chain-referral samples of hidden populations. **Social Problems**, v. 49, p. 11-13, 2002.
- HENRY, R. J.; CHIAMORI, N.; GOLUB, O.; BERCKMAN, S. Revised spectrophotometric methods for the determination of glutamic-oxalacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase, and lactic acid dehydrogenase. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 34, p. 381-98, 1960.
- HOOFNAGLE, J. H. et al. Hepatitis C: the clinical spectrum. **Hepatology**, v. 26, p.15-20, 1997.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo demográfico 2010: características urbanísticas do entorno dos domicílios**. Rio de Janeiro-RJ, 2010.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Características étnico-raciais da população – Um estudo de classificação de cor ou raça**. Rio de Janeiro-RJ, 2011.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Síntese de indicadores sociais. Uma análise das condições de vida da população brasileira**. Rio de Janeiro-RJ, 2012.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Síntese de Indicadores Sociais - Uma análise das condições de vida da população brasileira**. Rio de Janeiro-RJ, 2013.

- ICTV 2014. Hepatitis C. In: Virus Taxonomy: 2014 Release – The Universal Virus Database, version 2011. Disponível em: <
<http://www.ictvonline.org/virustaxonomy.asp> > Acesso em: 21 de outubro de 2015.
- IFCC. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Aspartate Aminotransferase. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v.40, n. 7, 725-733, 2002.
- INDOLFI, G.; NESI, E.; RESTI, M. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus. **Journal of Medical Virology**, v. 85, p. 608-614, 2013.
- IRSHAD, M.; DHAR, I. Hepatitis C virus core protein: an update on its molecular biology, cellular functions and clinical implications. **Medical Principles and Practice**, v. 15, p. 405-416, 2006.
- JACKOWIAK, P. et al. Phylogeny and molecular evolution of the hepatitis C virus. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 21, p. 67-82, 2014.
- JAFARI, S. et al. Tattooing and the risk of transmission of hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. **International Journal Infectious Diseases**, v. 14, n.11, 2010.
- JIANG, Y. et al. The oncogenic role of NS5A of hepatitis C virus is mediated by up-regulation of survivin gene expression in the hepatocellular cell through p53 and NF-KB pathways. **Cell Biology International**, v. 35, n. 12, p.1225-1232, 2011.
- JOYCE, M. A.; TYRRELL, D.L.J. The cell biology of hepatitis C virus. **Microbes and Infection**, v. 12, p. 263-271, 2010.
- JULIO, R. S. et al. Unprotected sexual practices among men who have sex with women and men who have sex with men living with HIV/AIDS in Rio de Janeiro. **Archives of Sexual Behavior**, v. 44, p. 357-365, 2015.

- JUNIOR, A.B. **Desafios para o monitoramento da epidemia de HIV/aids entre os grupos populacionais sob maior risco no Brasil**. Tese (Doutorado) Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz, 2008. 101p.
- JUSOH, S. A. et al. Contribution of charged and polar residues for the formation of the E1-E2 heterodimer from hepatitis C Virus. **Journal of Molecular Modeling**, v. 16, n. 10, p. 1625-1637, 2010.
- KAMILI, S. et al. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 55, n. 1, p. 43-48, 2012.
- KASSAK, K. et al. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections among female sex workers and men who have sex with men in Lebanon: prevalence, risk behaviour and immune status. **Sexual Health**, v. 8, p. 229-233, 2011.
- KERR, L. R. F. S, et al. HIV among MSM in a large middle-income country. **AIDS**, v. 27, n. 3, 2013.
- KERR, L. R. S. et al. Self-reported sexual behaviour and HIV risk taking among men who have sex with men in Fortaleza, Brazil. **AIDS**, v. 13, p. 709-717, 1999.
- KERSHENOBICH, D. et al. Trends and projections of hepatitis C virus epidemiology in Latin America. **Liver International**, 2011.
- KEW, M. et al. Prevention of hepatitis C virus infection. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 11, p. 198-205, 2004.
- KHALIQ, S.; JAHAN, S.; PERVAIZ, A. Sequence variability of HCV Core region: important predictors of HCV induced pathogenesis and viral production. **Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases**, v. 11, n. 3, p. 543-556, 2011.
- KHANANI, M. R.; SOMANI, M.; ALI, S.H. Prevalence of single, double, and triple infections of HIV, HCV and HBV among the MSM community in Pakistan. **Letters to the Editor**, p. 507-509, 2010.

