

Sobre a Transmissão Sexual do Vírus da Hepatite C (HCV).

Ivan Márcio Stabnov¹, Pedro Garbes-Netto²

1 - Médico residente do Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF). Programa de Residência Médica em Gastroenterologia.

Endereço: R. Ministro Octávio Kelly, 467/806. Icaraí - Niterói - RJ. CEP: 24220-300

2 - Professor assistente do Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF). Mestre em Medicina, área de concentração: Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médico do Instituto de Infectologia São Sebastião.

Instituição

Universidade Federal Fluminense - Hospital Universitário Antônio Pedro

Resumo

Apresenta-se um estudo retrospectivo bibliográfico sobre a transmissão sexual do HCV, listando as principais evidências que indicam a sua ocorrência e os principais pontos que não a favorecem. É feita uma revisão sobre a sua etiologia e epidemiologia, ressaltando-se a importância da via sexual na manutenção do HCV na natureza, principalmente em contextos de alta endemicidade e métodos de prevenção.

Unitermos: Hepatite C, epidemiologia, transmissão sexual.

Summary

The authors present a retrospective study about sexual transmission of HCV, pointing the main features toward this form of spread with its counterparts. An etiologic and epidemiologic review is done, enhancing the sexual pattern to maintain the infection in nature, specially in a high endemicity environment and prevention methods.

Keywords: Hepatitis C virus, epidemiology, sexual transmission.

Introdução

Tipicamente a hepatite C tem se demonstrado associada às hepatites crônicas^{1,3}, pós-transfusionais^{4,5} e em usuários de drogas venosas⁶. Estima-se que cerca de 150.000 novos casos de hepatite C ocorram anualmente, sendo que o HCV é incriminado em aproximadamente 15.000 novos casos de cirrose anualmente, no Mundo⁷.

A transmissão do HCV através de exposições parenterais (uso de drogas intravenosas, hemotransfusões, acidentes de trabalho

com agulhas contaminadas com sangue, etc) está bem documentada. Contudo outras formas de transmissão ocorrem e mais de 50% dos pacientes infectados detectados em triagem de bancos de sangue não apresentam história de exposição parenteral^{8,9}. Alguns estimam que este modo de transmissão é de 5-10% do total de infectados pelo HCV em alguns países desenvolvidos, caracterizado pela ausência de fatores de risco para infecção por via parenteral. Assim, a importância da transmissão sexual ainda é uma questão aberta.

Etiologia

Deste o desenvolvimeto de testes diagnósticos para a hepatite A e B, em meados da década de 1970, ficou claro que a maioria dos casos de hepatite pós-transfusional não eram causados por esses agentes ou qualquer outro vírus hepatotrópico (p.ex: CMV, vírus de Epstein-Barr [EBV]). Denominados de não-A não-B (NANB), esses novos agentes permaneceram ocultos às investigações por mais de uma década, embora houvesse vários relatos de achados de partículas virais, antígenos e anticorpos, nenhum deles confirmado¹⁰.

As tentativas de associação de "marcadores" da condição de infectado pelos agentes NANB foram inúmeras e, somente em 1986, foi claramente definido o conceito de *surrogate markers* (marcadores substitutos). Demonstrou-se que as determinações séricas de ALT/AST elevadas e, paradoxalmente, a presença do anti-HBc estavam claramente associadas a um risco aumentado de transmissão de hepatite pós-transfusional, e que sua exclusão permitiria uma prevenção à transmissão dessa forma de hepatite da ordem de 43%, com uma perda de doadores da ordem de 4%¹¹. A partir da segunda metade deste mesmo ano todos os bancos de sangue dos EUA adotaram estes marcadores substitutos para exclusão à utilização de sangue e derivados ao consumo em humanos^{12,13}. Tal ação resultou numa redução real de 61,5% de todas as hepatites pós-transfusionais, 75,4% das hepatites pós-transfusionais NANB e 84,5% das hepatites pós-transfusionais pelo HBV, nos EUA¹² e 70% de todas as hepatites pós-transfusionais¹⁴. Contudo a utilização dos marcadores substitutos consegue detectar somente cerca de 25% a 60% daqueles infectados pelo HCV, como posteriormente determinado¹⁵.

