



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ÉRICA LARISSA MARINHO SOUTO DE ALBUQUERQUE

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B
E C EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

RECIFE

2016

ÉRICA LARISSA MARINHO SOUTO DE ALBUQUERQUE

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B
E C EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Dissertação apresentada pela mestranda Érica Larissa Marinho Souto de Albuquerque, sob orientação do Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto e co-orientação da Profa. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues, ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Co-Orientadora Prof.^a Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues

RECIFE

2016

ÉRICA LARISSA MARINHO SOUTO DE ALBUQUERQUE

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B
E C EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de MESTRE em CIÊNCIAS DA SAÚDE.

Aprovado em 14/09/2016

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo Tavares Viana (Presidente)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Flávia Crsitina Morone Pinto – (Examinador Externo)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Paula Carolina Valença Silva – (Examinador Externo)

Universidade Federal de Pernambuco



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof.^a. Dr.^a. Florisbela de Arruda Camara e Siqueira Campos

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Ernani Rodrigues de Carvalho Neto

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

COORDENADOR

Prof. Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

VICE- COORDENADOR

Prof. Dr. Brivaldo Markman Filho

CORPO DOCENTE

Prof.^a Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof.^a Ângela Luiza Branco Pinto Duarte

Prof. Ary Gomes Filho

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Bruno Severo Gomes
Prof.^a Cláudia Diniz Lopes Marques
Prof. Décio Medeiros Peixoto
Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira
Prof. Edgar Guimarães Victor
Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto
Prof. Emanuel Sávio de Cavalcanti Sarinho
Prof.^a. Emília Chagas Costa
Prof.^a Heloísa Ramos Lacerda de Melo
Prof. Hilton Justino de Oliveira
Prof. Jeymesson Raphael Cardoso Vieira
Prof. José Ângelo Rizzo
Prof.^a. Lucila Maria Valente
Prof. Lucio Villar Rabelo Filho
Prof. Marcelo Renato Guerino
Prof. Marcelo Tavares Viana
Prof.^a. Patrícia Érika de Melo Marinho
Prof. Paulo Sérgio Ramos Araújo
Prof.^a Romualda Castro do Rêgo Barros
Prof. Sandro Gonçalves de Lima
Prof.^a Simone Cristina Soares Brandão

Dedico esta dissertação,

Ao meu esposo e minha filha que estiveram presente nesta jornada e me apoiaram incondicionalmente em todos os momentos.

À minha mãe e irmão que sem eles jamais chegaria até aqui.

À minha sogra que sem sua imensa ajuda e apoio não teria conseguido concluir esta estapa.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado a oportunidade de viver essa vida tão maravilhosa e cheia de felicidade e amor.

Ao meu esposo, André albuquerque, que sem seu apoio e dedicação familiar nada disso seria possível.

A minha filha, Lara Albuquerque, que mesmo sem entender, ajudou a mamãe com todo seu amor e suportando a ausência.

A minha mãe e irmão que são fundamentais e base para todas as minhas conquistas.

A minha querida sogra, Socorro Albuquerque, que com seu imenso coração esteve sempre disposta a ajudar em todos os momentos.

Ao orientador e co-orientadora Dr. Edmundo Lopes e Dra. Ana Lúcia Domingues, por compartilharem de todo seu conhecimento e contribuírem para a conclusão do mestrado.

Ao professor Marcelo Viana que esteve presente ao meu lado compartilhando de todo seu conhecimento comigo, além de me dar todo apoio necessário.

A professora Patricia Érika Marinho pelo apoio e diponibilidade.

A CAPES pelo auxílio financeiro na bolsa de estudos.

Ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco por (HC-UFPE) por possibilitar a realização deste trabalho.

A todos que fazem parte dos ambulatórios de esquistossomose e hepatologia do HC-UFPE, pelo apoio e diponibilidade.

Aos pacientes que participaram do estudo e contribuíram para a conclusão do mestrado.

Aos colegas mestrandos pelo apoio e suporte nas horas de desafio. Em especial a minha amiga Fabíola Vieira que me ajudou e compartilhou de todos os momentos vividos nesta etapa tão especial de nossas vidas.

E a todas as pessoas/ colegas da secretaria do Programa de Pós-graduação de Ciências da Saúde da UFPE: Esmeralda Dantas, Cibele Graciliano e Sueli Fonseca, muito obrigada por todo carinho e apoio.

RESUMO

A associação da esquistossomose com a hepatite B ou C (infecção mista) , em geral, está associada com a maior gravidade da doença hepática e sua descompensação. Fatores de riscos são associados à contaminação viral desses pacientes, entre os quais estão a transfusão de sangue ou derivados e procedimentos por via parenteral. **Objetivo:** Analisar fatores de riscos associados à contaminação dos vírus da hepatite B (VHB) e C (VHC) nos pacientes com esquistossomose mansônica acompanhados em ambulatório hospitalar. **Materiais e Métodos:** Estudo analítico, observacional, transversal, do tipo caso-controle, sendo caso aqueles com infecção mista e controles aqueles com esquistossomose, desenvolvido com pacientes acompanhados no ambulatório de Hepatologia e de Esquistossomose do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. **Resultados:** Dos 133 pacientes com esquistossomose mansônica analisados, 43,60% eram do grupo caso e 56,40% do grupo controle. No grupo caso 32,8% estavam contaminados pelo VHB, 3,45% pelos VHB e VHC e 63,75% pelo VHC. A média de idade nos casos foi 56,4 anos e no controle 55 ($p=0,535$). A comparação das formas clínicas da esquistossomose entre os grupos não evidenciou diferença entre eles ($p=0,341$). Nas análises das variáveis entre os grupos caso e controle não se observou diferença, embora a naturalidade dos casos tenha sido mais frequente da região metropolitana e dos controles da zona da mata. O antecedente de transfusão antes de 1993 foi maior entre os casos. Quando separados pelos vírus, no grupo da hepatite B observou-se o sexo masculino mais exposto a contaminação ($p=0,02$), no grupo da hepatite C a naturalidade e procedência foram significantes ($p=0,007$ e $p=0,02$, respectivamente), além do ano em que a transfusão sanguínea foi realizada ($p=0,007$). **Conclusão:** O estudo sugere que a contaminação de pacientes esquistossomóticos pelos VHB e VHC, assistidos em hospitais, é mais frequente naqueles naturais da região metropolitana e nos que receberam transfusão de sangue antes de 1993.

Palavras chave: Esquistossomose. Hepatites. Fatores de Risco.

ABSTRACT

The association of schistosomiasis with hepatitis B or C (mixed infection), in general, is associated with most severe liver disease and its decompensation. Risk factors are associated with viral contamination of patients, among which are the transfusion of blood or blood products and parenterally procedures. **Objective:** To analyze risk factors associated with infection of hepatitis B and C in patients with Schistosomiasis Mansoni followed in a hospital outpatient clinic. **Materials and Methods:** Analytical, observational, cross-sectional study, case-control, in which case are those with mixed infection and control are those with schistosomiasis, developed with patients followed in outpatient clinics hepatology and Schistosomiasis of Hospital das Clinicas, Federal University of Pernambuco. **Results:** Of 133 patients with schistosomiasis mansoni analyzed, 43.60% were in the case group and 56.40% in the control group. In the case group 32.8% were infected with HBV, 3.45% with HBV and HCV and 63.75% with HCV. The average age of the cases was 56.4 years and 55 control ($p=0.535$). Comparison of the clinical forms of schistosomiasis between groups showed no difference between them ($p=0.341$). In the analysis of the variables between the case and control groups there was no difference, although the naturalness of case was more frequent in the metropolitan area and control in the non-metropolitan area (Zona da Mata). The transfusion history before 1993 was higher among cases. When separated by the virus, the hepatitis B group showed the male sex as the most exposed—contamination ($p=0.02$) in hepatitis C group naturalness and origin were significant ($p=0.007$ and $p=0.02$, respectively), and the year in which blood transfusion was performed ($p=0.007$). **Conclusion:** The study suggests that the contamination of schistosomiasis patients with HBV and HCV, assisted in hospitals, are more frequent in those natural from metropolitan areas and who received blood transfusions before 1993.

Key words: Schistosomiasis. Hepatitis B. Hepatitis C. Risk factors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Áreas endêmicas e focais da esquistossomose mansoni	16
Figura 2: Distribuição Mundial do vírus da Hepatite	18
Tabela 1: Ocorrência do HBsAg em pacientes portadores de esquistossomose segundo vários autores.....	22
Tabela 2- Formas clínicas da esquistossomose mansônicas de acordo com os grupos casos e controle.....	35
Tabela 3 – Variáveis epidemiológicas e intervenientes de 133 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a presença ou ausência de hepatite B e/ou.	36
Tabela 4 - Variáveis epidemiológicas e intervenientes de 133 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a presença ou ausência de hepatite B.....	37
Tabela 5 – Variáveis epidemiológicas e intervenientes de 133 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a presença ou ausência de hepatite C.....	38

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	13
2. CAPÍTULO I	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Esquistossomose Mansônica	15
2.2 Hepatite B	18
2.3 Hepatite C	19
2.4 Doença hepática crônica mista	21
3. JUSTIFICATIVA	23
4. OBJETIVOS	24
4.1 Objetivo Geral	24
4.2 Objetivos Específicos	24
5. PERGUNTA CONDUTORA	24
6. HIPÓTESES	24
7. CAPÍTULO II	25
7. MÉTODOS	26
7.1 Tipo e local de estudo	26
7.2 Critérios Éticos	26
7.3 Critérios de Inclusão e Exclusão	26
7.4 Riscos e Benefícios	27
7.5 Conforto e Desconforto	27
7.6 Procedimentos Operacionais	27
7.7 Descrição do Instrumento	28
7.8 Análise Estatística	28
8. CAPÍTULO III	29
8. FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE B E C EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA	30
8.1 Introdução	30
8.2 Materiais e Métodos	30
8.3 Resultados	31
8.4 Discussão	32
9. CAPÍTULO IV	39

9. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
10. REFERÊNCIAS	41
APÊNDICES	49
APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados	50
ANEXOS	52
ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	53

1. APRESENTAÇÃO

A alta prevalência de pacientes esquistossomóticos contaminados com o vírus da hepatite B e/ou C resultou em diversos estudos que tentaram associar fatores de risco à contaminação viral desses pacientes, entre eles, a transfusão de sangue ou derivados e tratamentos parenterais (LAMBERTUCCI et al., 2000). Muitos desses fatores, quando relatados, estão relacionados com a região em que o estudo foi desenvolvido. No Egito, país com maior prevalência mundial da infecção pelo vírus da hepatite C, os estudos mostraram que esses números elevados estão associados ao tratamento parenteral antiparasitário em massa, realizado nos pacientes com esquistossomose (STRICKLAND et al., 2002).

No Brasil, o fator associado e mais citado entre os estudos é a transfusão de sangue e hemoderivados (SERUFO, LAMBERTUCCI, 1997; PEREIRA et al, 2001; AQUINO et al, 2000). Outros fatores também são relacionados, porém estudos mostram que ainda são dados controversos, os quais se destacam a endoscopia digestiva e os tratamentos endoscópicos. Estudos realizados por Mele et al (2001) e Tawk et al (2006) não revelaram associação da contaminação pelo Vírus Hepatite B (VHB) por meio da endoscopia digestiva. Já Espir (2005) mostra a existência da associação entre a contaminação pelo Vírus Hepatite C (VHC) e a endoscopia em pacientes não esquistossomóticos.