- KING, R. et al. Men at risk; a qualitative study on HIV risk, gender identity and violence among men who have sex with men who report high risk behavior in Kampala, Uganda. **Plos One**, v. 8, n. 12, 2013.
- KREKULOVÁ, L.; REHÁK, V.; RILEY, L. W. Structure and functions of hepatitis C virus proteins: 15 years after. **Folia Microbiologica (Praha)**, v. 51, n. 6, p. 665-680, 2006.
- KRETZER, I. F. et al. Hepatitis C worldwide and in Brazil: Silent epidemic-data on disease including incidence, transmission, prevention, and treatment. **The Scientific World Journal**, p. 1-10, 2014.
- LAPERCHÉ, S. et al. Comparison of hepatitis C virus NS5b and 5' noncoding gene sequencing methods in a multicenter Study. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 43, n. 2, p. 733-73, 2005.
- LARSEN, C. et al. Gaining greater insight into HCV emergence in HIV-infected men who have sex with men: the HEPAIG. Study. **Plos One**, v. 6, n. 12, 2011.
- LATT, N.; ALACHKAR, N.; GURAKAR, Hepatitis C virus and its renal manifestations: A review and update. **Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 7, 2012.
- LAVANCHY, D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. **Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 17, n. 2, p. 107-115, 2011.
- LEE, M. H. et al. Epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 28, p. 9270-9280, 2014.
- LIANG, T. J.; GHANY, M. G. Current and future therapies for hepatitis C virus infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 20, p. 1907-1917, 2013.
- LIMA, D. J. M. **Análise da vulnerabilidade ao HIV/AIDS de homens que fazem sexo com homens segundo práticas sexuais**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) Universidade Federal do Ceará, 2014. 86 p.

- LINAS, B. P. et al. Cost-effective screening for acute hepatitis C virus infection in HIV-infected men who have sex with men. **Clinical Infectious Diseases**, v. 55, n.2, p. 279-290, 2012.
- LONDOÑO, M. C. et al. Clinical trial watch: reports from the AASLD liver meeting, Boston, November 2014. **Journal of Hepatology**, v. 62, n. 5, p.1196-203, 2015.
- LOPES, C. L. R. et al. Seroepidemiological profile of hepatitis B infection in staff of hemodialysis units of Goiânia-Goiás, Central Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, n. 1, p. 129-133, 2002.
- LOPES, C. L. R. et al. Prevalência, fatores de risco e genótipos da hepatite C entre usuários de drogas. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, p. 43-50, 2009.
- LYRA, A. C.; FAN, X.; BISCEGLIE, A. M. Molecular biology and clinical implication of hepatitis C virus. **Brazilian Journal of Medical Biological Research**, v. 37, n. 5, p. 691-695, 2004.
- MA, X. et al. Trends in prevalence of HIV, syphilis, hepatitis C, hepatitis B, and sexual risk behavior among men who have sex with men. Results of 3 consecutive respondent-driven sampling surveys in Beijing, 2004 through 2006. **Journal Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 45, n. 5, 2007.
- MA, Y. et al. Hepatitis C virus NS2 protein serves as a scaffold for virus assembly by interacting with both structural and nonstructural proteins. **Journal of Virology**, v. 85, n.1, p. 86-97, 2011.
- MAHESHWARI, A.; RAY, S.; THULUVATH, P. J. Acute hepatitis C. **Lancet**, v. 372, p. 321-332, 2008.
- MAJOR, M. E.; FEINSTONE, S. M. The molecular virology of hepatitis C. **Hepatology**, v. 25, n. 6, p.1527-1538, 1997.
- MARASCIO, N. et al. Update on different aspects of HCV variability: focus on NS5B polymerase. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 15, p. S1, 2014.