Desde 1982 vinha se tentando identificar os agentes responsáveis pelas hepatites NANB, e em maio de 1988 um vírus de ARN de hélice única, sensível ao clorofórmio, relacionado aos *Flaviviridae* (à qual pertencem os vírus da febre amarela, o vírus do Dengue, o vírus da encefalite japonesa) e aos *Pestivirus* (responsável por doença em animais como a peste suína)^{16,17} foi descrito. Este vírus tem cerca de 60nm, é envelopado, causando a maioria dos casos de hepatite NANB de transmissão parenteral

esporádica. Foi identificado e denominado vírus da hepatite C (HCV) por Choo e cols.^{6,18}

Contudo parece haver uma heterogenicidade antigênica entre cepas do HCV isoladas de diferentes países, demonstrada por manipulação de clones de ADN recombinantes¹⁹, e alguns autores discutem atualmente a designação de HCV-1 e HCV-2 para essas duas cepas antigenicamente distintas isoladas na América e no Japão²⁰. Ainda não foi conseguido a propagação do HCV em sistema de cultura de células²¹. Tais observações são fundamentais quando do estudo das interações hospedeiro-parasita, possibilidade de infecção por múltiplas cepas, evolução para a cronicidade e desenvolvimento de vacinas. Nos EUA foi descrito somente o grupo I, enquanto que no Japão e na Europa já foram descritos outras variedades, corroborando sua diversidade como provável responsável pelas diferenças encontradas, atualmente, nos estudos em todo o mundo^{16,22,23}. No Brasil há relatos recentes de isolados dos grupos I, II e III²⁴. Questiona-se se a diversidade encontrada não possa ser expressão de recombinações intergenômicas ao longo da evolução histórica do HCV²⁵.

Epidemiologia

A infecção pelo HCV parece ser comum no Japão e na região do Mediterrâneo, entre usuários de drogas intravenosas na Europa Ocidental e EUA²⁶, assim como na população geral em Nápoles, Itália²⁷, e cada vez mais vem sendo descrita em nosso meio. Descrevem-se índices de soroprevalência que variam de 0,2% (Países ocidentais) a 1,2% (Europa); 1,5% (Japão)^{28,29}; 1% a 5,7% em regiões endêmicas para o HBV em Gizan (Arábia Saudita)^{30,31}, e na Espanha³². Lyra populacionais originadas em bancos de sangue do Rio de Janeiro mostraram uma prevalência variável de 2,7% a 3,1%^{34,35}. Ainda não é mundialmente estabelecido a associação de endemicidade da doença pelo HCV com relação à endemicidade da infecção pelo HBV.

A transmissão do HCV por exposição percutânea direta a sangue já está bem documentada, sendo maior que o risco de transmissão do HIV³⁶. Pessoas consideradas sob risco da infecção pelo HCV incluem: hemotransfundidos (6-17%), usuários de drogas intravenosas (21-42%), hemodialisados, profissionais de saúde com exposição ocupacional ao sangue e pacientes psiquiátricos^{37,38}. Porém esses respondem por apenas 50% dos casos de hepatite C relatados nos EUA^{8,9}.

Não há uma certeza sobre o mecanismo na maior parte dos casos da doença adquirida na comunidade. Admite-se que o HCV seja um patógeno exclusivamente humano, por não serem descritos casos de outras espécies animais relacionados com hepatite NANB³⁹. O papel da transmissão domiciliar ainda não foi bem estabelecido, devido aos fatores limitantes do diagnóstico sorológico⁴⁰. Outras vias de contágio, como a exposição inaparente e o contato com mucosas íntegras, são questionadas para a manutenção do HCV na natureza. Esse fato é corroborado pelo achado de infecção pelo HCV em crianças saudáveis em frequência tão comum quanto em adultos, cerca de 1%, chegando a 6% em regiões endêmicas para infecção pelo HBV, nesse estudo³¹.

