MINISTÉRIO DA SAÚDE

A B C D E DO DIAGNÓSTICO PARA AS HEPATITES VIRAIS

Brasília – DF
2009

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

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2009

© 2009 Ministério da Saúde.
Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.
A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.
A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: http://www.saude.gov.br/bvs
O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: http://www.saude.gov.br/editora

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 1ª edição - 2009 - 500.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais
SAF Sul, Trecho 2, Bloco F, Torre 1,
Ed. Premium
CEP: 70.070-600, Brasília - DF
E-mail: pnhv@saude.gov.br
edicao@aids.gov.br
Home page: http://www.saude.gov.br/svs

Coordenação:

Ricardo Gadelha de Abreu
Ana Mônica de Mello
Carmen Regina Nery e Silva

Elaboração de texto:
Ana Mônica de Mello
Carmen Regina Nery e Silva

Assessoria de conteúdo:

Evilene Lima Fernandes, Kátia Crestine Poças, Laura Souza, Leandro Queiroz Santi, Luciana Teodoro de Rezende Lara, Michael Laurence Zini Lise, Naiara Paola M. V. Thomazoni, Nora Maria da Costa Arruda, Polyanna Christine Bezerra Ribeiro, Ricardo Gadelha de Abreu, Rochelle Patricia Ferraz Souza, Sandra Helena Maia Gurgel, Thiago Rodrigues Amorim Yatiyo Matsui Moriya

Capa, projeto gráfico e diagramação:

Lúcia Helena Saldanha Gomes

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.
ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

24 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1648-8

1. Hepatite viral. 2. Doenças de notificação compulsória. 3. Saúde pública. I. Título. II. Série.

CDU 616.036-002

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2009/0904

Títulos para indexação:
Em inglês: A B C D E of viral hepatitis diagnosis
Em espanhol: A B C D E del diagnóstico para la hepatitis viral

Sumário

Apresentação 5

Introdução 7

Hepatite A 8

Hepatite B 11

Hepatite C 16

Hepatite D ou Delta 18

Hepatite E 22

Referências 24

Apresentação

Ao identificar as hepatites virais como um grave problema de saúde pública no Brasil, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais, do Ministério da Saúde, elaborou este Guia de Marcadores Sorológicos para auxiliar os profissionais de saúde na interpretação dos mesmos, em todos os níveis de complexidade do SUS.

Este material busca contemplar a maioria das situações encontradas na rotina de avaliação clínica e de diagnóstico dos casos de hepatites virais, tanto no que se refere à solicitação de marcadores específicos quanto à interpretação dos resultados sorológicos. Considera, também, a existência de situações peculiares, que necessitam maior investigação clínica, aporte de tecnologias e informações epidemiológicas na definição do caso e das condutas a serem adotadas, com vistas à qualidade de vida dos portadores das hepatites virais.

Introdução

Hepatite é um termo genérico que significa inflamação do fígado. Pode ser causada por medicamentos, doenças autoimunes, metabólicas e genéticas, álcool, substâncias tóxicas e vírus.

As hepatites virais são causadas por vírus hepatotrópicos designados por letras do alfabeto (vírus A, vírus B, vírus C, vírus D e vírus E). A doença tem um amplo espectro clínico, que varia desde formas assintomáticas, anictéricas, ictéricas típicas, até a insuficiência hepática aguda grave (fulminante). A maioria das hepatites virais agudas é assintomática, independentemente do tipo de vírus. Quando apresentam sintomatologia, são caracterizadas por fadiga, mal-estar, náuseas, dor abdominal, anorexia e icterícia. A hepatite crônica, em geral, cursa de forma assintomática; as manifestações clínicas aparecem quando a doença está em estágio avançado, com relato de fadiga, exame clínico evidenciando hepatoesplenomegalia, ou, ainda, cirrose. O diagnóstico inclui a realização de exames laboratoriais, a fim de caracterizar a doença e sua gravidade.

As hepatites virais estão incluídas na lista de doenças de notificação compulsória e, portanto, os profissionais de saúde têm papel relevante na notificação e no acompanhamento das pessoas portadoras, sintomáticas ou não. Para que possam exercer tal papel, é necessário que esses profissionais estejam aptos a identificar casos suspeitos, solicitar exames laboratoriais adequados e realizar o encaminhamento dos casos indicados a serviços de referência.