Em geral, a infecção conjunta da esquistossomose com o vírus da hepatite B e/ou C (doença hepática mista) está associada com a maior gravidade da doença hepática e sua descompensação, além de desenvolver sintomatologia como a icterícia, ascite e insuficiência hepática (LAMBERTUCCI *et al.*, 2000). A combinação dessas doenças resulta em prognóstico sombrio e risco maior para ocorrência do carcinoma hepatocelular, (ALLEN, *et al.*, 2002; ANDRADE *et al.*, 2014). O princípio desse evento está, nomeadamente, relacionado aos fatores de riscos que são considerados variáveis intervenientes para essa doença. Nesse sentido, o presente estudo buscou caracterizar os fatores que mais estejam associados a essa junção de doenças.

A presente dissertação foi desenvolvida para a linha de pesquisa “Epidemiologia, a Promoção e Prevenção em Saúde” do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

O objetivo principal foi analisar os fatores de risco que estão associados à infecção pelos VHB e VHC nos pacientes com esquistossomose mansônica, e a pergunta condutora foi quais fatores de riscos estão associados a infecção pelos VHB e VHC nos pacientes com esquistossomose mansônica?

Os dados obtidos com este estudo resultaram na elaboração de um artigo original que foi enviado ao periódico Memórias do Instituto Oswaldo Cruz (Qualis B2 para a área de Medicina 1).

2 CAPÍTULO I: REFERENCIAL TEÓRICO

2. Referencial Teórico

2.1 Esquistossomose Mansônica

Doença parasitária tropical de evolução crônica causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni*, a esquistossomose mansônica acomete o sistema portomesentérico causando lesões granulomatosas nas paredes do intestino e no fígado (CHITSULO *et al.*, 2000). A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2008) estima que cerca de 200 milhões de pessoas estejam infectadas, desses, 20 milhões apresentam a forma grave da doença e 41 mil morrem anualmente. A esquistossomose mansônica é encontrada em 54 países, principalmente nos territórios da África, leste do Mediterrâneo (regiões do Delta do Nilo e países como Egito e Sudão) e América. Na América do Sul, destacam-se a região do Caribe, Venezuela e Brasil (BRASIL, 2014). A ocorrência da doença está intimamente relacionada às condições sociais, econômicas, educacionais e ambientais das populações o que corrobora para que sua prevalência seja maior nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (ARAÚJO *et al.*, 2007; UTZINGER *et al.*, 2011).

Considerada uma doença negligenciada pela Organização Mundial de Saúde no Brasil a esquistossomose atinge 19 Estados do país (Figura 2) estando presente, de forma endêmica, do Maranhão até Minas Gerais, com focos no Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul (BRASIL, 2014; OMS, 2010). Estima-se que cerca de 25 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas, sob o risco de contrair a doença e após inquérito epidemiológico, dados revelaram que cerca de 5 a 6 milhões de pessoas estão infectadas pelo *Schistosoma mansoni* (REY, 2008). No Brasil, entre os anos de 2002 e 2011 foram registrados cerca de 500 óbitos anuais causados pela doença dois terços dos quais no estado de Pernambuco (BRASIL, 2014).

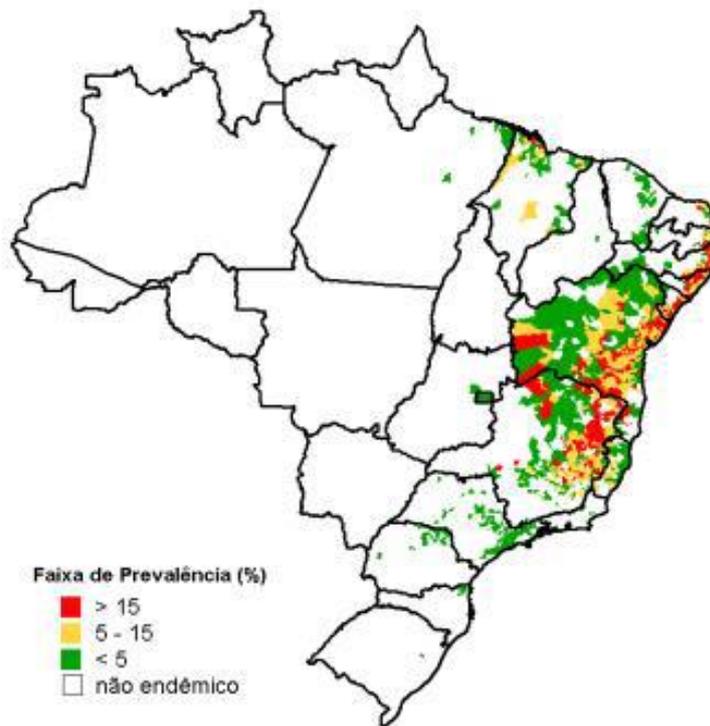


Figura 1. Áreas endêmicas e focais da esquistossomose mansoni.

Fonte: GVE-Esquistossomose SVS/MS (BRASIL, 2010).

Em Pernambuco, considerado estado endêmico, a esquistossomose está presente em 93 dos 185 municípios (50,37%) sendo predominante na zona Litoral-Mata e Agreste (SEVS, 2015). Contudo, apesar da presença histórica na Zona da Mata, notificações e focos dos vetores da doença vem sendo descritos também no litoral, revelando uma expansão da área endêmica nos últimos anos com possível mudança no perfil clinico-epidemiológico da infecção (ARAÚJO *et al.*, 2007). Apesar de ser uma doença de baixa letalidade, as causas de óbitos estão relacionadas às formas clínicas graves, além dos impactos significativos sobre a qualidade de vida.

A infecção aguda ocorre devido à hipersensibilidade sistêmica causada pela a infecção primária que, na maioria das vezes, se manifesta assintomática ou oligossintomática (GRYSEELS *et al.*, 2006). Muitos são os fatores que influenciam na resposta inicial e ao processo patológico da doença, entre eles, a etnia do paciente e suas condições de vida, carga parasitária, resposta imunológica e duração do processo patológico (REY, 2008).

Em geral, nas áreas endêmicas, a fase aguda se apresenta de uma forma inespecífica e o diagnóstico só é realizado quando o portador já evoluiu para a fase crônica da esquistossomose (DOMINGUES, DOMINGUES, 1994). Tal cronicidade pode ocorrer por meio de exposições à reinfeções sucessivas e elevadas cargas parasitárias, favorecendo a evolução da doença (PORDEUS *et al.*, 2008). A fase crônica da doença se apresenta com formas clínicas mais distintas como a intestinal, hepatointestinal, hepatoesplênica (EHE) e extra-hepática (PORDEUS *et al.*, 2008). As formas clínicas intestinal e hepatointestinal são

muito semelhantes, contudo a segunda, em exame clínico, pode se apresentar com maior acometimento hepático, além do aumento do fígado, principalmente o lobo esquerdo (DOMINGUES, DOMINGUES, 1994). O diagnóstico nessa fase, geralmente, é acidental ocorrendo quando se observa presença de ovos do *S. mansoni* em exame de fezes de rotina (CARVALHO *et al*, 2008).

A forma hepatoesplênica se caracteriza pelo aumento do baço e fígado (DOMINGUES, DOMINGUES, 1994). Esse comprometimento ocorre, principalmente, devido à deposição de ovos nos ramos terminais da veia porta intrahepática, causando resposta inflamatória local, formação de granulomas e posterior fibrose hepática (REY, 2008). A esplenomegalia também está associada à reação inflamatória com hiperplasia das células do sistema retículo endotelial associada a congestão decorrente da hipertensão portal (SOUZA *et al*, 2011). A hipertensão portal também é responsável pela formação de circulação colateral, varizes esofágicas e gástricas e a hemorragia digestiva alta, complicação que pode levar o paciente ao óbito (RAIA, MIES, ALFIERI, 1991).

A EHE pode ser subdividida em compensada e descompensada. A primeira está associada aos sintomas digestivos gerais, a hipertensão portal, a esplenomegalia e aos fenômenos hemorrágicos (hematêmese e melena), sendo estes, às vezes, o primeiro sinal da doença (ANDRADE, 2009). Nesse estágio, os exames hematológicos apresentam plaquetopenia, leucopenia e anemia, todos associados ao hiperesplenismo (REY, 2008) Além desses, pode-se observar ainda desordens da coagulação sanguínea (REY, 2008). A segunda é mais grave e se apresenta, em geral, com ascite, edemas, icterícia, telangectasias (aranhas vasculares) e encefalopatia hepática (ANDRADE, 2009; REY, 2008). A causa mais frequente de descompensação do paciente com EHE é a associação com os vírus da hepatite B ou C (PEREIRA, *et al*, 2001).

A hemorragia é a principal causa de hospitalização e mortalidade em pacientes com a EHE (ANDRADE, 2009). Diversos são os tratamentos disponíveis para o controle do sangramento, em geral, se emprega o tratamento cirúrgico, clínico ou endoscópico. Todavia, há controvérsias quanto à escolha do tipo cirúrgico a ser realizado, visto que nenhum procedimento mostra-se totalmente eficaz e livre de efeitos adversos (EVANGELISTA-NETO *et al*, 2012). A terapêutica medicamentosa para evitar eventos hemorrágicos se faz com o uso de bloqueadores beta-adrenérgicos visando o aumento da capacidade do leito vascular esplânico. O uso *off-label* dessas medicações se justifica pela evolução natural da hipertensão porta, que eleva o conteúdo abdominal mediante o desenvolvimento da rede venosa ampla e de calibre progressivamente maior (OROZCO *et al*, 2000). Em torno de 40% dos casos os betabloqueadores não funcionam ou o paciente apresenta efeito colateral (PETROIANU, 2003).

Os eventos hemorrágicos podem também ser tratados através da terapêutica endoscópica. A escleroterapia ou ligadura elástica das varizes esofágicas são aplicadas nos pacientes com EHE, principalmente, quando diagnosticado varizes de grosso calibre visando à prevenção da hemorragia ou durante o evento hemorrágico, na tentativa de cessar o sangramento (PETROIANU, 2003). A primeira usa *clips* vasculares, a segundo faz uso de substâncias esclerosantes aplicadas através de injeções no interior das varizes ou na região perivascular (OROZCO *et al*, 2000). Em virtude dos sangramentos e da necessidade de

transfusões, de tratamentos cirúrgico ou endoscópicos, o risco de contaminação pelos vírus das hepatites está aumentado nos pacientes com EHE.

2.2 Hepatite B

Grande problema de saúde pública mundial, as hepatites virais são doenças causadas por vírus hepatotrópicos com características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas distintas (BRASIL, 2010). O vírus da hepatite B (VHB) é o único de genoma DNA e pertence à família Hepadnaviridae (BRASIL, 2014), com identificação de 8 diferentes genótipos (A-H) e distribuição de acordo com regiões (PYRSOPOULOS, 2011).

Considerado bastante infectivo, o VHB resiste ao meio ambiente, podendo sobreviver até 1 semana fora do corpo humano, no plasma tem uma vida média de até 3 dias e nos hepatócitos varia de 10 a 100 dias; sua incubação varia de 6 a 8 semanas (FONSECA, 2007). Dados mostram que cerca de 350 milhões de pessoas apresentam a forma crônica da doença e mais de um milhão morrem anualmente devido complicações. A prevalência mundial varia de 0,1 a 8% podendo ser maior em áreas endêmicas, principalmente na Ásia e na África (Figura 3) (MCMAHON, 2014).