A transmissão interpessoal, horizontal, do HCV poderia ocorrer por via sexual ou pelo contato domiciliar não sexual (inaparente). Alguns estudos epidemiológicos, anteriores à descoberta do HCV, mostraram que pacientes com hepatite NANB sem história prévia de exposição a hemoderivados tinham maior chance de ter uma história de exposição a um parceiro sexual ou a um contato domiciliar que tiveram história progressiva de hepatite^{41,42}. Houve associação significativa da hepatite NANB e história de exposição a múltiplos parceiros heterossexuais, assim como evidência de co-infecção com o HBV sugerindo uma via de transmissão comum e simultânea⁴¹. Cerca de 5% dos homossexuais possuem anti-HCV, sendo essa proporção maior daqueles infectados pelo HIV⁴³. Outros estudos epidemiológicos mais recentes demonstram uma prevalência cinco a 15 vezes maior do anti-HCV em homossexuais e heterossexuais com múltiplos parceiros do que nos respectivos controles. Embora haja relatos da possibilidade da transmissão sexual, essa não tem sido demonstrado importante nos estudos em geral. Porém quando analisados alguns grupos populacionais particulares (p.ex: homossexuais masculinos anti-HIV positivos, prostitutas e cônjuges de pacientes anti-HCV positivos) podemos encontrar uma prevalência da infecção pelo HCV maior, da ordem de 15,8%⁴⁴, com maiores repercussões para a disseminação do HCV^{44,46}. Tais achados não são de conformidade mundial e a experiência de outros países, como Cingapura, não confirma essa via de contágio como apropriada.

Tais achados podem ser atribuídos ao efeito "facilitador" de outros agentes na transmissão sexual do HCV (p. ex: HBV e HIV)^{47,48}. Mais um aspecto interessante é o fato de que o anti-HCV detectado pode ser um indicativo de proteção à infecção, e não necessariamente indicio de contagiosidade⁴⁸. Outros estudos demonstraram que 8 a 9% dos contactantes domiciliares de pacientes infectados pelo HCV são também anti-HCV positivos³⁹.

Comparativamente os índices de positividade do anti-HCV nas populações sexualmente ativas são significativamente menores do que aqueles encontrados em outros agentes, como o HBV e o HIV⁴⁹. Existem poucos relatos, conflitantes, sobre a disseminação sexual do HCV, sugerindo que esse é um problema insignificante frente ao ocorrido com o HBV^{26,28,40,50,53}.

A transmissão intrafamiliar do HCV já foi claramente determinada, porém o exato mecanismo da contaminação ainda não foi esclarecido^{26,54}.

Prós e contras da transmissão sexual

Procedemos a um levantamento bibliográfico retrospectivo dos últimos cinco anos referente a transmissão sexual do HCV para confirmar o caráter único dessa forma de transmissão.

Tor e cols concluíram que não houve associação entre a positividade ao anti-HCV e evidência sorológica de infecção pelo HIV ou HBV. Esta informação apontaria para uma baixa de transmissão do HCV através da relação sexual entre homens. Todos os pacientes negativos para o HIV e HBV também o foram para o HCV, concluindo-se que o HIV e o HBV são mais transmitidos pela via sexual do que o HCV. A transmissão sexual foi eficiente tanto de homens para mulheres como o contrário. Corroborar-se