- MARINHO, T. A. et al. Prevalence of hepatitis C virus infection among recyclable waste collectors in Central-West Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** v. 108, n. 4, p. 519-522, 2013a.
- MARINHO, T. A. **Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite c em indivíduos portadores de doenças oncohematológicas em Goiânia-GO**. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical; Doenças Infecciosas e Parasitárias): Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás, 2013b. 108 p.
- MARTINS, R. M. B. et al. Anti-HCV related to HCV PCR and risk factors analysis in a blood donor population of Central Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 36, n. 6, p. 501-506, 1994.
- MARTINS, R. M. B. et al. Short report: prevalence of hepatitis C viral antibody among Brazilian children, adolescents, and street youths. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** v. 53, p. 654-655, 1995a.
- MARTINS, R. M. B. et al. Anti-HCV prevalence and risk factors analysis in pregnant women in Central Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 1, p. 11, 1995b.
- MARTÍNEZ-REBOLLAR, M. et al. Current status of acute hepatitis C. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 29, n. 3, p. 210-215, 2011.
- MARTINSON, F.E. et al. Seroepidemiological survey of hepatitis B and C virus infections in Ghanaian children. **Journal of Medical Virology**, v.48, p. 278–283, 1996.
- MARWAHA, N.; SACHDEV, S. Current testing strategies for hepatitis C virus infection in blood donors and the way forward. **World Journal of Gastroenterology**, v.20, n.11, p.2948-2954, 2014.
- MCCREESH, et al. Respondent driven sampling: determinants of recruitment and a method to improve point estimation. **Plos One**, v. 8, n. 10, 2013.

- MCLAUCHLAN, J. Hepatitis C virus: viral proteins on the move. **Biochemical Society Transactions**, v. 37, n. 5, p. 986-990, 2009.
- MEDINA, M.; SCHIFF, E. R. Hepatitis C: diagnostic assays. **Seminars in Liver Disease**, v. 15, n. 1, p. 33-40, 1995.
- MEMBRENO, F. E.; LAWITZ, E. J. The HCV NS5B nucleoside and non-nucleoside inhibitors. **Clinics in Liver Disease** v. 15, n. 3, p. 611-626, 2011.
- MESSINA, J. P. et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. **Hepatology**, v. 61, n. 1, 2015.
- MODI, A.A.; LIANG, T.J. Hepatitis C: a clinical review. **Oral Diseases**, v. 14, n. 1, p. 10-14, 2008.
- MORISHIMA, C. et al. Interpretation of positive transcription-mediated amplification test results from polymerase chain reaction-negative samples obtained after treatment of chronic hepatitis C. **Hepatology**, v. 48, n. 5, p. 1412-1419, 2008.
- MYERS, T. et al. The prevalence and correlates of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-HIV co-infection in a community sample of gay and bisexual men. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 13, p. 730-739, 2009.
- NELSON, P. K. et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. **Lancet**, v. 378, n. 9791, p. 571-583, 2011.
- NEZAM, H.A. The natural history of hepatitis C. **Seminars In Liver Disease**, v. 24, n. 2, 2004.
- PAHO (Pan American Health Organization), 2015. **Supply of blood for transfusion in Latin American and Caribbean countries 2012 and 2013**. Disponível em: < http://www.paho.org/HQ/index.php?option=com_content&view=article&id=8918%3A2013-supply-blood-transfusion-caribbean-latin-american-countries-2010-2011&catid=1163%3Ahss-blood-services-&Itemid=2163&lang=pt > Acesso em: 23 de janeiro de 2016.