Hepatite A

Doença aguda causada pela infecção com o vírus da hepatite A. As formas clínicas existentes são hepatite A aguda e fulminante. A hepatite A não cronifica.

CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE A

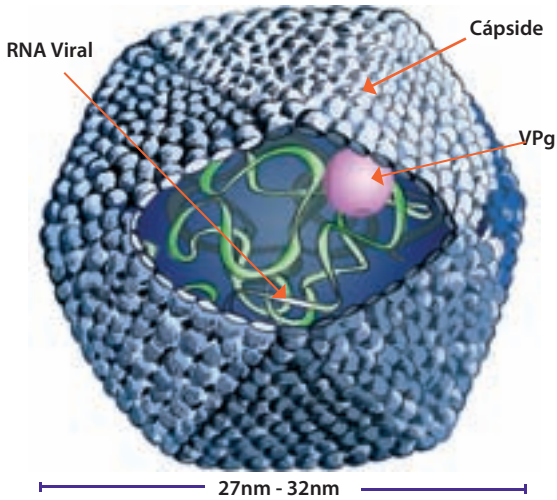


Ilustração: Eduardo Dias.

O vírus da hepatite A (VHA) é um vírus de RNA e pertence à família dos Picornavírus. As partículas virais, de forma esférica, possuem uma cápside constituída por 4 proteínas diferentes, denominadas VP1 a VP4, sendo que as proteínas VP1, VP2 e VP3 formam uma estrutura imunodominante à superfície da partícula viral, fortemente conservada entre todos os genótipos. Após a vacinação ou uma infecção natural, a resposta imunológica é dirigida contra essa estrutura.

Transmissão

Fecal-oral, por contato inter-humano ou por meio de água e/ou alimentos contaminados pelo vírus.

Evolução clínica

Na maioria dos casos, a hepatite A é uma doença autolimitada e de caráter benigno, sendo que a insuficiência hepática aguda grave ocorre em menos de 1% dos casos; esse percentual é maior em pacientes acima de 65 anos.

Conhecendo os marcadores sorológicos para a hepatite A

Anti-HAV IgM

É o primeiro marcador a ser solicitado na suspeita clínica de infecção pelo vírus da hepatite A. Constitui o anticorpo específico para a hepatite A, sendo encontrado no soro de todos os indivíduos infectados recentemente. É o marcador da fase aguda da infecção. Torna-se positivo no início do quadro clínico, desaparecendo após três meses.

Anti-HAV IgG

Este é o anticorpo indicativo de infecção passada, em relação ao vírus da hepatite A. Está presente na fase de convalescença e na resposta vacinal; persiste indefinidamente.

Anti-HAV Total

O **Anti-HAV Total** determina a presença de anticorpos tanto da **classe IgM** quanto da **classe IgG**. Por isso, ao receber como resultado o **Anti-HAV Total REAGENTE**, é importante solicitar o **Anti-HAV IgM** para definir se o indivíduo se encontra na fase aguda da doença.

Marcador de triagem da infecção*

Anti-HAV IgM

É o marcador que deve ser solicitado na suspeita de infecção pelo vírus da hepatite A.

* Em indivíduos coinfectados (VHB/VHC e VHB/HIV, VHC/HIV) ou portadores das hepatites B ou C, deve-se solicitar o **Anti-HAV IgG**. Se o resultado for **NÃO REAGENTE**, deverá ser indicada a vacina contra a hepatite A.

Resultados sorológicos

Fase Aguda

- **Anti-HAV IgM** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HAV Total** ➲ **REAGENTE**

Imunidade

(CONTATO PRÉVIO COM O VÍRUS OU RESPOSTA VACINAL)

- **Anti-HAV IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HAV Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HAV IgG** ➲ **REAGENTE**