que a presença de anticorpos contra o HIV e HBV em casais está associada com um risco maior de transmissão do HCV⁵⁵. Eyster e cols, também num estudo prospectivo da co-transmissão heterossexual do HCV e do HIV concluíram que a taxa de transmissão heterossexual é, pelo menos, 1,5 vezes maior do que aquela em grupos controle de baixo risco e doadores de sangue, sugerindo que a transmissão heterossexual do HCV teria um papel importante na transmissão da hepatite pelo vírus C. Contudo a transmissão heterossexual do HCV parece menos eficiente do que a transmissão do HIV (que é menos eficiente do que a transmissão do HBC). Confirma-se que indivíduos coinfectados transmitam 5 vezes mais os dois vírus (HIV e HCV) do que deveria esperar. Esta informação sugere que o HCV é transmitido mais eficientemente na presença do HIV. Contudo a frequência de transmissão sexual foi pequena e documentada somente na presença da infecção coexistente pelo HIV⁵⁶.

Osmmond e cols observaram que a transmissão sexual do HCV é infrequente, contudo o comportamento sexual pode gerar a transmissão de uma proporção significativa de novos casos. Já que a infecção pelo HCV se torna crônica em pelo menos em metade dos casos, há um grande potencial de portadores assintomáticos que poderiam gerar um número significativo de casos secundários, apesar de somente uma pequena proporção de seus parceiros sexuais se tornarem infectados⁵⁷.

Pachucki e cols sugerem que o HCV não é transmitido eficientemente por contato sexual e que a transmissão parenteral é muito mais importante⁵⁸. Melbye e cols afirmam que se a hepatite pelo HCV fosse prontamente transmitida deveríamos esperar ver um padrão epidemiológico característico, o que não foi encontrado. A ausência de exposição parenteral favorece a possibilidade de transmissão sexual, embora em taxas maiores do que as do HBV e HIV. Contudo as taxas de soroconversão detectadas para o HCV foram 6-13 vezes mais baixas daquelas do HBV e HIV, concluindo que o HCV não é prontamente transmitido pela atividade sexual, contudo a exposição prolongada favorecia essa via de contágio⁵⁹.

Alter e cols verificaram que o índice de soroconversão dos parceiros sexuais de pacientes com hepatite NANB aumentou numa frequência semelhante à dos pacientes que reportaram transfusões. Desde que a transmissão de viroses sanguíneas geralmente é reconhecida como mais eficiente entre homens homossexuais comparados com homens heterossexuais e mulheres, e desde que os homossexuais têm comportamento de risco para a hepatite B, não está claro porque a atividade heterossexual está associada com a transmissão da HNANB quando a atividade homossexual não está. Este estudo não identificou homens homossexuais entre os pacientes com hepatite NANB⁴¹.

Akahene e cols comparando cônjuges onde havia infecção crônica pelo HCV observaram uma prevalência do anti-HCV muito maior do que 1.5% (visto na população geral), com homologia entre os genótipos do HCV envolvidos considerando que essa homologia poderia excluir a infecção a partir de fontes não domiciliares. O risco de infecção pelo HCV aumentou com a duração do casamento, assim como a prevalência de seus marcadores. Embora uma fonte comum de infecção para ambos pacientes e cônju-

ges fosse outra possibilidade, há de se considerar a baixa infectividade do HCV nas infecções adquiridas na comunidade tornando essa hipótese incomum. Neste estudo a infecção pelo HCV não foi encontrada em qualquer um dos cônjuges casados há menos de 10 anos, o que pode ajudar no entendimento de trabalhos feitos com pacientes após contato sexual transitório com pessoas infectadas pelo HCV ou com cônjuges casados há pouco tempo com tais pessoas. Cônjuges de pacientes com viremia e doença crônica pelo HCV têm um risco aumentado de desenvolver infecção pelo HCV, e o risco aumenta com o tempo. Estes deveriam ser pesquisados para marcadores do HCV a intervalos regulares, talvez 2 vezes ao ano para receberem tratamento adequado quando se tornarem infectados. O HCV foi detectado em 60% dos cônjuges com casamentos há mais de 50 anos, sendo que dos 87 cônjuges casados há mais de 30 anos, o ARN do HCV foi detectado em 21 (24%) comparando com somente 6 (9%) dos 67 casados há menos de 30 anos ($p < 0.05$). Dos 27 cônjuges com HCV-ARN, 24 (89%) foram infectados com genótipo idêntico ao do paciente-índice⁶⁰.