- PANDO, M. A. et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus, viral hepatitis (B and C), treponema pallidum, and human T-Cell lymphotropic I/II virus among men who have sex with men in Buenos Aires, Argentina. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 33, n. 5, p. 307-313, 2006.
- PANDO, M. A. et al. HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men recruited by RDS in Buenos Aires, Argentina: High HIV and HPV infection. **Plos One**, v. 7, n. 6, 2012.
- PENIN, F. et al. Structural biology of hepatitis C virus. **Hepatology**, v. 39, n. 1, p. 5-19, 2004.
- PEREIRA, G. A. S. et al. Human immunodeficiency virus type 1 and hepatitis C virus co-infection and viral subtypes at an HIV testing center in Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 78, p. 719-723, 2006.
- PEREIRA, L. M. M. B. et al. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. **BMC Infectious Diseases**, v. 13, p. 60, 2013
- POENISCH, M.; BARTENSCHLAGER, R. New insights into structure and replication of the hepatitis C virus and clinical implications. **Seminars in Liver Disease** v. 30, n. 4, p. 333-347, 2010.
- POUGET, E. R.; HAGAN, H.; DES JARLAIS, D. C. Meta-analysis of hepatitis C seroconversion in relation to shared syringes and drug preparation equipment. **NIH Public Access**, v. 107, n. 6, p. 1057-1065, 2012.
- PRICE, H. et al. Hepatitis C in men who have sex with men in London – a community survey. **HIV Medicine**, v. 14, p. 578-580, 2013.
- PRUSS-USTUN, A.; RAPITI, E.; HUTIN, Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 48, p. 482-490, 2005.

- RANDLE, A. A.; GRAHAM, C. A. A review of the evidence on the effects of intimate partner violence on men. **Psychology of & Men Masculinity**, v. 12, p. 97-111, 2011.
- RAYMOND, H. F. et al. Hepatitis C prevalence among HIV-positive MSM in San Francisco: 2004 and 2008. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 38, n. 3, 2011.
- REIS, N. R. et al. 2011. Hepatitis C virus infection in patients with tuberculosis in Central Brazil. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 15, n. 10, p. 1397-1402, 2011.
- REKER, C.; ISLAM, K. M. Risk factors associated with high prevalence rates of hepatitis C infection in Egypt. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 25, p. 104-106, 2014.
- RICHTER, S. S. Laboratory assays for diagnosis and management of hepatitis C virus infection. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 4, n. 12, p. 4407-4412, 2002.
- RIZZETO, M. et al. Immunofluorescence detection of a new antigen/antibody system (delta/antidelta) associated with hepatitis B virus in liver and serum of HBsAg carriers. **Gut**, v.18, p. 998-1003, 1977.
- ROCHA, G.M. et al. Unprotected receptive anal intercourse among men who have sex with men in Brazil. **AIDS and Behavior**, v. 17, p. 1288–1295, 2013.
- ROONEY, G.; GILSON, R. J. C. Sexual transmission of hepatitis C virus infection. **Sexually Transmitted Infectious** v. 74, p. 399-404, 1998.
- ROSA, H.; MARTINS, R.; VANDERBORGHT, B. Short report: association between leprosy and hepatitis C infection: a survey in a region of central Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 55, n. 1, p. 22-23, 1996.
- RUAN, Y. et al. Incidence of HIV-1, syphilis, hepatitis B, and hepatitis C virus infections and predictors associated with retention in a 12-month follow-up study among men who have sex with men in Beijing, China. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 52, n. 5, 2009.