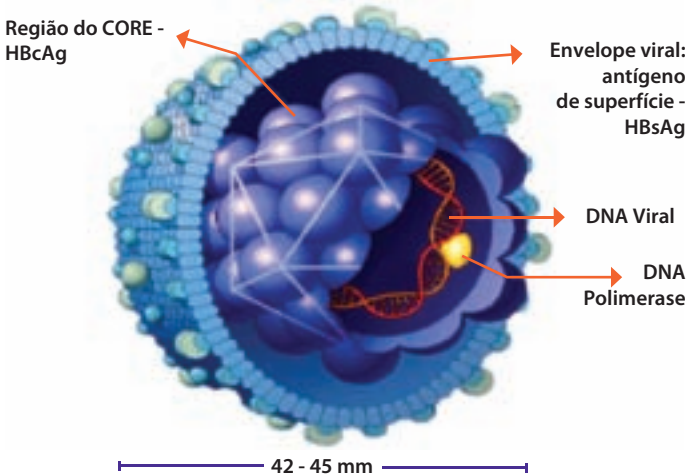
Indivíduo Suscetível

- **Anti-HAV IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HAV Total** ➲ **NÃO REAGENTE**

Hepatite B

Doença causada pela infecção com o vírus da hepatite B

CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE B



Fonte: Adaptado de br.monografias.com/.../Image12580.gif

O vírus da hepatite B (VHB) pertence à família *Hepdnaviridae* e é constituído por DNA de fita dupla.

Transmissão

A principal via de transmissão é a sexual, seguida da vertical (de mãe para filho); dá-se pelo contato com sangue, pelas vias parenteral e percutânea, e fluidos corporais.

Evolução clínica

A forma ictérica da doença ocorre em 30% dos indivíduos infectados.

- **Infecção aguda** - cerca de 1% em menores de um ano; 10% entre um e cinco anos e 30% nos casos de infecções tardias.
- **Infecção crônica** (persistência do vírus por mais de seis meses) - o principal determinante da cronificação é a idade na qual ocorre a infecção pelo vírus:
  - Adultos infectados: 5% a 10%;
  - Entre 1 e 5 anos: 20% a 25%;
  - Recém-nascidos de gestantes:
    - **Com evidências de replicação viral: 70% a 90%;**
    - **Sem evidências de replicação viral: 10% a 40%.**

Conhecendo os marcadores sorológicos para a hepatite B

Marcadores de triagem da infecção

HBsAg e Anti-HBc Total

São marcadores que devem ser solicitados na suspeita de infecção pelo vírus da hepatite B.

Marcadores de acompanhamento da infecção

HBsAg

Primeiro marcador sorológico a aparecer na infecção aguda, em torno de quatro semanas após a exposição ao vírus, declinando a níveis indetectáveis em até 24 semanas.

Anti-HBc Total

É utilizado na triagem para a hepatite B por detectar tanto o anticorpo IgG quanto o anticorpo IgM.

O **Anti-HBc Total** determina a presença de anticorpos tanto da **classe IgM** quanto da **classe IgG**. Por isso, diante do **Anti-HBc Total REAGENTE**, é importante definir se esse resultado é devido aos altos títulos de IgG (imunidade por infecção passada) ou aos altos títulos de IgM (fase aguda).

Anti-HBc IgM

Marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção. No entanto, esse marcador pode estar presente na fase crônica quando ocorrer reagudização da infecção.

Anti-HBc IgG

É o marcador de infecção passada que caracteriza o contato prévio com o vírus, permanecendo por toda a vida nos indivíduos que tiveram infecção pelo vírus da hepatite B.

HBeAg

Caracteriza a fase de replicação viral e, quando reagente, indica alta infecciosidade.

Anti-HBe

Surge após o desaparecimento do HBeAg e indica o fim da fase de replicação viral.

Anti-HBs

Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da hepatite B. É o único anticorpo que confere imunidade contra o VHB. Esse marcador está geralmente presente entre a primeira e a décima (1ª-10ª) semana após o desaparecimento do HBsAg, e indica imunidade ativa (contato prévio com o vírus ou resposta vacinal). Também é detectado na imunidade passiva (uso da imunoglobulina anti-hepatite B ou transferência de anticorpos maternos durante a gestação).