Discussão

É importante a existência da transmissão sexual do HCV, contudo há discussão sobre em que contextos essa seria de maior importância, mesmo assumindo que genótipos diferentes possam causar espectros diferentes de transmissão e doença.

A exemplo do que ocorre com outras DSTs, diferentes práticas sexuais podem ter impactos distintos sobre a transmissibilidade do HCV, do mesmo modo que a existência de outras doenças, notadamente a infecção pelo HIV e pelo HBV facilitariam a contagiosidade do HCV. Sabendo do efeito facilitador das DSTs, como a sífilis, o cancroide, e as diversas formas de uretrites em relação a transmissão do HIV, fica claro a importância das DSTs no contexto da transmissão sexual do HCV.

Como demonstrado em outras DSTs, como a infecção pelo HIV, e sugerindo em relação ao HCV, a contagiosidade é diretamente proporcional ao período de exposição, tornando aqueles com determinados comportamentos de risco e em determinadas situações epidemiológicas mais susceptíveis a essa forma de contágio.

Considerando o uso dos preservativos como sabidamente eficazes na prevenção das DSTs, mesmo naquelas de caráter muito mais contagioso que o HCV, recomenda-se o seu uso, irrestrito, para aqueles passíveis de exposição eventual ou prolongada.

Bibliografia

- 01 - Sánchez-Tapias JM, Barrera JM, Costa J, Ercila MG, Parés A, Comalrrena L, Soley F. Hepatitis C virus infections in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Ann Intern Med*, 112: 921-924, 1990 [letter].
- 02 - Feinstone SM, Mandell GL, Douglas Jr RD, Bennett JE. Non-A, non-B hepatitis: principles and practice of infectious diseases. Churchill-Livingstone, New York, 3rd edition, pág: 1407-1414. (1990).
- 03 - Brillanti S, Barbara L, Miglioni M, Bonino F. Hepatitis C virus: a possible cause of chronic hepatitis in alcoholics. *Lancet*, 2: 1390-1391, 1989 [letter].