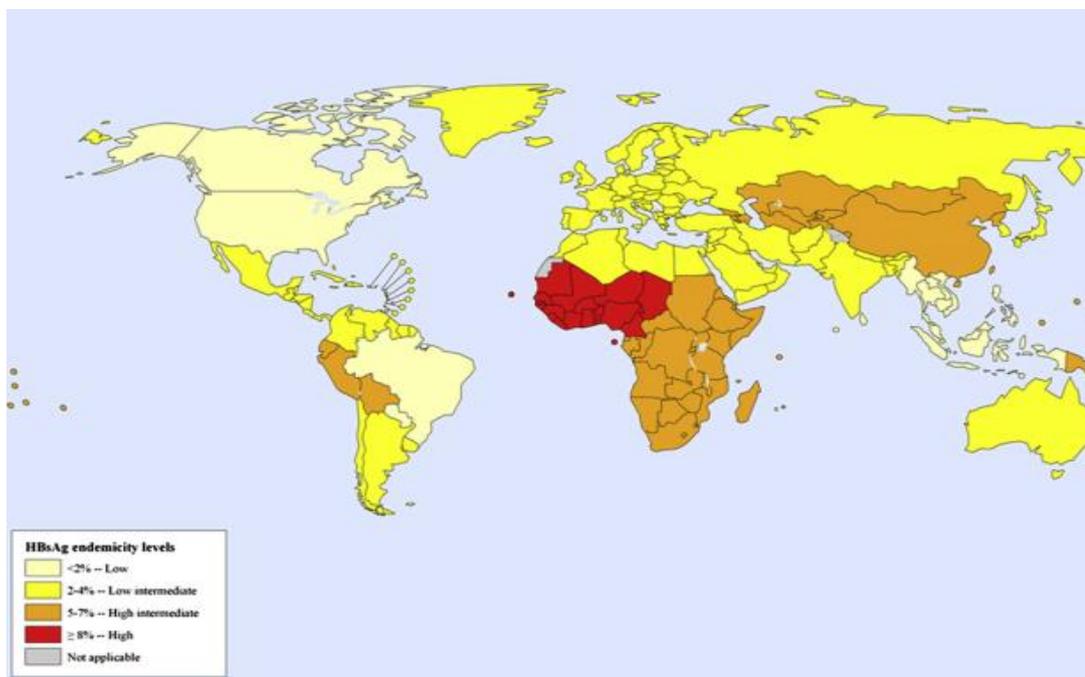


Figura 2 – Distribuição Mundial do vírus da Hepatite B.

No final da década de 80, no Brasil ocorreu um aumento nos casos da infecção pelo VHB, mais observados na região Sul e Norte do país, descrevendo padrões de endemicidade distintos (alta, intermediária e baixa endemicidade) (BRASIL, 2007). Contudo, esse padrão vem sendo alterado desde que foi iniciada a política de vacinação contra o VHB em 1989. Áreas anteriormente consideradas de alta endemicidade modificaram seu padrão para

moderada à baixa, após a implantação da vacina. Apesar da ofensiva, a região Sudeste do Pará ainda apresenta alta endemicidade, já o Nordeste brasileiro é tido como baixa endemicidade (BRASIL, 2007).

A transmissão do VHB ocorre, principalmente, pela via vertical (de mãe para filho), via sexual desprotegida e por via parenteral (contato com sangue contaminado) (FERREIRA, 2007). A transfusão de sangue ou hemoderivados, o compartilhamentos de seringas e agulhas (principalmente usuários de drogas), os acidentes com material biológico são as principais formas de contaminação do vírus (FERREIRA, 2007). Outras formas de contaminação também por exposição percutânea podem acontecer, incluindo tatuagens, *piercings*, uso compartilhado de barbeadores, navalhas, alicate de unha, lâminas de depilação, entre outros (MELO & ISOLANI, 2011).

A transmissão mãe-filho ocorre durante a gestação e/ou na passagem pelo canal do parto ou na amamentação (FOCACCIA, 2005). A presença do VHB no sêmen e nas secreções vaginais facilita a passagem de partículas infectantes através das superfícies mucosas durante a relação sexual, fazendo com que a hepatite B possa ser considerada uma doença sexualmente transmissível (SZMUNESS, NUCH, PRINCE, 1975). Nos países em que a vacinação da população foi adotada começa a perceber a minoração nos casos da doença (BRASIL, 2014).

Dois terços dos indivíduos infectados pelo VHB apresentam a forma assintomática da doença e evoluem para cura, um terço apresentam sintomatologia e desses, 10% se tornam portadores crônicos da doença com possibilidade de evoluir para cirrose hepática e hepatocarcinoma (BARONE, 2008). Em geral, a infecção pelo VHB se divide em três fases distintas, imunotolerante; imunoativa e não replicativa; contudo autores divergem quanto à existência ou não de uma quarta fase que seria a de reativação (FONSECA, 2007).

2.3 Hepatite C

Descoberto em 1989 (SZABÓ *et al.* 2003), o vírus da hepatite C (VHC) pertence a família *Flaviviridae* e tem genoma constituído por cadeia simples de ácido ribonucleico (RNA), (BRASIL, 2010). O VHC é classificado em genótipos com numeração de 1 a 7 (WEBSTER *et al.* 2015), sendo cada um com variedade de subtipos identificados por letras minúsculas, as pesquisas se concentram nos de numeração 1 a 6 (WEBSTER *et al.* 2015). Alguns dos genótipos tem distribuição mundial, contudo se apresentam mais em alguns continentes que outros. Os genótipos 1, 2, 4 e 5 são mais endêmicos na África, o 3 e 6 são mais vistos na Ásia, os subtipos 3a e 1a se apresentam mais no Reúno Unido (WEBSTER *et al.* 2015). No Brasil os genótipos mais frequentes são o 1, 2 e 3 (ALVARIZ, 2004).

Estima-se que a infecção pelo VHC acometa cerca de 185 milhões de pessoas, com sorologia positiva atingindo uma prevalência mundial de até 8%, número este que varia de acordo com a região do mundo analisada (MOHD *et al.* 2013; Centers for Disease Control and Prevention, 2014). Considerado como o principal causador de hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC) no mundo ocidental, o VHC é o maior responsável por transplantes hepáticos no Brasil e nos Estados Unidos da América (EUA) (CASTELLO *et al.*

2010; MATTOS & DANTAS-CORRÊA, 2010). Estatísticas mostram ainda que cerca de 27% dos casos de cirrose e 25% dos casos de câncer de fígado no mundo sejam causados pela infecção relacionada ao VHC (ALTER, 2007; REHERMANN & NASCIMBENI, 2005).

As principais vias de transmissão do VHC são a parenteral e não parenteral sendo a primeira a mais frequente. Até o início dos anos 90 as transfusões de sangue e derivados foram as principais formas pelas quais os pacientes foram contaminados pelo vírus, casos que ocorreram devido à ausência de triagem sorológica pelo desconhecimento da existência do vírus resultando em hepatite pós-transfusional (STRAUSS, 2001). No Brasil a triagem sorológica do VHC foi implantada a partir do ano de 1993 e tornou-se obrigatória para os doadores de sangue dos centros de hemoterapia e hematologia do país (CARRAZZONE *et al.*, 2004; SERUFO e LAMBERTUCCI, 1997) resultando na diminuição da incidência de infecção pelo VHC nos pacientes transfundidos (MATTOS; DANTAS-CORRÊA, 2010).

Pesquisas mostram que após controle dos centros hemoterápicos, um dos principais fatores de risco para infecção pelo VHC passou a ser compartilhamento de seringas e agulhas pelos usuários de drogas ilícitas e/ou medicamentos (KAMAL, 2008), além dos procedimentos invasivos realizados em centros de saúde e exposição ocupacional dos profissionais (MARTINEZ-BAUER *et al.*, 2008). Dentre outras formas adicionais de transmissão, pode-se citar o compartilhamento de objetos pessoais, como barbeadores, lâminas de barbear, alicates de unha e tesouras; *piecings* e tatuagens; tratamentos odontológicos; endoscopias e colonoscopias (COX *et al.*, 2009; IRVING *et al.*, 2008; MARTINS *et al.*, 2011); via sexual sem uso de preservativos e com múltiplos parceiros ou entre os homossexuais masculinos, e pouco frequente, é a transmissão vertical (HOWE *et al.*, 2005; JITTIWUTIKARN *et al.*, 2006).

A infecção pelo vírus C tem sintomatologia pouco específica e os mais comuns são a febre, náusea, icterícia, fadiga e anorexia, sendo facilmente confundidos com outras infecções (MATTOS; DANTAS-CORRÊA, 2010), dificultando o diagnóstico na fase aguda e assim adiando o início do tratamento precoce. Além de inespecíficos e autolimitados os sintomas da infecção aguda só aparecem em apenas 20 a 30% dos pacientes infectados pelo vírus (HELLER & REHERMANN, 2005) e cerca de 15% dos pacientes assintomáticos tem resposta imune adequada para controlar espontaneamente a infecção (FUNG & LOK, 2005). A resposta imune inadequada nos pacientes assintomáticos pode representar um risco para a evolução da doença crônica (POYNARD *et al.*, 2003).

A infecção crônica da hepatite C é caracterizada por sua evolução debilitante devido às graves lesões causadas no tecido hepático durante o curso natural da doença, podendo evoluir para fibrose hepática (ALTER, 2007). Entre 20 e 30% dos pacientes crônicos desenvolvem cirrose, e até 5% podem evoluir para CHC (MATTOS; DANTAS-CORRÊA, 2010). As alterações das aminotransferases podem estar presentes ou não nesta fase da doença.

O diagnóstico mais específico para a hepatite C é a pesquisa da presença do RNA viral no soro, isso por que o material genético pode ser identificado já a partir da primeira ou segunda semana após infecção (HELLER & REHERMANN, 2005). Este método é caro e na prática clínica utilizado para quantificar carga viral quando há positividade da pesquisa de anticorpos pelo *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) de terceira geração. Contudo, esse não é o melhor método para diagnóstico precoce da infecção pelo VHC já que a

oroconversão só ocorre entre a 4^a e 6^a semana após contágio (THOMAS & SEEF, 2005).

Para a *European Association for the Study of the Liver* (2015) o objetivo principal do tratamento da hepatite C é a erradicação do vírus e, por conseguinte aumentar a expectativa e qualidade de vida do paciente, além de minimizar as complicações da doença hepática e reduzir a transmissão do VHC. Nos casos da infecção aguda o objetivo é reduzir o risco da evolução para a fase crônica. Esses tratamentos são realizados e disponibilizados de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS) sem custos para o paciente. As drogas disponibilizadas para o novo esquema terapêutico são: Ribavirina, Sofosbuvir, Daclatasvir e Simeprevir.

De acordo com Kohli *et al* (2014) os novos medicamentos utilizados no esquema terapêutico do VHC apresentam vantagens, como a facilidade posológica, menor duração de tempo de tratamento, menos efeitos adversos além de melhor resposta quando comparado às modalidades de tratamento indicadas anteriormente. Outra vantagem, é que os novos medicamentos permitem que pacientes coinfectados com a Síndrome da Imunodeficiência Humana (SIDA - AIDS) sejam tratados de forma análoga aos monoinfectados pelo VHC (European Association for the Study of the Liver, 2015).

2.4 Doença hepática crônica mista

Comum em países em desenvolvimento, a associação da esquistossomose com a hepatite B e/ou hepatite C em um mesmo paciente geram grandes problemas e impactos para a saúde mundial. Apesar de serem doenças bem conhecidas, de transmissão evitável, os estudos ainda mostram taxas elevadas em sua prevalência, principalmente em áreas endêmicas. Nessas regiões o problema se agrava visto que a associação dessas doenças, no mesmo indivíduo, causa danos mais graves ao tecido hepático resultando em taxas de morbimortalidade mais elevadas.