- SABIDÓ, M. Sexual violence against men who have sex with men in Brazil: A respondent-driven sampling survey. **AIDS and Behavior**, 2015.
- SABIN, K. M.; JOHNSTON, L. G. Epidemiological challenges to the assessment of HIV burdens among key populations: respondent driven sampling, time–location sampling and demographic and health surveys. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 9, p. 101-106, 2014.
- SALUDES, V. et al. Tools for the diagnosis of hepatitis C virus infection and hepatic fibrosis staging. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 13, p. 3431-3442, 2014.
- SAMREEN, B. et al. Hepatitis C virus entry: role of host and viral factors. **Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases**, v. 12, p. 1699-1709, 2012.
- SCHEINMANN, R. et al. Non-injection drug use and Hepatitis C Virus: a systematic review. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 89, n. 1, p. 1-12, 2007.
- SCHMIDT, A. J. et al. Trouble with bleeding: risk factors for acute hepatitis C among HIV-positive gay men from Germany - A case-control study. **Plos One**, v. 6, n. 3, 2011.
- SCHMIDT, A. J. et al. Prevalence of hepatitis C in a Swiss sample of men who have sex with men: whom to screen for HCV infection? **BMC Public Health**, v.14, n. 3, 2014.
- SCOTT, J. D.; GRETCH, D. R. Molecular diagnostics of hepatitis C infection. **Jama**, v. 297, n. 7, p. 724-732, 2007.
- SCOTT, C. et al. Unselected hepatitis C screening of men who have sex with men attending sexual health clinics. **Journal of Infection**, v.60, n.351, p.e353, 2010.
- SEABERG, E. C. et al. Differences in hepatitis C virus prevalence and clearance by mode of acquisition among men who have sex with men. **Journal of Viral Hepatitis**, v. 21, p. 696-705, 2014.

- SHARMA, S. D. Hepatitis C virus: Molecular biology & current therapeutic options. **The Indian Journal of Medical Research**, v. 131, p. 17-34, 2010.
- SHIH, J.W. K.; ESTEBAN MUR, J. I.; ALTER, H. J. Non-A, non-B hepatitis: advances and unfulfilled expectations of the first decade. **Progress in Liver Diseases**, v. 8, p. 433-452, 1986.
- SIEVERT, W. et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Asia, Australia and Egypt. **Liver International**, v. 31, n. 2, p. 61-80, 2011.
- SILVA, J. M. M. **Uso do álcool e outras drogas entre homens que fazem sexo com homens em três centros urbanos do Ceará**. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública-Epidemiologia do Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. 2005, 103p.
- SILVA, D. et al. Estudo sobre vulnerabilidade e risco de infecção pelo HIV entre HSH na cidade de Maputo. 2010, 82 p.
- SMITH, B. D. et al. Evaluation of three rapid screening assays for detection of antibodies to hepatitis C virus. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 204, n. 6, p. 825-831, 2011.
- SMITH, D. B. et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. **Hepatology**, v. 59, p. 318-327, 2014.
- SIMMONDS, P. et al. Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis c virus genotypes. **Hepatology**, v. 42, n. 4, p. 962-973, 2005.
- SOARES, S. et al. HIV-1, HBV, HCV, HTLV, HPV-16/18, and Treponema pallidum infections in a sample of brazilian men who have sex with men. **Plos One**, v. 9, n. 8, 2014.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA. **Consenso sobre hepatite C crônica**. 2014. gt19p.

- SOZA, A.; RIQUELME, A.; ARRESE, M. Routes of transmission of hepatitis C virus. **Annals of Hepatology**, v. 9, n. 1, p. S30-S33, 2010.
- STRAZZA, L.; AZEVEDO, R. S.; HERÁCLITO, B. Estudo de comportamento associado à infecção pelo HIV e HCV em detentas de um presídio de São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 23, n. 1, p. 197-205, 2007.
- SUZUKI, T. et al. Molecular biology of hepatitis C virus. **Journal of Gastroenterology**, v. 42, p. 411-423, 2007.
- TANG, H.; GRISÉ, H. Cellular and molecular biology of HCV infection and hepatitis. **Clinical Science**, v. 117, p. 49–65, 2009.
- TE, H. S.; JENSEN, D. M. Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. **Clinics in Liver Disease**, v. 14, n. 1, p. 1-21, 2010.
- THOMAS, D. L. Global control of hepatitis C: where challenge meets opportunity. **Nature Medicine**, v. 19, n. 7, 2013.
- TOHME, R. A.; HOLMBERG, S. D. Is sexual contact a major mode of hepatitis C virus transmission. **Hepatology**, v. 5, n. 4, p. 1497-1505, 2010.
- TOHME, R. A.; HOLMBERG, S.D. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: A critical review. **Clinical Infectious Diseases**, v. 54, n. 8, p. 1167–1178, 2012.
- THOMSON, B. J.; FINCH, R. G. 2005. Hepatitis C virus infection. **Clinical Microbiology Infectious Diseases**, v. 11, p. 86-94, 2005.
- TORRESI, J.; JOHNSON, D.; WEDEMEYER, H. Progress in the development of preventive and therapeutic vaccines for hepatitis C virus. **Journal of Hepatology**, v. 54, p. 1273-1285, 2011.
- TORRES-PUENTE, M. et al. Using evolutionary tools to refine the new hypervariable region 3 within the envelope 2 protein of hepatitis C virus. **Infection Genetics and Evolution**, v. 8, n. 1, p.74-82, 2008.