Resultados sorológicos

Infecção Aguda

- **HBsAg** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc Total*** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc IgM** ➲ **REAGENTE**

* Altos títulos de IgM

Fase Aguda Final
(Convalescência)

- **HBsAg** ➲ **REAGENTE ou NÃO REAGENTE**
  - Nessa fase, ainda podem ser encontrados resíduos desse marcador sorológico, presente na fase aguda.
- **Anti-HBc IgM** ➲ **REAGENTE ou NÃO REAGENTE**
  - Marcador de infecção aguda. Nessa fase, esse marcador ainda pode ser encontrado. **Acompanhar**.
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBs** ➲ **REAGENTE ou NÃO REAGENTE**
- **HBeAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBe** ➲ **REAGENTE**

Infecção Passada

- **HBsAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
  - Ocorre desaparecimento total desse marcador sorológico.
- **Anti-HBs** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **HBeAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBe** ➲ **REAGENTE**

Infecção Crônica

- **HBsAg** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc IgM** ➲ **NÃO REAGENTE ou REAGENTE (reagudização)**
- **HBeAg*** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBe** ➲ **NÃO REAGENTE ou REAGENTE**

* Em pacientes infectados por cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína "HBeAg"), esse marcador apresenta-se **não reagente**. Nesse caso, recomenda-se avaliar a carga viral do VHB, utilizando testes de biologia molecular).

Imunidade

Imunidade por Contato Prévio com o Vírus:

- **HBsAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBs** ➲ **REAGENTE**

Imunidade por Resposta Vacinal:

- **HBsAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBs** ➲ **REAGENTE**

Indivíduo Suscetível*

- **HBsAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBs** ➲ **NÃO REAGENTE**

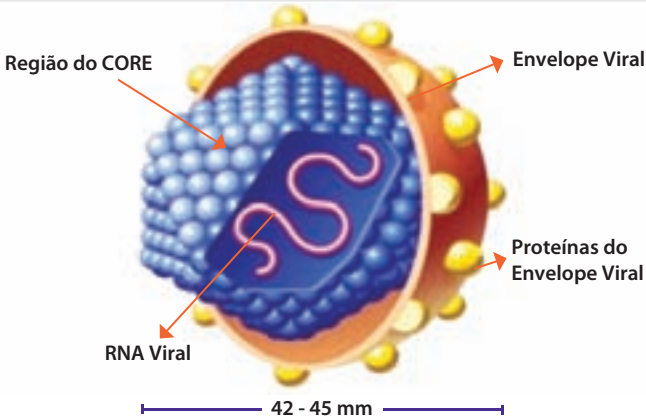
* Indicado para vacinação, de acordo com as normas do Programa Nacional de Imunização - PNI

- Perfis sorológicos atípicos podem ser encontrados no curso da infecção pelo VHB. Tais circunstâncias necessitam da avaliação de um especialista (hepatologista ou infectologista).

Hepatite C

Doença causada pela infecção com o vírus da hepatite C

CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE C



Fonte: Adaptado de br.monografias.com/.../Image12594.jpg

O vírus da hepatite C (VHC) é constituído por RNA de fita simples, pertencente à família *Flaviviridae*, possuindo um invólucro protéico.

Transmissão

Por meio do sangue infectado, principalmente pela via parenteral, sendo a transmissão sexual e vertical pouco frequente. São consideradas populações de risco acrescido: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993; usuários de drogas injetáveis (cocaína, anabolizantes, complexos vitamínicos), inaláveis (cocaína) ou pipadas (*crack*); pessoas que compartilham ou utilizam instrumentos não esterilizados para aplicação de *piercings*, tatuagem, manicure e objetos para higiene pessoal (escovas de dentes, lâminas de barbear e de depilar, etc.).

Evolução clínica

A cronificação ocorre em 70% a 85% dos casos, sendo que, em média, de um quarto a um terço destes podem evoluir para formas histológicas graves ou cirrose no período de 20 anos, caso não haja intervenção terapêutica.

Conhecendo os marcadores sorológicos para a hepatite C

Marcador de triagem na suspeita de infecção

Anti–HCV

É o marcador que deve ser solicitado na suspeita de infecção pelo vírus da hepatite C.

Quando encontrado no soro dos indivíduos suspeitos de infecção pelo vírus da hepatite C, esse anticorpo não define se a infecção é aguda ou crônica.