- 04 - Mackay IA. The new hepatitis virus: hepatitis C virus. *Med J Aust*, 153: 247-248, 1990.
- 05 - Van der Poel CL, Reesink HW, Leilie PN, Leentvaar-Kuypers A, Choo QL, Kuo G, Houghton M. Anti-hepatitis C antibodies and non-A, non-B post-transfusion hepatitis in the Netherlands. *Lancet*, 2: 297-298, 1989.
- 06 - Lancet. Hepatitis C virus upstanding. *Lancet*, 335: 1431-1432, 1990 [editorial].
- 07 - Dolan PJ, Skibba RM, Hagan RC, Kilgore WR. Hepatitis C: prevention and treatment. *Am Fam Physician*, 43: 1347-1350, 1355-1360, 1991.
- 08 - Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, Hu PY, Miller JK, Moyer LA, Fields HA, Bradley DW. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infections. *JAMA*, 264: 2231-2235, 1990.
- 09 - Tremolada F, Casarin C, Tagger A, Ribero ML, Realdi G, Alberti A, Ruol A. Antibody to hepatitis C virus in post-transfusion hepatitis. *Ann Intern Med*, 114: 277-281, 1991.
- 10 - Choo Q-L, Weiner AJ, Overby LR, Kuo G, Houghton M, Bradley DW. Hepatitis C virus: the major causative agent of non-A non-B hepatitis. *Br Med Bull*, 46: 423-441, 1990.
- 11 - Koziol DE, Holland PV, Alling DW, Melpolder JC, Solomon RE, Purcell RH, Hudson LM, Houpp FJ, Krakauer H, Alter HJ. Antibody to hepatitis B core antigen as a paradoxical marker for non-A non-B hepatitis agents in donated blood. *Ann Intern Med*, 104: 488-495, 1986.
- 12 - Chambers LA, Popovsky MA. Decrease in reported posttransfusion hepatitis. Contributions of donor screening for alanine aminotransferase and antibodies to hepatitis B core antigen and changes in the general population. *Arch Intern Med*, 151: 2245-2248, 1991.
- 13 - Carvalho AP. Prevalência de anticorpos contra o vírus da hepatite C em populações de baixo e alto risco para doenças sexualmente transmissíveis. Rio de Janeiro. Tese (Mestrado), Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1992.
- 14 - Alter HJ. Descartes before the horse: I clone therefore I am: The hepatitis C virus in current perspective. *Ann Intern Med*, 155: 644-649, 1991.
- 15 - Leite NC, Nogueira CM, Coelho HSM, Perez R, Martins SJ, Soares JAS, Junqueira PC. Prevalência do anticorpo contra hepatite C (anti-HCV) em doadores de sangue no Ri de Janeiro, Brasil. Sua relação com ALT e anti-HBc. *Arq. Gastroenterol (SP)*, 29: 5-11, 1992.
- 16 - Houghton M, Weiner A, Han J, Kuo G, Choo QL. Molecular biology of the hepatitis C viruses: Implications for diagnosis development and control of viral diseases. *Hepatology*, 14: 381-388, 1991.
- 17 - De Moura MC. Hepatite não A, não B: Hepatite C. *Acta Med Port*, 3: 209-212, 1990.
- 18 - Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science*, 244: 362-364, 1989.
- 19 - Arima T, Mori C, Takamizawa A, Nakajima T, Kanai K. Cloning of serum RNA associated with hepatitis C infection suggesting heterogeneity of the agents(s) responsible for the infection. *Gastroenterol Jpn*, 24 (6): 685-691, 1989.
- 20 - Lancet. The A to F of viral hepatitis. *Lancet*, 336: 1158-1160, 1990 [editorial].
- 21 - Plogemann PG. Hepatitis C virus. *Arch Virol*, 120, (3/4): 165-180, 1991.
- 22 - Chen PJ, Lin MH, Tu SJ, Chen DS. Isolation of a complementary DNA fragment of hepatitis C virus in Taiwan revealed significant sequence variations compared with other isolates. *Hepatology*, 14: 73-78, 1991.