- TOSONE, G. et al. Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. **World Journal of Hepatology**, v. 6, n. 8, p. 538-548, 2014.
- TSENG, Y. et al. Seroprevalence of hepatitis virus infection in men who have sex with men aged 18 e 40 years in Taiwan. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 111, p. 431-438, 2012.
- URBANUS, A. T. et al. Viral hepatitis among men who have sex with men, epidemiology and public health consequences. **Euro Surveillance**, v. 14, n. 17, p. 11, 2009a.
- URBANUS, A.T. et al. Hepatitis C virus infections among HIV-infected men who have sex with men: an expanding epidemic. **AIDS**, v.23, n.12, 2009b.
- UUSKULA, A. et al. Evaluating recruitment among female sex workers and injecting drug users at risk for HIV using respondent-driven sampling in Estonia. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, v. 87, n. 2, 2010.
- VAN DE LAAR, T. J. W. et al. Acute hepatitis C in HIV-infected men who have sex with men: an emerging sexually transmitted infection. **AIDS**, v. 24, p. 1799-1812, 2010.
- VAN DE LAAR, T. J. W. et al. Sexual transmission of hepatitis C virus in human immunodeficiency virus-negative men who have sex with men: A series of case reports. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 38, n. 2, p. 102-104, 2011.
- VAN DER HELM, J. J. et al. The hepatitis C epidemic among HIV-positive MSM: incidence estimates from 1990 to 2007. **AIDS**, v. 25, n. 8, p. 1083-1091, 2011.
- VEZALI, E.; AGHEMO, A.; COLOMBO, A review of the treatment of chronic hepatitis C virus infection in cirrhosis. **Clinical Therapeutics**, v. 32, n. 13, 2010.
- VIEYRES, G. et al. Characterization of the envelope glycoproteins associated with infectious hepatitis C virus. **Journal of Virology**, v. 84, n. 19, p. 10159-10168, 2010.

- VILLAR, L. M. et al. Knowledge and prevalence of viral hepatitis among beauticians. **Journal of Medical Virology**, v. 86, n. 9, p. 1515-1521, 2014.
- WAHEED, Y.; BHATTI, A.; ASHRAF, M. RNA dependent RNA polymerase of HCV: A potential target for the development of antiviral drugs. **Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases**, v. 14, p. 247-257, 2012.
- WANDELER, G. et al. Hepatitis C: a changing epidemic. **Swiss Medical Weekly**, 2015.
- WESTBROOK, R. H, DUSHEIKO, G. Natural history of hepatitis C. **Journal of Hepatology**, v.61, p. S58–S68, 2014.
- WEBSTER, D. P.; KLENERMAN, P.; DUSHEIKO, G. M. Hepatitis C. **Lancet**, v. 385, p. 1124-35, 2015.
- WHO (World Health Organization), 2011. **Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgende people.** Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/msm_guidelines2011/en/> Acesso em: 28 de Maio de 2015.
- WHO (World Health Organization), 2013. **Hepatitis C.** Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>>. Acesso em: 19 de janeiro de 2014.
- WHO (World Health Organization), 2014. **Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection.** Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1>. Acesso em: 14 de Janeiro de 2016.
- WONG, J. et al. Seroprevalence of hepatitis C and correlates of seropositivity among men who have sex with men in Vancouver, Canada: a cross-sectional survey. **Sexually Transmitted Infectious**, v.91, p. 430-433, 2015.
- YEUNG, C. Y. et al. Vertical transmission of hepatitis C virus: Current knowledge and perspectives. **World Journal of Hepatology** v. 6, n. 8, p. 538-548, 2014.