A associação da hepatite B e/ou C em pacientes com esquistossomose mansônica é comumente descrita em países em desenvolvimento como Brasil, Egito, Etiópia e Sudão (AQUINO *et al.*, 2000; BERTHE *et al.* 2007; EL-KADY *et al.*, 2005; KAMAL *et al.*, 2000a; KAMAL *et al.*, 2000b; MUDAWI *et al.*, 2007a). A ocorrência das hepatites virais em pacientes esquistossomóticos no Egito varia de 19,6% a 64% para o VHB e 10,3% a 67% para o VHC (ANGELICO *et al.*, 1997; EL-SAYED *et al.*, 1997). No Brasil os valores relatados variam de 10,2% a 15,8% para VHB e de 11,9% a 19,6% para VHC (CONCEIÇÃO *et al.*, 1998; AQUINO *et al.*, 2000; PEREIRA *et al.*, 2001; TAVERES-NETO *et al.*, 2005, SILVA *et al.*, 2011).

Em Pernambuco, apesar de poucos estudos, a ocorrência da associação das hepatites B e C com a esquistossomose se apresenta com variação de 13,6% a 40% para o VHB e de 11,9% a 20% para o VHC (MEIRA, 1999; LACERDA *et al.*, 1993; SILVA *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2011). Os dados referentes à doença associada ao vírus C mostram consonância com os dados nacionais, o que não ocorre com o vírus B, que revela uma prevalência mais elevada.

No quadro 1 encontram-se os principais trabalhos sobre ocorrência do HBsAg em pacientes esquistossomóticos.

Tabela 1 – Ocorrência do HBsAg em pacientes com esquistossomose segundo vários autores.

Autor	Ano	País	N° casos	HBsAg		HI	HEC	HED	Controle
				N°	%				
Lira et al	1976	Brasil	103	8	7,7	1,5%	6,4%	12%	1,4% 1/68
Guimarães et al	1981	Brasil	155	10	8,7	0,9%	22,5%	-	-
Bassily et al	1983	Egito	2010	90	4,5	-	-	-	-
Daneshmend et al	1984	Sudão	20	2	30	-	30%	-	14,6%
Bassily et al	1983	Egito	314	29	9,2	-	-	-	-
Pereira et al	1994	Brasil	189	18	10	2,2%	5,3%	83,3%	-
Lacerda et al	1993	Brasil	50	3	6,0	-	6%	-	0%
Aquino et al	2000	Brasil	101	3	3,0	-	3%	-	0,84%
Berthe et al	2007	Etiópia	2451		5,3%	-	-	-	-

Legenda: HI= forma clínica hepatointestinal; HEC= forma clínica hepatoesplênica compensada; HED= forma clínica hepatoesplênica descompesada. Fonte: Elaborado pela autora.

Analisando este quadro observa-se que o paciente com forma hepatointestinal apresentam frequência semelhante ao grupo controle, enquanto que na forma hepatoesplênica (HE) se torna bem mais elevada, principalmente, na forma HE descompesada. A associação com o vírus B parece ser motivo de descompensação do paciente.

Sendo o Egito o país com elevada incidência das hepatites virais em pacientes com esquistossomose mansônica, pesquisas mostram que este fato está associado ao tratamento da doença realizado entre as décadas de 1920 e 1980, quando ocorreu uma epidemia da esquistossomose, e o tratamento desses pacientes se deu por via parenteral, sendo utilizadas e reutilizadas as seringas de vidro, estas não eram esterilizadas de maneira adequada e dessa forma ocorrendo à transmissão cruzada dos vírus B e C da hepatite para a população exposta à terapêutica (FRANK et al., 2000; RAO et al., 2002; STRICKLAND et al., 2002).

Diversos são os fatores associados às razões pelas quais o paciente com esquistossomose contrai ou pode vir a contrair VHB e/ou VHC, podendo citar baixas condições socioeconômicas, passado de tratamento parenteral frequente, elevados números de transfusões sanguíneas e procedimentos endoscópicos (LAMBERTUCCI *et al.*, 2000). Porém existem controvérsias quando as populações estudadas são os pacientes não hospitalizados, mostrando não haver diferenças na exposição ao vírus B (SERUFO *et al.*, 1998; SERUFO E LAMBERTUCCI, 1997).

Alguns estudos referem que há relação direta entre a realização da endoscopia digestiva e a contaminação pelo VHC (ESPIR, 2005; DELAROCQUE-ASTAGNEAU et al., 2007), porém outros negam tal relação para a contaminação do VHB (MELE et al., 2001; TAWK et al., 2006). A possibilidade de contaminação por via endoscópica esta diretamente associada ao processo de desinfecção do aparelho. As falhas mais passivas de ocorrer são:

permanência de material orgânico de paciente após realização de limpeza manual, tempo insuficiente de exposição do material ao produto desinfetante, além de solução desinfetante com concentrações abaixo do ideal para promover a desinfecção do material (RAMAKRISHNA, 2002; NELSON, 2003).

Na região nordeste brasileira, considerada endêmica para a esquistossomose, a associação com as hepatites é encontrada principalmente em pacientes com a EHE e com idade mais elevada (MORAIS, 2007). Estudos mostram que esses pacientes foram mais expostos ao principal fator de risco de contaminação, as transfusões de sangue e hemoderivados quando ainda não existia controle para o VHC nos centros hemoterápicos (SILVA *et al.*, 2011).

A infecção conjunta da esquistossomose com o vírus da hepatite B e/ou C está associada com a maior gravidade da doença hepática e sua descompensação, além de desenvolver sintomatologia como a icterícia, ascite e encefalopatia. A combinação dessas doenças resulta em prognóstico sombrio e risco maior para ocorrência de carcinoma hepatocelular, (LAMBERTUCCI *et al.*, 2000; ALLEN, *et al.*, 2002; ANDRADE *et al.*, 2014).

3. JUSTIFICATIVA

Esse trabalho torna-se relevante, pois passa a ser uma referência no que diz respeito à identificação dos fatores de riscos relacionados à doença mista. Pode também orientar ações que objetivam intervenções específicas na cadeia de transmissão dos fatores de riscos associados à contaminação dos pacientes esquistossomóticos com o VHB e/ou VHC.

Em geral caracterização dos fatores de riscos associados com a doença mista pode minimizar as taxas de incidência de pacientes acometidos por tal enfermidade, já que atualmente, essas ocorrências demandam em uma relação ainda elevada, apesar serem doenças bem conhecidas e estudadas. Ações profiláticas podem ser desencadeadas na tentativa de controlar os fatores de riscos de acordo com suas especificidades em função das regiões de maior ocorrência. Logo, objetiva-se analisar os fatores de riscos associados à contaminação pelos VHB e VHC em pacientes com esquistossomose mansônica em um serviço de referência no tratamento da esquistossomose e hepatite na cidade do Recife, Pernambuco.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral:

Analisar os fatores de risco associados à infecção pelos VHB e VHC em pacientes com esquistossomose mansônica.

4.2 Objetivos Específicos:

- Traçar o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com esquistossomose mansônica e com esquistossomose associada ao VHB e VHC;
- Descrever os fatores de riscos relacionados à contaminação dos pacientes com esquistossomose mansônica e com esquistossomose associada ao VHB e VHC;
- Associar as características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com esquistossomose mansônica e com esquistossomose associada ao VHB e VHC;
- Estimar a razão de chances dos fatores de risco associados às infecções da hepatite B e C em pacientes com esquistossomose mansônica.

5. PERGUNTA CONDUTORA

- Quais os fatores de risco relacionados à contaminação pelos VHB e VHC em pacientes com esquistossomose mansônica?

6. HIPÓTESES

- A exposição dos pacientes esquistossomóticos aos fatores de risco analisados é determinante na contaminação pelos vírus da hepatite B ou C;
- A contaminação dos pacientes esquistossomóticos pelos vírus da hepatite B ou C independe de sua exposição aos fatores de risco analisados.

7 CAPÍTULO II: MÉTODOS

7. MÉTODOS

7.1 Tipo e local de estudo

Trata-se de um estudo analítico, observacional, transversal, do tipo caso-controle. Por ser a população do estudo acessível, a técnica de amostragem foi não probabilística, selecionada por conveniência. Foram recrutados 133 pacientes acompanhados no ambulatório de Hepatologia e de Esquistossomose do Hospital das Clínicas, da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). O trabalho foi realizado no período de Maio 2015 á Janeiro 2016.

Os pacientes do grupo caso são aqueles que têm como base a doença esquistossomose mansônica e foram contaminados pelos vírus da hepatite B e/ou C.

Os pacientes do grupo controle são aqueles que têm apenas a doença esquistossomose mansônica.

7.2 Critérios Éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE), sob o protocolo de nº 41619714.6.0000.5208 e parecer de nº 1.046.561. A carta de anuência foi encaminhada para a direção do Hospital das Clínicas da UFPE para as devidas autorizações. Todos os indivíduos incluídos no estudo aceitaram previamente a participar da pesquisa assinando o TCLE (APÊNDICE 1), o qual descreve todas as especificidades do estudo. A pesquisa segue as normas da resolução 466 de 12 de Dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil.

7.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

- Inclusão:

- Pacientes de ambos os sexos com diagnóstico confirmado de esquistossomose mansônica sem hepatite viral, assistidos nos ambulatórios de esquistossomose ou hepatologia do HC UFPE;
- Pacientes de ambos os sexos com diagnóstico confirmado de esquistossomose mansônica e com marcadores de infecção pelo VHB e/ou VHC (doença associada) tratados nos ambulatórios de esquistossomose ou hepatologia do HC UFPE.

- Exclusão:

- Paciente infectado pelo VHB ou VHC isolados sem a coinfeção pela esquistossomose mansônica;
- Pacientes com doença renal crônica em hemodiálise, infecção pelo HIV, neoplasia ativa ou em curso de tratamento quimio ou radioterápico (exceto carcinoma hepatocelular).

7.4 Riscos e Benefícios

Os benefícios que a pesquisa poderá promover em curto prazo serão fornecer informações a cerca das formas de contaminação e/ou esclarecer dúvidas sobre quais os principais fatores de riscos que estão associados à contaminação do VHB e VHC em pacientes com a esquistossomose, além das formas de prevenção.

Os riscos inerentes ao estudo foram mínimos e sem complicações legais. Mesmo assim, considerou-se a possibilidade de prováveis constrangimentos que poderiam ocorrer devido ao conteúdo relacionado a algumas perguntas contidas no protocolo utilizado para o estudo. Além desse risco levou-se em consideração a falta de controle quanto a lembrança das pessoas relacionadas quantidade de procedimentos, entre outros, exames, transfusões sanguíneas e tratamentos invasivos. Essa condição é considerada como viés de informação (ARANGO, 2012). Essa condição foi minimizada pelas orientações recordatórias do pesquisador aos pacientes no momento da entrevista.

7.5 Conforto e Desconforto

Como procedimentos relacionados ao conforto dos pacientes que participaram da pesquisa, foi utilizada uma sala privativa com ar condicionado e iluminação adequada para as entrevistas, gentilmente cedida pelo Ambulatório do referido hospital. As entrevistas ocorreram no mesmo dia em que os pacientes foram até o hospital para sua consulta de rotina nos ambulatórios de hepatologia e esquistossomose, no momento da espera para sua consulta médica.

No momento da entrevista foram dadas explicações a cerca do assunto a ser abordado em cada pergunta do instrumento. No momento das respostas os pacientes ficaram livres para recusar ou responder aos questionamentos, além de ter sido dado garantia quanto à confidencialidade e privacidade das repostas. Na tentativa de minimizar possíveis desconfortos relacionados à entrevista, foi respeitado o nível de entendimento do paciente ao assunto abordado, de forma a utilizar linguagem adequada e de acordo com o nível de conhecimento do paciente

7.6 Procedimentos Operacionais

A coleta de dados se deu as terças e quintas-feiras à tarde, no ambulatório de hepatologia, além das segundas e terças-feiras pela manhã, no ambulatório de esquistossomose e nas quintas-feiras pela manhã no exame de Ultrassom também realizado no ambulatório. Esse processo ocorreu entre os meses de Maio 2105 à Janeiro de 2016, com intervalo das datas festivas de final de ano e dias de feriados ao longo do intervalo de tempo determinado.