- 23 - Cariani E, Fiordalisi G, Zonaro A, Ravaggi A, Puoti M, Primi D. Heterogeneity of hepatitis C virus genome. *J Infect Dis*, 163: 1383-1384, 1991.
- 24 - Bassit L, Vanderbought BOM, Dorlhiac-Lihacer PE, Chamone DAF, Alquezar AS. Anti-HCV cPCR positivity and HCV subtypes among screening positive blood donors from São Paulo. *Rev. Soc Bras Med Tropical*, 27: 98, 1994.
- 25 - Obara T, Hosoda T, Tohmatsu J, akashita H, Arima T. HCV subtypes and their clinical significance. *Nippon Rinsho*, 51: 312-317, 1993.
- 26 - Wright R. Viral hepatitis comparative epidemiology. *Br Med Bull*, 46: 548-558, 1990.
- 27 - Esposito C, Morelli F, Romano V, Tarro G. Seroepidemiologic pattern of HCV infection in Campania during the first six months of 1992: *J. Hepatol*, S28, 1992.
- 28 - Barbara AJ, Contreras M. Non-A, non-B hepatitis and the anti-HCV assay: *Vox Sang*, 60: 1-7, 1991.
- 29 - McIntyre N. Hepatite C. *Moderna hepatologia*, abril: 11-13, 1992.
- 30 - Chen DS, Kuo GC, Sung JL, Lai MY, Shue JC, Chen PJ, Yang PM, Hsu HM, Chang MH, Chen CJ, Hahn LC, Choo QL, Wang TH, Houghton M. Hepatitis C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease: the Taiwan experience. *J. Infect Dis*, 162: 817-822, 1990.
- 31 - Al-Faleh FZ, Ayoola EA, Al-Jeffry M, Al-Rachid R, Al-Ofarrah M, Aruf M, Ramia S, Al-Karawi M, Al-Shabrawy M. Prevalence of antibody to hepatitis C virus among Saudi Arabian children: a community-based study. *Hepatology*, 14: 215-218, 1991.
- 32 - Buti M, Jardi R, Rodruiguez-Frias F, Quer J, Arranz JA, Esteban R, Gurdia J. Etiology of acute sporadic hepatitis in Spain. *J Hepatol*, S53, 1992.
- 33 - Dani R, Castro LP. *Gastroenterologia Clínica*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 3ª edição, pág: 1266-1268, (1993).
- 34 - Perez RM, Leite NC, Nogueira CM, Martins SJ, Soares JAS, Coelho HSM. Prevalência do anticorpo anti-vírus C em doadores de sangue, grupos de risco e portadores de hepatite crônica ou cirrose não-A não-B. *Revista Acadêmica*, 5: 3-7, 1993.
- 35 - Vanderbourght BOM, Reis AMM, Rouzère CD, Salgado da Silva R, Yoshida CFT, Franco LGP, Maertens G, Van Heuverswijn H, Moreira Pereira J. Prevalence of anti-hepatitis C virus in the blood donor population of Rio de Janeiro. *Vox Sang*, 65: 122-125, 1993.
- 36 - Von Overbeck J, Weiss D, Furrer H. Der "Nadelunfall" - Vorgehen Nach Potentiell Infektioser Exposition Beim Medizinischen Personal. *Schweiz med Wochenscher*, 123: 812-817, 1993.
- 37 - Yoshida CFT, Takahashi C, Gaspar AMC, Schatzmayer HG, Ruzany F. Hepatitis C virus in chronic hemodialysis with non-A, non-B hepatitis. *Nephron*, 60: 150-153, 1992.
- 38 - Guadagnino V, Caroleo B, Izzi A, Colao F, Focá A, Giancotti A, Rocca A, Masciari R. Prevalence and incidence of HCV infection in institutionalized psychiatric patients and in staff members. *J Hepatol*, 17: S29, 1992.
- 39 - Fox JG, Lipman NS. Infections transmitted by large and small laboratory animals. *Inf Dis Clin North Am*, 5: 131-163, 1991.
- 40 - Pérez-Romero M, Sánchez-Quijano A, Lissen E. Transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med*, 113: 411, 1990 [Letter].
- 41 - Alter MJ, Coleman PJ, Alexander WJ, Kramer E, Miller JK, Mandel E, Hadler SC, Margolis HS. Importance of heterosexual activity in the transmission of hepatitis B and non-A, non-B hepatitis. *JAMA*, 262: 1201-1205, 1989.
- 42 - Alter MJ, Gerety RJ, Smallwood LA. Sporadic non-A, non-B