YI, S. et al. Factors associated with inconsistent condom use among men who have Sex with men in Cambodia. **Plos One**, v. 10, n. 8, 2015.

ZEIN, N. N. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 13, n. 2, p. 223-235, 2000.

ZHANG, X. et al. Risk factors of HIV infection and prevalence of co-infections among men who have sex with men in Beijing, China. **AIDS**, v.21, n. 8, 2007.

ANEXO

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
Rua 235, s/n - Setor Universitário - Goiânia/GO - CEP: 74605-050
Fones: (62) 3209.6362 - 3209.6102 - Fax: (62) 3209.6363 - e-mail: ppgmstp.ufg@gmail.com



ATA DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE ANDREIA ALVES DE ANDRADE - Aos vinte e nove dias do mês de fevereiro do ano de 2016 (29/02/2016), às 9:00 horas, reuniram-se os componentes da Banca Examinadora: Profs. Drs. REGINA MARIA BRINGEL MARTINS, RUTH MINAMISAVA e MEGMAR APARECIDA DOS SANTOS CARNEIRO, para, sob a presidência do primeiro, e em sessão pública realizada no INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA, procederem à avaliação da defesa de dissertação intitulada: **"PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C E PRÁTICAS DE RISCO EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS EM GOIÂNIA-GOIAS, EMPREGANDO O MÉTODO *Respondent-Driven Sampling* (RDS)"**, em nível de MESTRADO, área de concentração em MICROBIOLOGIA, de autoria de ANDREIA ALVES DE ANDRADE, discente do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA, da Universidade Federal de Goiás. A sessão foi aberta pela Orientadora, Profa. Dra. REGINA MARIA BRINGEL MARTINS, que fez a apresentação formal dos membros da Banca e orientou a Candidata sobre como utilizar o tempo durante a apresentação de seu trabalho. A palavra a seguir, foi concedida a autora da dissertação que, em 30 minutos procedeu à apresentação de seu trabalho. Terminada a apresentação, cada membro da Banca arguiu a Candidata, tendo-se adotado o sistema de diálogo seqüencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se à avaliação da defesa. Tendo-se em vista o que consta na Resolução nº. 1304/2014 do Conselho de Ensino, Pesquisa, Extensão e Cultura (CEPEC), que regulamenta o Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública a Banca, em sessão secreta, expressou seu julgamento, considerando a candidata **Aprovada ou Reprovada:**

Banca Examinadora

Profa. Dra. Regina Maria Bringel Martins

Prof. Dr. Ruth Minamisava

Profa. Dra. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro

Aprovada / Reprovada

Aprovada

Aprovada

Aprovada

Em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata HABILITADA (**Habilitada ou não Habilitada**), cumprindo todos os requisitos para fins de obtenção do título de MESTRE EM MEDICINA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA, na área de concentração em MICROBIOLOGIA, pela Universidade Federal de Goiás. Cumpridas as formalidades de pauta, às 11h25min, a presidência da mesa encerrou esta sessão de defesa de tese e para constar eu, JOSÉ CLEMENTINO DE OLIVEIRA NETO, secretário do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública lavrei a presente Ata que depois de lida e aprovada, será assinada pelos membros da Banca Examinadora e por mim em duas vias de igual teor. A Banca Examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Dissertação:

Profa. Dra. Regina Maria Bringel Martins (IPTSP/UFG)

Prof. Dr. Ruth Minamisava (FEN/UFG)

Profa. Dra. Megmar Aparecida dos Santos Carneiro (IPTSP/UFG)

Secretário da Pós-Graduação:

Assinatura

[Assinatura]
[Assinatura]
[Assinatura]