7.7 Descrição do Instrumento

Foi aplicado um protocolo contendo os principais fatores de risco descritos na literatura além de dados epidemiológicos e clínicos das duas doenças pesquisadas (esquistosomose e hepatite) (ANEXO A). O referido instrumento foi composto de 36 perguntas, variando entre abertas, mistas (abertas e fechadas) e fechadas, sendo estas com respostas dicotômicas, tricotômicas e politômicas. Para a utilização do protocolo foi utilizado à técnica entrevista.

7.8 Análise Estatística

Para as análises estatísticas descritivas, foi utilizada a distribuição de probabilidades (análise percentual). Para as inferências, foi aplicado o teste Qui-quadrado de associação e o Odds Ratio – OR, todos com um nível de significância de $p \leq 0,05$. Os dados foram gerados no pacote estatístico SPSS *for* Windows – versão 22.0 de 2010.

**CAPÍTULO III: FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO VÍRUS
DA HEPATITE B E C EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

8.1 Introdução

A associação da esquistossomose com a hepatite B e C tem sido descrita como comum em países em desenvolvimento como Egito, Brasil, Etiópia e Sudão (AQUINO *et al.*, 2000; BERTHE *et al.* 2007; EL-KADY *et al.*, 2005; KAMAL *et al.*, 2000a; KAMAL *et al.*, 2000b; MUDAWI *et al.*, 2007a). Em geral, a infecção conjunta da esquistossomose com o vírus da hepatite B e/ou C (doença hepática mista) está relacionada a maior gravidade da doença hepática e à sua descompensação. (LAMBERTUCCI *et al.*, 2000).

A alta prevalência de pacientes com a doença hepática mista resultou em diversos estudos que tentaram associar fatores de risco à contaminação viral desses pacientes, entre eles os mais mencionados são a transfusão de sangue e derivados e procedimentos por via parenteral (LAMBERTUCCI *et al.*, 2000). Muitos desses fatores estão relacionados com a região em que o estudo foi desenvolvido. No Egito, país com maior prevalência mundial da infecção concomitante, os estudos mostraram que esses números elevados estão associados ao tratamento por via parenteral em massa, realizado nos pacientes com esquistossomose desde a década de 1920 (STRICKLAND *et al.*, 2002). No Brasil o fator associado mais citado é a transfusão de sangue e hemoderivados (SERUFO, LAMBERTUCCI, 1997; PEREIRA *et al.*, 2001; AQUINO *et al.*, 2000). Outros fatores também relacionados, porém controversos, são a endoscopia digestiva e os tratamentos endoscópicos (TAWAK *et al.*, 2006; ESPIR, 2005; MELE *et al.*, 2001).

A caracterização dos fatores de riscos associados a transmissão dos vírus das hepatites pode minimizar as taxas de contaminação e complicações da saúde de pacientes acometidos pela esquistossomose, assim como se encontrou poucos trabalhos sobre esta temática no Nordeste Brasileiro, principalmente no estado de Pernambuco. O presente estudo teve por objetivo analisar fatores de riscos associados à contaminação dos vírus da hepatite B e C nos pacientes com esquistossomose mansônica acompanhados em ambulatório de referência.

8.2 Materiais e Métodos

Estudo analítico, observacional, transversal, do tipo caso-controle, desenvolvido com 133 pacientes acompanhados no ambulatório de Hepatologia e de Esquistossomose do Hospital das Clínicas, da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). O trabalho foi realizado no período de Maio 2015 á Janeiro 2016. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa institucional e se encontra de acordo com a resolução 466/12 do CONEP (CAAE 41619714.6.0000.5208), parecer n° 1.046.561.

Por ser a população do estudo acessível, a técnica de amostragem foi não probabilística, sendo selecionada por conveniência. Os pacientes elegíveis ao estudo foram de ambos os sexos, sendo todos com diagnóstico de esquistossomose mansônica, e acompanhados nos ambulatórios de esquistossomose e de hepatite do HC da UFPE. Os pacientes foram divididos no grupo caso, aqueles que têm como base a doença esquistossomose mansônica e foram contaminados pelos vírus da hepatite B e/ou C e no grupo controle, aqueles que têm a doença esquistossomose mansônica sem contaminação dos

vírus da hepatite B e/ou C. Foram excluídos aqueles com doença renal crônica em hemodiálise, infecção pelo HIV e neoplasia ativa ou em curso de tratamento quimio ou radioterápico. Os dados foram coletados através de entrevista.

Para as análises estatísticas descritivas, foi utilizada a distribuição de probabilidades (análise percentual). Para as inferências, foi aplicado o teste T, teste Qui-quadrado de associação e o Odds Ratio – OR, todos com um nível de significância de $p \leq 0,05$. Os dados foram gerados no pacote estatístico SPSS *for* Windows – versão 22.0 de 2010.

8.3 Resultados

Entre os 133 pacientes com esquistossomose mansônica analisados, 58 (43,6%) eram do grupo caso e 75 (56,4%) do grupo controle. Entre os pacientes do grupo caso 19 (32,8%) estavam contaminados pelo VHB, 2 (3,45%) pelos VHB e VHC e 37 (63,75%) pelo VHC. Nos casos foi encontrada média de idade de $56,4 \pm 13,9$ anos e no controle a média foi 55 ± 12 anos ($p=0,535$). Separando os pacientes do grupo caso pelos vírus, observou-se no grupo da hepatite B média de idade de $54,5 \pm 16,9$ anos ($p=0,878$) e no grupo da hepatite C média de idade de $57,6 \pm 11,9$ anos ($p=0,282$). Os testes estatísticos não evidenciaram diferença entre os grupos estudados quando comparado a variável idade.

A comparação das formas clínicas da esquistossomose entre os grupos caso e controle não evidenciou diferença entre os grupos sendo descrita na Tabela 2.

As análises das variáveis epidemiológicas e intervenientes dos 133 pacientes com esquistossomose mansônica com (caso) e sem (controle) infecção pelos vírus das hepatites B e C estão descritas na Tabela 3.

O grupo caso foi subdividido e reanalisado, em separado, em relação às variáveis epidemiológicas e intervenientes para os pacientes com a hepatite B e hepatite C, sendo descritas nas Tabelas 4 e 5. Na tabela 4, a análise do grupo controle com o grupo dos pacientes com hepatite B, revelou que o sexo masculino e o histórico de realização de cirurgias foram significantes ($p=0,02$ e $p=0,03$, respectivamente).

Na tabela 5 onde foi realizada a comparação do grupo controle com o grupo dos pacientes com hepatite C, obteve-se resultados significantes para a naturalidade e procedência desses pacientes ($p=0,007$ e $p=0,028$) respectivamente, como para o ano em que a transfusão sanguínea foi realizado ($p=0,007$).

8.4 Discussão

Neste estudo foram encontradas algumas variáveis epidemiológicas associadas a infecção pelo VHB e pelo VHC em pacientes com esquistossomose mansônica. A predominância feminina no grupo controle neste estudo pode estar relacionada às características particulares do ambulatório em que a pesquisa foi desenvolvida. Lacerda *et al* (1993) e Silva *et al*, (2011) também observaram em seus estudos a predominância do sexo feminino em ambulatórios de esquistossomose, corroborando com nossos dados. Com efeito, Resendes, Souza-Santos e Barbosa (2005) descreveram que a predominância feminina nos ambulatórios especializados é superior devido ao maior comprometimento e cuidado da mulher com a saúde. Por outro lado, Mudawi *et al.*, (2007b) mostraram em seu estudo que os pacientes com diagnóstico da esquistossomose são em sua maioria homens, associação que decorre da exposição do sexo masculino ao *S. mansoni* ser maior devido as atividades por eles desenvolvidas, como pesca e agricultura, sendo ocupações de maior risco para contaminação.

A predominância do sexo masculino foi maior entre os pacientes do grupo infectado pelo VHB, quando se avaliou os casos em separado de acordo com os vírus. Do mesmo modo, em relação ao VHC, Mourão *et al*, em 2008 observaram em sua pesquisa que 2/3 dos pacientes esquistossomóticos com hepatite C crônica eram do sexo masculino, contudo esta diferença não foi observada no presente trabalho. Assim, em nosso estudo, a associação da infecção pelo VHB com o sexo masculino e a ausência desta associação com o VHC poderia ser decorrente da via de transmissão do VHB ser, sobretudo, sexual (CAREY, 2009) de fato, em virtude de aspectos culturais, em nossa região, habitualmente, o homem tem comportamento sexual menos restritivo que a mulher. Já a infecção pelo VHC teria disseminação, sobretudo, por via parenteral.

Em relação a naturalidade e procedência, sabe-se que a Zona da Mata é, historicamente, o local de maior contato e frequência de esquistossomose. Como todos os pacientes da pesquisa eram esquistossomóticos este fato pesou na análise estatística (BARBOSA *et al*, 2011; SILVA E DOMINGUES, 2011).

Comparando-se naturalidade e procedência, observou-se aumento do percentual de procedência da região metropolitana e redução da procedência da zona da mata (tabela 2), sugerindo migração dos casos e controles para cidades da região metropolitana. Estes dados podem explicar os achados de Barbosa *et al* (2011) que mostraram em seu trabalho que no estado de Pernambuco a área endêmica é encontrada na Zona da Mata, contudo, com o passar dos anos tem ocorrido mudança comportamental relacionada as áreas de contaminação da esquistossomose no estado. Araújo *et al* (2007) e Barbosa *et al* (2011) descreveram que a doença esquistossomótica já não é exclusivamente encontrada nas áreas rurais, mas se expande para as áreas urbanas, corroborando com os dados encontrados neste estudo. Barbosa *et al* (2011) associa a urbanização da esquistossomose ao processo de migração da área rural para os grandes centros aonde os indivíduos vão em busca de oportunidades de emprego e melhoria das condições financeiras.

Mesmo ocorrendo migração entre os dois grupos, neste estudo observou-se que os casos com infecção pelo VHC (caso) foram mais frequentes nos pacientes naturais e procedentes da região metropolitana do que nos controles. Adicionalmente, os casos infectados pelo VHC com mais frequência receberam mais transfusões de sangue antes do ano de 1993 ($p=0,007$) e referem compartilhamento de alicates de unha e uso de seringas de vidro mais frequente que os controles ($p=0,07$ e $p=0,062$, respectivamente). De fato, a infecção pelo VHC é uma virose observada sobretudo nos grandes centros urbanos, posto que sua transmissão ocorre, principalmente, através de transfusões de sangue ou hemoderivados, uso de drogas ou medicamentos por via venosa e compartilhamento de objetos perfuro-cortantes infectados (CARVALHEIRO et al, 2009).

Silva *et al*, (2011) também afirmaram que os pacientes que receberam transfusões sanguíneas, antes de 1993, após episódios de hemorragia digestiva alta tiveram maior chance de contaminação pelo VHC. Outros estudos, com esquistossomóticos, revelaram também a transfusão como fator de risco para a contaminação pelos VHB e VHC (KAMAL, *et al.*, 2000a; GAD, *et al.*, 2001; PEREIRA *et al.*, 2001). Mattos e Dantas-Corrêa (2010) revelaram que com o alto controle instituído nos bancos de sangue após o ano de 1993, houve significativa queda dos índices de contaminação em pacientes transfundidos.