Fase Aguda

- São considerados casos de hepatite C aguda aqueles em que o indivíduo apresentou mudança documentada no perfil sorológico (soroconversão), isto é: **anti-HCV Não Reagente** na primeira testagem e **anti-HCV Reagente** na segunda, realizada após 90 dias.
- **1ª testagem: Anti-HCV** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **2ª testagem: Anti-HCV*** ➲ **REAGENTE**

*** Para confirmar a infecção pelo vírus da hepatite C, deve-se realizar o teste de biologia molecular qualitativo: HCV-RNA.**

Fase Crônica

- **ANTI-HCV** ➲ **REAGENTE**

Hepatite D ou Delta

Doença causada pela infecção com o vírus da hepatite D (vírus Delta ou VHD)

CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE D

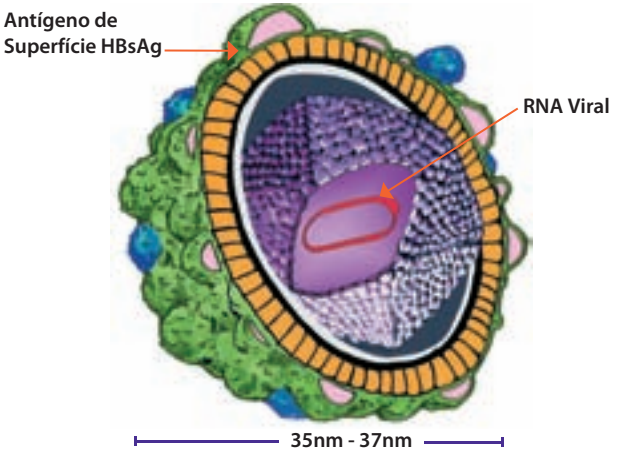


Ilustração: Eduardo Dias.

O vírus da hepatite D (VHD) é um vírus defectivo, que precisa do HBsAg para realizar sua replicação. Devido à sua dependência funcional em relação ao vírus da hepatite B, o vírus Delta tem mecanismos de transmissão idênticos aos do VHB.

Transmissão

Pelo contato com sangue por via parenteral e percutânea, por fluidos corporais e pela via sexual.

Evolução clínica

Pode apresentar-se como infecção assintomática ou como formas graves. É a principal causa de cirrose hepática em crianças e adultos jovens em áreas endêmicas da região amazônica do Brasil.

* **Coinfecção**: infecção simultânea pelo VHB e VHD.

****Superinfecção**: infecção pelo VHD em um portador crônico do VHB.

A forma aguda implica maior gravidade e pode apresentar-se na forma fulminante, com mortalidade de 2 a 20%. Há a possibilidade de cronificação da infecção em cerca de 5% dos casos na coinfecção* e de 50% a 70% na superinfecção**, sendo que, destes, 60% a 70%, desenvolvem cirrose.

Conhecendo os marcadores sorológicos para a hepatite D

Marcadores de triagem da infecção

HBsAg***, Anti-HBc Total, Anti-HDV Total

São marcadores que devem ser solicitados na suspeita de infecção pelo vírus da hepatite D (Delta).

*** Considerar que o vírus da hepatite Delta é um vírus defectivo, dependente do vírus da hepatite B para a própria replicação; portanto, é necessário realizar a avaliação de riscos para a hepatite B e a hepatite Delta.

Marcadores de acompanhamento da infecção

HBsAg

Anti-HBc Total

Anti-HDV IgM

Constitui o marcador de infecção recente. Aparece com os sintomas agudos da doença e desaparece quando a doença é resolvida.

Anti-HDV IgG

Constitui o marcador de infecção passada e de imunidade. Aparece no soro em torno de 12 semanas.

Anti-HDV Total

Marcador utilizado na triagem para a hepatite D por detectar tanto o anticorpo IgG quanto o anticorpo IgM.

O **Anti-HDV Total** determina a presença de anticorpos tanto da **classe IgM** quanto da **classe IgG**. Por isso, diante do **anti-HDV Total REAGENTE**, é importante definir se esse resultado é devido aos altos títulos de IgG (imunidade por infecção passada) ou aos altos títulos de IgM (fase aguda).