hepatitis: frequency and epidemiology in a urban US population. *J Infect Dis*, 145: 886-893, 1982.

43 - Trepo C, Courouce AM, Noel L. La decouverte du virus de l'hepatite C. *Presse Med*, 19: 1582-1586, 1990.

44 - Riestra S, Fernández E, Rodrugues M, Suárez A, Diaz G, Navascués CA, Pérez R, Rodrigo L. Spread of HCV among heterossexual patherns of hecv carriers. *J Hepatol*, 17: S53, 1992.

45 - Gayotto LCC. Hepatite no mundo. Estado atual. *Perspectivas. Moderna Hepatologia*, Abril: 4-6, 1992.

46 - Diago M, Carbonell P, Zapater R, Gonzalez C, Cors R, Cuquerella J, Villalba J, Tuset C. Intrafamily transmission of the hepatitis C virus. *J Hepatol*, 17: S53, 1992.

47. Gust I, Nicholson S, Dimitrakakis M, Hoy J, Lucas R. Prevalence of infection with hepatitis C virus in Australia. *Med J Aust*, 151: 719, 1989.

48. Lee SD, Chan CY, Wang YJ, Wu JC, Lai KH, Tsai YT, Lo KJ. Soroepidemiology of hepatitis C virus infection in Taiwan. *Hepatology*, 13: 830-833, 1991.

49. Alter MJ. Innaparent transmission of hepatitis C: footprints in the sand. *Hepatology*, 14: 389-391, 1991 (Editorial).

50. Kolho E, Naukkarinen R, Ebelin F, Shimiau S, Furuta S, Miyazaki Y, Akahane Y, Suzuki H. Transmission of hepatitis C virus to sexual partners of seropositive patiens with bleeding disorders: a rare event. *Scand J Infect Dis*, 23: 667-670, 1991.

51. Merican ML. Hepatitis C: an update. *Med J Malaysia*, 47: 159-169, 1992.

52. Pachucki CT, Lentino JR, Schaaf D, Schaefer MR, Heynen CA, Holzer TJ, Dawson GJ, Dorus W. Low prevalence of sexual

transmission of hepatitis C virus in sex partners of seropositive intraveous drug users. *J Infect Dis*, 164: 820-821, 1991.

53. Scully LJ, Mitchell S, Gill P. Clinical and epidemiological characteristics of hepatitis C in a gastroenterology/hepatology practice in Ottawa. *Can Med Assoc J*, 148: 1173-1177, 1993.

54. Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Shimizu S, Furuta S, Miyazaki Y, Akahane Y, Suzuki H. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus in Japan. *J Med Virol*, 33: 114-116, 1991.

55. Tor J, Llibre JM, Carbonell M, Muga R, Ribera A, Soriano V, Clotet B, Sabriá M, Foz M. Sexual transmission of hepatitis C and its relation with hepatitis B virus and HIV. *BMJ*, 301: 1130-1133, 1990.

56. Eyster ME, Alter HJ, Aledort LM, Quan S, Hatzakis A, Goedert JJ. Heterosexual cotransmission of hepatitis C virus (HVC) and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med*, 115: 764-768, 1991.

57. Osmond DH, Padian NS, Sheppard HW, Glass S, Shiboski SC, Reingold A. Risk factors for hepatitis C virus seropositivity in heterosexual couples. *JAMA*, 269: 361-365, 1993.

58. Pachicki CT. Low prevalence of sexual transmission of hepatitis C virus in sex partners of seropositie intravenous drug users (correspondence). *J Infect Dis*, 164: 820-821, 1991.

59. Melbye M, Biggar RJ, Wantzin P, Krogsgaard K, Ebbesen P, Becker NG. Sexual transmission of hepatitis C virus: cohort study (1981-9) among european homosexual men. *BMJ*, 301: 210-212, 1990.

60. Akahane Y, Kojima M, Sugai Y, Sakamoto M, Miyazaki Y, Tanaka T, Tsuda F, Mishiro S, Okamoto H, Miyakawa Y, Mayumi M. Hepatitis C virus infection in spouses of patients with type C chronic liver disease. *Ann Intern Med*, 120: 748-752, 1994.

DST

Doenças Sexualmente Transmissíveis

Mauro Romero Leal Passos e Cols.

4ª Edição

Novíssima edição com mais de 50 capítulos

Adquira o seu exemplar e **ganhe 20%** de
desconto em sua compra.

Vendas: Aldeia Editora e Gráfica Ltda
Rua Cardoso de Moraes, 399 - Sobrado
CEP 21032-000 - Bonsucesso - Rio de Janeiro - RJ
Tel (Fax): (021) 280-2639 - Tel.: (021) 260-0442