Surpreendentemente, neste estudo, foi observado que o antecedente de realização de procedimento cirúrgico não teve significância estatística quando foram avaliados os casos de infecção pelo VHB e VHC juntos, em relação ao grupo controle. Contudo, quando se avalia os casos separadamente, verifica-se que aqueles com VHB referiram menor histórico de realização de cirurgia ($p=0,03$) do que o grupo controle (tabela 4). Eventualmente, este dado poderia ser justificado porque os pacientes com doença hepática mista seriam mais submetidos a tratamentos endoscópicos (esclerose ou ligadura de varizes) e menos à esplenectomias, na tentativa de se evitar o comprometimento imunológico com a retirada do baço em pacientes com infecção viral crônica. Este achado inesperado reforça a hipótese que a infecção pelo VHB em pacientes com esquistossomose pode ter sido transmitida pela via sexual e não através de procedimentos cirúrgicos.

Contudo, no grupo com VHC foi encontrado 1,34 (I.C = 0,42 – 3,64) maior chance de contaminação pelo VHC em procedimentos cirurgicos. Kamal *et al* (2000) e El-Sayed *et al* (1997) mostraram em suas pesquisas que os procedimentos cirúrgicos são sim um fator de risco a contaminação pelo VHC.

O uso da seringa de vidro foi evidenciado em nosso estudo como um fator de risco na contaminação dos pacientes pelos VHC, demonstrado pelo risco 2,23 vezes maior nos indivíduos que a utilizaram. Em nosso meio, foi verificada elevada prevalência do VHC em ex-jogadores de futebol que compartilharam seringas de vidro, no passado, para uso de estimulantes ou energéticos (AZEVEDO, FILGUEIRA E LOPES, 2012). Rao *et al*, (2002), Strickland *et al*, (2002) e Frank *et al*, (2000) mostraram que o uso desse dispositivo foi o principal procedimento responsável pela contaminação de pacientes com esquistossomose pelos VHB e VHC no Egito entre as décadas de 1920 a 1980, quando ocorreu tratamento em massa desses pacientes.

A hospitalização, na casuística estudada, não se mostrou como procedimento de risco para contaminação pelo VHB e VHC. Diferentemente, Tavares-Neto *et al*, (2005a) e Serufo *et al*, (1998), avaliando a taxa de prevalência do VHB e VHC em pacientes na zona rural com formas leves da esquistossomose, observaram baixos índices de doença mista (casos) sugerindo que a contaminação pode ocorrer pela hospitalização. O nosso estudo foi de base hospitalar com mais de 60% dos pacientes de ambos os grupos com forma grave (hepatoesplênica) da doença esquistossomótica. Devido aos episódios de hemorragia digestiva alta frequente na forma HE, os procedimentos de hospitalização, cirurgia e tratamento endoscópico foi semelhante nos dois grupos. Contudo, avaliando-se separadamente os casos com VHC verificou-se que o risco de infecção foi 1,8 vezes maior do que no grupo controle (tabela 5).

A variável de compartilhamento do alicate de unha, no presente estudo, representou 1,63 vezes maior chance para os pacientes com esquistossomose contraírem o vírus da hepatite B ou C. Na análise isolada do grupo da hepatite B esse número foi de 1,03 e no grupo da hepatite C foi de 2,08. De fato, Cox *et al*, (2009) e Irving *et al*, (2008) afirmam em suas pesquisas que existe diversas formas de contaminação para as hepatites incluindo o uso compartilhado de objetos pessoais, entre eles o alicate de unha. Talvém, em nosso estudo o número de casos tenha sido insuficiente para revelar diferenças mais expressivas.

Tanto os percentuais de antecedentes de hospitalização como o de realização de endoscopias foram muito elevados nos casos e controles, em torno de 90%. Esta taxa elevada pode ter contribuído para não ter ocorrido diferenças entre os dois grupos. Apesar de ser um fator de risco questionável, alguns estudos prospectivos não revelaram relação entre procedimentos endoscópicos e a contaminação pelo VHB e VHC (MIKHAIL, *et al*, 2007; TAWK, *et al*, 2006; CIANCIO, *et al*, 2005; MELE, *et al*, 2001). Com efeito, estudos supõem que, possivelmente, o genoma de ambos os vírus não consigam resistir ao processo de limpeza e desinfecção do material usado no procedimento endoscópico e assim não ocorra a contaminação (DEVA *et al*, 1998; ISHNO, IDO, SUGANO, 2005).

O estudo sugere que os casos de coinfeção, dos pacientes com esquistossomose contaminados pelo VHB e VHC, atendidos nos ambulatórios onde a pesquisa foi desenvolvida, são mais frequentes naqueles naturais da região metropolitana e nos que receberam transfusão de sangue antes de 1993. A ocorrência de infecção pelo VHB foi maior nos casos do sexo masculino com possível transmissão por via sexual. A infecção pelo VHC foi mais frequente nos casos naturais e procedentes da região metropolitana e naqueles que receberam transfusões antes de 1993. Estes dados em conjunto corroboram com a idéia de que a infecção pelo VHC seja uma virose, sobretudo, de transmissão parenteral que ocorre nas zonas urbanas, diferentemente da infecção pelo VHB. Entretanto, futuros estudos, envolvendo maior número de pacientes e em ambiente não hospitalar serão necessários para confirmar estes achados.

Tabela 2 - Formas clínicas da esquistossomose mansônicas de acordo com os grupos casos e controles.

Formas Clínicas	DIAGNÓSTICO				Valor de <i>p</i>
	Caso		Controle (%)		
	N=58	%	N=75	%	
Hepatointestinal (HI)	21	36,2	19	25,3	0,341
Hepatoesplênica (HE)	36	62,1	47	62,7	
Sem Identificação (S/I)	01	1,7	09	12,0	

Legenda: Aplicado o teste aplicado Qui quadrado.

Tabela 3 - Variáveis epidemiológicas e intervenientes de 133 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a presença ou ausência de hepatite B e/ou C.

Caracterização amostral	DIAGNÓSTICO				Valor de <i>P</i>	OR	I.C.
	Caso		Controle				
	N=58	%	N=75	%			
Sexo					0,177	0,62	0,30 – 1,22
Masculino	30	51,7	30	40,0			
Feminino	28	48,3	45	60,0			
Naturalidade					0,026*	-	-
Região Metropolitana	18	31,0	11	14,7			
Zona da Mata	23	39,7	49	65,3			
Agreste	16	27,6	14	18,7			
Outros Estados	01	1,7	01	1,3			
Procedência					0,085	-	-
Região Metropolitana	34	58,6	39	52,0			
Zona da Mata	16	27,6	32	42,7			
Agreste	08	13,8	04	5,3			
Transfusão de Sangue e Hemoderivados					0,411	0,75	0,37 – 1,49
Sim	26	44,8	39	52,0			
Não	32	55,2	36	48,0			
Antes de 1993	18	69,2	17	43,6	0,042*	2,91	1,00 – 7,96
Depois de 1993	08	30,8	22	56,4			
Histórico de realização de cirurgia					0,463	0,72	0,29 – 1,78
Sim	45	77,6	62	82,7			
Não	13	22,4	13	17,3			
Uso de Seringa de Vidro					0,218	1,57	0,78 – 3,08
Sim	38	65,5	41	54,7			
Não	20	35,5	34	45,3			
Hospitalização					0,755	1,39	0,40 – 4,41
Sim	54	93,1	68	90,7			
Não	04	6,9	07	9,3			
Uso compartilhado de alicate de Unha					0,219	1,63	0,82 – 3,27
Sim	31	53,4	31	41,3			
Não	27	46,6	44	58,7			
Endoscopia					0,558	0,63	0,19 – 1,84
Sim	51	87,9	69	92,0			
Não	07	12,1	06	8,0			

Legenda: Aplicado o teste Qui quadrado. OR: Odds ratio; I.C.: Intervalo de Confiança.

*Estatisticamente significativo se $p \leq 0,05$.

Tabela 4 - Variáveis epidemiológicas e intervenientes de 133 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a presença ou ausência de hepatite B.

Caracterização amostral	DIAGNÓSTICO				Valor de <i>p</i>	OR	I.C.
	Caso (VHB)		Controle				
	N=19	%	N=75	%			
Sexo					0,002*	0,17	0,06 – 0,60
Masculino	15	78,9	30	40			
Feminino	04	21,1	45	60			
Naturalidade					0,453	-	-
Região Metropolitana	04	21,1	11	14,7			
Zona da Mata	09	47,3	49	65,3			
Agreste	06	31,6	14	18,7			
Outros Estados	-	-	01	1,3			
Procedência					0,283	-	-
Região Metropolitana	08	42,1	39	52,0			
Zona da Mata	08	42,1	32	42,7			
Agreste	03	15,8	04	5,3			
Transfusão de Sangue e Hemoderivados					0,441	0,67	0,23 – 1,83
Sim	08	42,1	39	52,0			
Não	11	57,9	36	48,0			
Ano da Transfusão					0,751	0,77	0,18 – 3,73
Antes de 1993	03	37,5	17	43,6			
Depois de 1993	05	62,5	22	56,4			
Histórico de realização de cirurgia					0,030*	0,28	0,09 – 0,93
Sim	11	57,9	62	82,7			
Não	08	42,1	13	17,3			
Uso de Seringa de Vidro					0,569	0,74	0,28 – 1,91
Sim	09	47,4	41	54,7			
Não	10	52,6	34	45,3			
Hospitalização					0,874	0,87	0,19 – 4,47
Sim	17	89,5	68	90,7			
Não	02	10,5	07	9,3			
Uso compartilhado de alicate de Unha					0,951	1,03	0,35 – 2,72
Sim	08	42,1	31	41,3			
Não	11	57,9	44	58,7			
Endoscopia					0,724	0,73	0,16 – 3,86
Sim	17	89,5	69	92,0			
Não	02	10,5	06	8,0			

Legenda: Aplicado o teste Qui quadrado. OR: Odds ratio; I.C.: Intervalo de Confiança.

*Estatisticamente significativo se $p \leq 0,05$.

Tabela 5 – Variáveis epidemiológicas e intervenientes de 133 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a presença ou ausência de hepatite C.

Caracterização amostral	DIAGNÓSTICO				Valor de <i>p</i>	OR	I.C
	Caso (VHC)		Controle				
	N=37	%	N=75	%			
Sexo					0,825	0,91	0,40 – 2,1
Masculino	14	37,8	30	40			
Feminino	23	62,2	45	60			
Naturalidade					0,007*	-	-
Região Metropolitana	14	37,8	11	14,7			
Zona da Mata	12	32,5	49	65,3			
Agreste	12	27,0	14	18,7			
Outros Estados	01	2,7	01	1,3			
Procedência					0,028*	-	-
Região Metropolitana	25	67,6	39	52,0			
Zona da Mata	07	18,9	32	42,7			
Agreste	05	13,5	04	5,3			
Transfusão de Sangue e Hemoderivados					0,546	0,78	0,37 – 1,76
Sim	17	45,9	39	52,0			
Não	20	52,1	36	48,0			
Ano da Transfusão					0,007*	6,03	1,45 – 21,59
Antes de 1993	14	82,3	17	43,6			
Depois de 1993	03	17,7	22	56,4			
Histórico de realização de cirurgia					0,604	1,34	0,42 – 3,64
Sim	32	86,5	62	82,7			
Não	05	13,5	13	17,3			
Uso de Seringa de Vidro					0,062	2,23	0,92 – 5,32
Sim	27	73,0	41	54,7			
Não	10	27,0	34	45,3			
Hospitalização					0,472	1,80	0,36 – 8,90
Sim	35	94,6	68	90,7			
Não	02	5,4	07	9,3			
Uso compartilhado de alicate de Unha					0,070	2,08	0,92 – 4,57
Sim	22	59,5	31	41,3			
Não	15	40,5	44	58,7			
Endoscopia					0,356	0,55	0,14 – 1,78
Sim	32	86,5	69	92,0			
Não	05	13,5	06	8,0			

Legenda: Aplicado o teste Qui quadrado. OR: Odds ratio; I.C.: Intervalo de Confiança.