Resultados sorológicos

Coinfecção
(Infecção simultânea pelo VHB e VHD)

• **HBsAg**	➲	**REAGENTE**
• **Anti-HBc Total**	➲	**REAGENTE**
• **Anti-HBc IgM**	➲	**REAGENTE**
• **Anti-HDV Total**	➲	**REAGENTE**
• **Anti-HDV IgM**	➲	**REAGENTE**

Imunidade após Coinfecção

- **HBsAg** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HDV Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HDV IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HBs** ➲ **REAGENTE**

Superinfecção Recente
(Infecção pelo vírus delta em portador crônico do vírus B)

- **HBsAg** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HDV Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HDV IgM** ➲ **REAGENTE**

Superinfecção Passada
(Infecção pelo vírus delta em portador crônico do vírus B)

- **HBsAg** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HBc IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**
- **Anti-HDV Total** ➲ **REAGENTE**
- **Anti-HDV IgM** ➲ **NÃO REAGENTE**

Hepatite E

Doença aguda causada pela infecção com o vírus da hepatite E

CONHECENDO O VÍRUS DA HEPATITE E

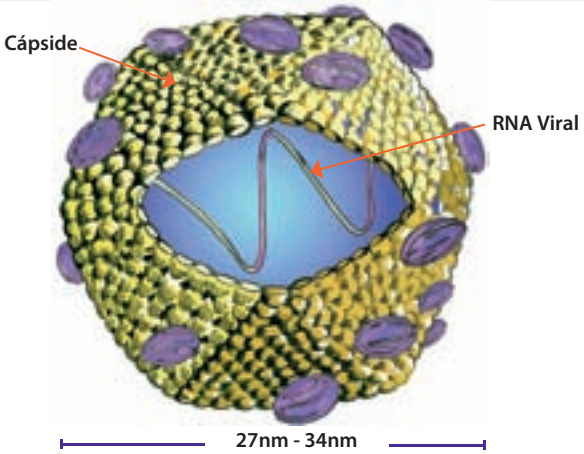


Ilustração: Eduardo Dias.

O vírus da hepatite E (HEV) é um vírus constituído de RNA, sem invólucro, de forma esférica, medindo entre 27 a 34 nm.

Transmissão

Fecal-oral, por contato inter-humano ou por meio de água e alimentos contaminados pelo vírus da hepatite E.

Evolução clínica

Na maioria dos casos, a hepatite E é uma doença autolimitada e pode apresentar formas clínicas graves, principalmente em gestantes. É mais comum em países da Ásia e África.

Conhecendo os marcadores sorológicos para a hepatite E

Anti-HEV IgM

É o primeiro marcador a ser solicitado na suspeita de infecção pelo VHE. Representa o anticorpo específico para hepatite E, encontrado no soro de todos os indivíduos infectados recentemente. É o marcador da fase aguda da infecção.

Anti-HEV IgG

Anticorpo indicativo de infecção passada, em relação ao vírus da hepatite E. Está presente na fase de convalescência e persiste indefinidamente.

Anti-HEV Total

O **Anti-HEV Total** determina a presença de anticorpos tanto da **classe IgM** quanto da **classe IgG**; por isso, ao receber como resultado o **Anti-HEV Total REAGENTE**, é importante solicitar o **Anti-HEV IgM** para definir se o indivíduo está na fase aguda da doença.

Marcador de triagem da infecção

Anti-HEV IgM

Marcador a ser solicitado na suspeita de infecção pelo vírus da hepatite E.

Resultados sorológicos

Fase Aguda		
• **Anti-HEV IgM**	➲	**REAGENTE**
• **Anti-HEV IgG**	➲	**NÃO REAGENTE**
Infecção Passada (Imunidade)		
• **Anti-HEV IgM**	➲	**NÃO REAGENTE**
• **Anti-HEV IgG**	➲	**REAGENTE**

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *A, B, C, D, E de hepatites para comunicadores*. Brasília, 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Hepatites virais:* o Brasil está atento. 3. ed. Brasília, 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Manual de aconselhamento em hepatites virais*. Brasília, 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Material instrucional para capacitação em vigilância epidemiológica das hepatites virais*. Brasília, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n° 2.561, de 28 de outubro de 2009. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 nov. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria n° 34, de 28 de setembro de 2007. Dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 9 out. 2007.

GRIMM, A. C. Development of a molecular method to identify hepatitis E virus in water. *Journal of Virological Methods*, [S.l.], v. 101, n. 1-2, p.175-188, 2002.

ORRÚ, G. Detection and quantitation of hepatitis E virus in human faeces by real-time quantitative PCR. *Journal of Virological Methods*, [S.l.], v. 118, n. 2, p. 77-82, 2004.