*Estatisticamente significativo se $p \leq 0,05$.

9 CAPÍTULO IV: CONSIDERAÇÕES FINAIS

9. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados do presente estudo sugerem que os casos de coinfeção, dos pacientes com esquistossomose contaminados pelo VHB e VHC, atendidos nos ambulatórios onde a pesquisa foi desenvolvida, são mais frequentes naqueles naturais da região metropolitana e nos que receberam transfusão de sangue antes de 1993. A ocorrência de infecção pelo VHB foi maior nos casos do sexo masculino com provável transmissão por via sexual. A ocorrência de infecção pelo VHB foi maior nos casos do sexo masculino com provável transmissão por via sexual. A infecção pelo VHC foi mais frequente nos casos naturais e procedentes da região metropolitana, naqueles que receberam transfusões antes de 1993 e nos que usaram seringas de vidro e compartilharam alicate de unha. Estes dados em conjunto corroboram com a idéia de que a infecção pelo VHC seja uma virose, sobretudo, de transmissão parenteral que ocorre nas zonas urbanas, diferentemente da infecção pelo VHB. Entretanto, futuros estudos, envolvendo maior número de pacientes e em ambiente não hospitalar serão necessários para confirmar estes achados.

O desenho deste estudo e limitações encontradas ao longo de seu desenvolvimento não permite realizar uma análise mais robusta quando se fala em base populacional. Futuros estudos envolvendo maior número de pacientes e em ambiente não hospitalar serão necessários para confirmar estes achados.

10. REFERÊNCIAS

- ALLEN G.P. et al.: Review Article: Schistosomiasis, **N. Engl. J. Med.**, 346(16), 1212-1220, abr 2002.
- ALTER, M. J. Epidemiology of hepatitis C virus infection. **World Journal of Gastroenterology**, Beijing, v. 13, n. 17, p. 2436-2441, 2007.
- ALVARIZ, F. G. Hepatite C Crônica: aspectos clínicos e evolutivos. **Moderna Hepatologia**, Rio de Janeiro, v. 30, p. 20-32, 2004.
- ANDRADE, J. R. et al. Chronic hepatitis B and liver schistosomiasis: a deleterious association. **Trans R Soc Trop Med Hyg** 2014; 108: 159–164.
- ANDRADE, L. M. Alterações na morfologia hepática observadas à ressonância magnéticas em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.
- ANGELICO, M. et al. Chronic liver disease in the Alexandria governorate, Egypt: contribution of schistosomiasis and hepatitis virus infections. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 26, p. 236–243, 1997.
- AQUINO, R. T. et al. Hepatitis B and C virus markers among patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 42, n. 6, p. 313-320, 2000.
- ARANGO, H.G. Bioestatística teórica e computacional, 3a ed, **Editora Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, RJ, 2012.
- ARAÚJO, K. C. G. M. *et al.* Análise espacial dos focos de *Biomphalaria glabrata* e de casos humanos de esquistossomose mansônica em Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil, no ano 2000. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 409-417, 2007.
- AZEVEDO, T. C. R.; FILGUEIRA, N. A.; LOPES, E. P. Risk fatores for hepatitis C virus infection in former Brazilian soccer players. **Epidemiol.Infect.** (2012), 140, 70-73.
- BARBOSA, C. S., et al. The endemisation of schistosomiasis in Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil, 10 years after the first epidemic outbreak. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 2011 Nov; 16(7):878-83.
- BARONE, A. A. Hepatite Crônica pelo Vírus B. In: ARAUJO, E. S. A. de (Ed.), 2008, O aBc das Hepatites: manual clínico para o manuseio e prevenção da hepatite B. São Paulo: Bristol-Myers Squibb, 2008. p. 6-10.

BERTHE, N.; MYRVANG, B.; GUNDERSEN, S.G. Intensity of *Schistosoma mansoni*, hepatitis B, age and sex predict levels of hepatic periportal thickening/fibrosis (PPT/F): A large-scale community-based study in Ethiopia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 77, n. 6, p. 1079-1086, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

CAVALHEIRO, N. P. et al. Hepatitis C: sexual or intra familial transmission? Epidemiological and phylogenetic analysis of hepatitis C virus in 24 infected couples. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 239- 244, maio/jun. 2009.

CARVALHO, A. T. et al.. A resposta imune na form crônica da esquistossomose mansoni. In:Carvalho OS, CoelhoPMZ, Lenzi HL, (editores). *Schistosoma mansoni e esquistossomose:uma visão multidisciplinar*. 20ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. p. 670-716.

CAREY, W. D. The prevalence and natural history of hepatitis B in the 21st century. **Cleveland Clin J Med**, 76:2-5, 2009.

CARRAZZONE, C. F. V. et al. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 93-98, 2004.

CASTELLO, G. et al. HCV-related hepatocellular carcinoma : from chronic inflammation to cancer. **Clinical Immunology**, Orlando, v. 134, p. 237-250, 2010.

CAVALHEIRO, N. P. et al. Hepatitis C: sexual or intra familial transmission? Epidemiological and phylogenetic analysis of hepatitis C virus in 24 infected couples. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 239- 244, maio/jun. 2009.

Centers for Disease Control and Prevention, *Hepatitis C Information for Health Professionals*, 2014.

CIANCIO, A., et al. Digestive Endoscopy Is Not a Major Risk Factor for Transmitting Hepatitis C Virus. **Ann Intern Med.** 2005;142:903-909. doi:10.7326/0003-4819-142-11-200506070-00008.

CONCEIÇÃO, M. J. et al. Prognosis of schistosomiasis mansoni patients infected with hepatitis B virus. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 93, p. 255-258, 1998.

CHITSULO, L. et al. The global status of Schistosomiasis and its control. **Acta Tropica**, Basel, v. 77, p. 41-51, 2000.

COX, A. L. et al. Rare birds in North America: Acute Hepatitis C Cohorts. **Gastroenterology**, Baltimore, v. 136, p. 26-31, 2009.

DELAROCQUE-ASTAGNEAU, E. et al. An incident case-control study of modes of hepatitis C virus transmission in France. **Ann Epidemiol.** 2007;17:755-62.

DEVA, A. K. et al. Detection of persistent vegetative bacteria and amplified viral nucleic acid from in-use testing of gastrointestinal endoscopes. **Journal of Hospital Infection.** June 1998, Volume 39, Issue 2, Pages 149-157.

DOMINGUES, A. L. C.; DOMINGUES, L. A. W. Forma intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica. In: MALTA, J. (Ed.). Esquistosomose mansônica. **Recife: Universitária**, 1994, cap. 5, p. 91-105.

EL-KADY, I. M. et al. Interleukin (IL)-4, IL-10, IL-18 and IFN- γ cytokines pattern in patients with combined hepatitis C virus and Schistosoma mansoni infections. **Scandinavian Journal of Immunology**, Oslo, v. 61, p. 87-91, 2005.

EL-SAYED, H. F. et al. The prevalence of hepatitis B and C infections among immigrants to a newly reclaimed area endemic for Schistosomiasis mansoni in Sinai, Egypt. **Acta Tropica**, Basel, v. 68, p. 229-237, 1997.

ESPIR, T.T. A Endoscopia digestiva como fator de risco para a transmissão da hepatite C Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária). **Instituto Nacional de Controle de Qualidade em saúde da Fundação Oswaldo Cruz**, RJ, 2005.

European Medicines Agency Science Medicines Health, 2015

EVANGELISTA NETO, J. et al. Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistosomose mansônica: efeitos sobre pressão das varizes do esôfago e indicadores endoscópicos de risco de sangramento por varizes esofagogástricas. **Arq Bras Cir Dig.** 2012.

- FRANK, C. et al. The role of parenteral antischistosomal therapy in the spread of hepatitis C virus in Egypt. **The Lancet** 355: 887-891, 2000.
- FAVRE, T. C. *et al.* Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 34, n. 6, p. 569-576, 2001.
- FERREIRA, M. S.; BORGES, A. S. Avanços no Tratamento da Hepatite pelo Vírus B. R. **Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 40, n. 4, p. 451-62, jul./ago. 2007.
- FOCACCIA R. Hepatites virais, in: Focaccia R, (editor). **Veronesi Tratado de Infectologia**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 427-538.
- FONSECA, J. C. F. História Natural da Hepatite B Crônica. R. Soc. **Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 40, n. 6, p. 672-677, nov./dez. 2007.
- FUNG, S. K.; LOK, A. S. F. Update in viral hepatitis in 2004. **Current Opinion in Gastroenterology**, Philadelphia, v. 21, p. 300-307, 2005.
- GAD et al. Relationship between hepatitis C virus infection and schistosomal liver disease: not simply an additive effect. **Journal of Gastroenterology**, Tokyo, v. 36, p. 753-758, 2001.
- GRYSEELS, B. *et al.* Human schistosomiasis. **Lancet**, London, v. 368, p. 116-1118, 2006.
- HELLER, T.; REHERMANN, B. Acute Hepatitis C: a multifaceted disease. **Seminars in Liver Disease**, New York, v. 25, p. 7-17, 2005.
- HOWE, C. J. et al. Association of sex, hygiene and drug equipment sharing with hepatitis C virus infection among non-injecting drug users in New York City. **Drug and Alcohol Dependence**, Limerick, v. 79, n. 3, p. 389-395, 2005.
- IRVING, W. L. *et al.* Acute HCV virus infection. **Euro Surveillance**, Saint-Maurice, v. 13, p. 1-4, 2008.
- ISHINO, Y., IDO, K., SUGANO, K. Contamination with hepatitis B virus DNA in gastrointestinal endoscope channels: risk of infection on reuse after on-site cleaning. **Endoscopy**. 2005 Jun;37(6):548-51.
- JITTIWUTIKARN, J. et al. Hepatitis C infection among drug users in Northern Thailand. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 74, n. 6, p. 1111-1116, 2006.

KAMAL, S. M. Acute Hepatitis C: A systematic Review. **American Journal of Gastroenterology**, New York, v. 103, p. 1283-1297, 2008.

KAMAL, S. M. et al. Clinical, virological and histopathological features: long-term follow-up in patients with chronic hepatitis C co-infected with *S. mansoni*. **Liver International**, Oxford, v. 20, n. 4, p. 281-289, 2000a.

KAMAL, S. et al. Interferon therapy in patients with chronic hepatitis C and schistosomiasis. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 32, p. 172-174, 2000b.

KOHLI, A. et al. Treatment of hepatitis C: a systematic review. **JAMA**, 631-40, 2014.

LACERDA, C. M. et al. Prevalência do anti-HCV e de marcadores do vírus B na esquistossomose hepatoesplênica. **An Fac Med Univ Fed Pernamb**. 1993;38:30-2.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. **Acta Tropica**, Basel, v. 77, p. 101-109. 2000.

MARCHESINI, AM. et al. Hepatitis B and C among injecting drug users living with HIV em São Paulo, Brazil. **Rev Saude Publica** 2007;41(Suppl 2):57-63.

MARTINEZ-BAUER, E. *et al.* Hospital admission is a relevant source of hepatitis C virus acquisition in Spain. **Journal of Hepatology**, Amsterdam, v. 48, p. 20-27, 2008.

MARTINS, T., NARCISO-SCHIAVON, J., SCHIAVON, L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. **Revista da Associação Médica Brasileira**, 57(1), 107-112, 2011.

MATTOS, A. A.; DANTAS-CORRÊA, E. B. **Tratado de Hepatologia**. Rio de Janeiro: Rubio, 2010.

MCMAHON, B. J. Chronic Hepatitis B Virus Infection. **Med Clin North Am**. 2014;98(1):39.

MEIRA, M. R. L. et al. Surgical hepatoesplênic schistosomiasis and hepatite B: a serological, histological and immunohistochemical study of 30 cases. **An Fac Med Univ Fed Pernamb**. 1999;44:77-81.

MELE, A. et al. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery or other invasive procedures: results from the hepatitis surveillance system in Italy. **J Hepatol**. 2001;35:284-9.

MELO, F. C. A; ISOLANI, A. P. Hepatite B e C: Do Risco de Contaminação por Materiais de Manicure/Pedicure à Prevenção. **R. Saúde e Biol.**, Campo Mourão, v. 6, n. 2, p. 72-78, maio./ago. 2011.

MIKHAIL, N. M. et al. Prospective study of cross-infection from upper GI indoscopy in a hepatitis-C-prevalent population. **Gastrointestinal endoscopy**, Denver, v. 65, p. 584588, 2007.

MOHD, H. K. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. **Hepatology** 2013; 57: 1333–42.

MUDAWI, H. M. Y. et al. Epidemiology of HCV infection in Geriza State of Central Sudan. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 79, p. 383-385, 2007a.

MORAIS, C. N. L. Avaliação da relação entre marcadores biológicos com os graus de fibrose no complexo hepatite C e esquistossomose. 2007. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, FIOCRUZ, Recife, 2007.

MOURÃO, L. C. S. et al. Caracterização da hepatite C em pacientes assistidos pelo Programa de Medicamentos de Dispensação em caráter excepcional. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, p. 226-229, 2008.

NELSON, B. D. Infectious disease complications of GI endoscopy: Part II, exogenous infections. **American Society for Gastrointestinal Endoscopy** 57 (6):695-711, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Disponível em: <<http://www.who.int/en>> Acesso em: Setembro, 2015.

WHO. Global burden of disease: update 2004. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2008.

OROZCO, H. et al. A comparative study of the elective treatment of variceal hemorrhage with beta-blockers; transcendoscopic sclerotherapy and surgery. **Ann Surg**; v.232, p.216-219, 2000.

PEREIRA, L. M. et al. Hepatite B e C na esquistossomose mansoni. **Gastroenterologia Endoscopia Digestiva**, São Paulo, v. 20, n. 3, p. 71-77, 2001.

PEREIRA, L. M. et al. Hepatitis C virus infection in schistosomiasis mansoni in Brazil. **Journal of Medical Virology**, New York, v. 45, p. 423-428, 1995.

PETROIANU, A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta da esquistossomose mansoni. **Rev Soc BrasMed Trop**, v.36; n.2, p.253-265, mar/abr, 2003.

POYNARD, T. et al. Viral Hepatitis C. **Lancet**, London, v. 362, p. 2095-2100, 2003.

PYRSOPOULOS, N. T. Hepatitis B. **Medscape Reference**. 2011. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/177632-differential>. Acessado em: 30 de Novembro de 2015.

PORDEUS, L. C. et al. A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 3, p. 163-175, 2008.

RAIA, S.; MIES, S.; ALFIERI, F. Portalhypertension in mansonic schistosomiasis. **World Journal of Surgery**, New York, v. 15, p. 176-187, 1991.

RAMAKRISHNA, B. S. Advances in endoscopy – Safety of technology: infection control standards in endoscopy. **Journal of gastroenterology and Hepatology** 17: 361-368, 2002.

RAO, R. M. et al. Further evidence for association of hepatitis C infection with parenteral schistosemiasis treatment in Egypt. **BMC infectious Diseases**; 2: 29, 2002.

REHERMANN, B; NASCIMBENI, M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. **Nature**, London, v. 5, p. 215-229, 2005.

REY, L. *Parasitologia*: Parasitos e doenças parasitárias do homem nos Trópicos Ocidentais. 4. ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2008.

RESENDES, A. P. C.; SOUZA-SANTOS, R.; BARBOSA, C. S. Internação hospitalar e mortalidade por esquistossomose mansônica no Estado de Pernambuco, Brasil, 1992-2000. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, p. 1392-1401, 2005.

Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Vigilância em Saúde. **Boletim Esquistossomose e Geo Helmitíases**, ano 04, n 3, Março 2015.

SERUFO, J. C.; LAMBERTUCCI, J. R. Esquistossomose e hepatites virais: uma revisão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasília**, v. 30, p. 313322, 1997.

SERUFO, J. C. et al. Chronic carriers of hepatitis B surface antigen in an endemic area for Schistosomiasis mansoni in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 1998;93(suppl. 1):249-53.

SILVA, J. L. A. et al. Soroprevalência da hepatite C em pacientes com esquistossomose. **Rev Para Med**. 2008;22(1):27-32.

- SILVA, J. L. A. et al. HBV and HCV serological markers in patients with the hepatosplenic form of mansonic schistosomiasis. **Arq Gastroenterol** 2011;48:124–30.
- SILVA, P. C. V; DOMINGUES, A. L. C. Aspectos epidemiológicos da esquistossomose hepatoesplênica no Estado de Pernambuco, Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília**, 20 (3):327-336, jul-set 2011.
- SOUZA, F.P.C; VITORINO, R.R.; COSTA, A.P; FARIA JR, F.C; SANTANA, L.A; GOMES, A.P. Schistosomiasis mansoni: general aspects, immunology, pathogenesis and natural history. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 2011 jul-ago;9(4):300-7.
- STRAUSS, E. Hepatite C. (Uberaba/MG). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.34 n.1 p.69-82. Jan-Feb 2001.
- STRICKLAND, G. T. et al. Role of hepatitis C and chronic liver disease in Egypt. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** 67 (4): 432-436, 2002.
- SZABÓ, E. et al. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. **Pathol Oncol Res** 2003; 9: 215–21.
- SZMUNESS, W.; NUCH, M. I.; PRINCE, A. M. On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. **Annals of Internal Medicine** 83:489-495, 1975.
- TAVARES-NETO, J. et al. Very low prevalence of hepatitis C virus infection in rural communities of Northeastern Brazil with a high prevalence of *Schistosoma mansoni*. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2005;38:290-3.
- TAWK, H.M; VICKERY, K; BISSET, L; LO, S.K; SELBY, W; COSSART, Y.E. The current pattern of hepatitis B virus in Australia. **Journal of Viral Hepatitis**. 13: 206-215, 2006.
- THOMAS, D. L.; SEEF, L. B. Natural History of Hepatitis C. **Clinics in Liver Disease**, Maryland Heights, v. 9, p. 383-398, 2005.
- UTZINGER, J. Et al. From innovation to application: social-ecological context, diagnostics, drugs and integrated control of schistosomiasis. **Acta Trop**. 120, S121–S137. 2011.
- WEBSTER, D. P. et al. Hepatitis C. **Lancet** 385: 1124-1135, 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados

QUESTIONÁRIO

GRUPO:

Nº: _____ N° Registro do Prontuário: _____

Data da Entrevista: ____/____/____

Nome:

Sexo: 1- Feminino 2- Masculino

Estado Civil: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade em Anos: _____

Telefone: (____) _____ Celular: (____) _____

Endereço:

Bairro: _____ Cidade: _____

Estado: _____ CEP: _____

Naturalidade : _____

Até que idade morou na cidade que nasceu? _____

Procedência: _____

Há quanto tempo mora nesta cidade? _____

Diagnóstico:

- 1- Esquistossomose intestinal; 2- Esquistossomose hepatointestinal;
 3 – Esquistossomose hepatoesplênica; 4- Doença hepática mista VHB;
 5 - Doença hepática mista VHC.

Tempo de Diagnóstico (em anos): _____

1 Você já recebeu transfusão sanguínea e/ou derivados de sangue?

1- Sim 2- Não

2 Quantas vezes? _____

- 3 Em que ano foi realizada a transfusão?
 1-Antes de 1993 2-depois de 1993
- 4 Você já fez uso de medicações injetáveis com seringa de vidro?
 1- Sim 2- Não
- 5 Você já foi hospitalizado?
 1- Sim 2- Não
- 6 Quantas vezes? _____
- 7 Você já realizou Endoscopia?
 1- Sim 2- Não
- 8 Quantas vezes? _____
- 9 Você já foi submetido à ligadura elástica de varizes esofágicas?
 1- Sim 2- Não
- 10 Quantas vezes? _____
- 11 Você já foi submetido à escleroterapia?
 1- Sim 2- Não
- 12 Quantas vezes? _____
- 13 Você já foi submetido a algum tipo de cirurgia?
 1- Sim 2- Não
- 14 Qual? _____
- 15 Você já fez uso de drogas injetáveis?
 1- Sim 2- Não
- 16 Você possui alguma tatuagem ou piercing?
 1- Sim 2- Não
- 17 Você faz uso compartilhado de alicates de unha?
 1- Sim 2- Não
- 18 Você faz uso de preservativos nas relações sexuais?
 1- Sempre 2- Às vezes 3- Nunca
- 19 Você já fez algum tratamento dentário?
 1- Sim 2- Não

ANEXOS

ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS - Resolução 466/12)**

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS À INFECÇÃO DA HEPATITE B E C EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE, que está sob a responsabilidade da pesquisadora ÉRICA LARISSA MARINHO SOUTO DE ALBUQUERQUE, (Enfermeira, Especialista em Neurologia e Neurocirurgia), residente n rua Barão de Santo Ângelo, n° 55. Ed. Morada Bela Vista, Pina, Recife/PE – CEP: 51.110-180, telefone: (81) 922668821, e-mail: ericalarissaalbuquerque@gmail.com, estando sob a orientação do Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, telefone: (81) 99648308, e-mail: epalopes@uol.com.br.

Este Termo de Consentimento pode conter informações que o/a senhor/a não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que o/a senhor/a esteja bem esclarecido (a) sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo do estudo é Identificar os fatores de risco associados à contaminação pelos vírus hepatite B (HBV) e vírus hepatite C (HCV) em pacientes com esquistossomose mansônica (barriga d'água) atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Os dados serão coletados através de entrevista, com instrumento elaborado para contemplar as questões pertinentes ao estudo, e coleta de sangue, com aproximadamente 10 ml (medida de 1 colher de sopa). Os pacientes que aceitarem participar do estudo serão entrevistados pela pesquisadora responsável no momento de sua consulta nos referidos ambulatórios. Os pacientes não irão precisar vir em outros momentos, que não sejam os habituais, para participar da pesquisa.

Os riscos diretos para o voluntário se relacionam com efeitos relacionados com a coleta de sangue, com a possibilidade de acidentes durante a punção venosa podendo ocorrer contaminação além de hematoma no local da punção. Este risco será minimizado através da contratação de profissional habilitado e credenciado para a realização do procedimento além da compressão no local após a retirada da agulha e orientações para que o paciente mantenha esta compressão por pelo menos um minuto. Outro possível risco é o de desconforto e constrangimento relacionados a respostas de perguntas contidas no questionário elaborado

para o estudo. Esse tipo de prejuízo poderá ser sanado com explicações a cerca dos possíveis assuntos que causem constrangimento, além de realizar a entrevista em local reservado e garantia de privacidade e confidencialidade dos dados coletados.

Os benefícios são relacionados ao melhor esclarecimento a cerca de como os pacientes com a esquistossomose se contaminam com a hepatite B e/ou C e através destes conhecimentos evitarem que pacientes que tem o diagnóstico apenas da esquistossomose contraíam também com a hepatite evitando assim um pior prognóstico da doença associada.

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados desta pesquisa ficarão armazenados em pastas de arquivo pessoal, além de computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado pelo período de mínimo cinco anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo _____(colocar o nome completo da pesquisa)_____, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento).

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

<p>Impressão digital (opcional)</p>
--

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura: