UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE MESTRADO EM SAÚDE DO ADULTO

Prevalência dos Vírus das Hepatites B e C em Pacientes Submetidos à Hemodiálise na cidade de Petrolina na Região do Vale do São Francisco

RECIFE- PE 2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Luiz Antônio de Vasconcelos

Prevalência dos Vírus das Hepatites B e C em Pacientes Submetidos à Hemodiálise na cidade de Petrolina na Região do Vale do São Francisco

Dissertação para obtenção do grau de mestre em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco em Recife-PE.

Orientador: Prof. Dr. José Ricardo Barros Pernambuco

RECIFE- PE 2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE LUIZ ANTONIO DE VASCONCELOS, ALUNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA INICIADA EM 2007 (DOIS MIL E SETE)

As dez horas, do dia trinta e um de agosto de dois mil e nove, no Prédio de Enfermagem do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Profº. Dr. José Ângelo Rizzo, o trabalho de Defesa de Dissertação, do mestrando Luiz Antonio de Vasconcelos, para obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: Dr. José Ângelo Rizzo, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, Drª Cheila Nataly Galindo Bedor, da UNIVASF e Dra Ângela Luzia Branco Pinto Duarte, do Departamento de Medicina Clinica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: "Prevalência dos Vírus das Hepatites B e C em Pacientes Submetidos a Hemodiálise na Cidade de Petrolina na Região do Submédio São Francisco " tendo como orientador o Prof. Dr. José Ricardo barros Pernambuco, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pela candidata. Ao término das argüições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os APROVADO trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 31 de agosto de 2009.

2- 2/ n	
Prof. Dy. José Angelo Rizzo (Presidente)	
Prof Dr Cheila Nataly Galindo Bedor	
Prof Dr Cheila Nataly Galindo Bedor	
le mart	

Prof Dr Ângela Luzia Branco Pinto Duarte

Vasconcelos, Luiz Antônio de.

Prevalência dos Vírus das Hepatites B e C em Pacientes Submetidos à Hemodiálise na cidade de Petrolina na Região do Vale do São Francisco / Luiz Antônio de Vasconcelos. – Recife: O Autor, 2009.

83 folhas, tab. quadro

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco – CCS. Ciências da Saúde, 2009.

Inclui bibliografia e anexo

1. Hepatite B. 2. Hepatite C. 3. Hemodiálise.

Prevalência I. Título.

616.36-002 CDU (2. ed.) UFPE 616.3623 CDU (20. ed.) CCS 153/09

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA COORDENADOR

Prof. José Ângelo Rizzo

VICE- COORDENADOR

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA COORDENADOR

Prof. José Ângelo Rizzo

VICE- COORDENADOR

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

CORPO DOCENTE

Prof ^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues Prof ^a. Ângela Luiza Branco Pinto Duarte Prof ^a.Armele de Fátima Dornelas de Andrade Prof. Brivaldo Markman Filho Prof. Dinaldo Cavalcanti de Oliveira Prof. Edgar Guimarães Victor Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto Prof a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo Prof. Jair Carneiro Leão Prof ^a. Jocelene Tenório de A. Madruga Godoi Prof ^a.Luciane Soares de Lima Prof.Lucio Villar Rabelo Filho Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva Prof ^a.Magdala de Araújo Novaes Prof a. Maria de Fátima Militão de Albuquerque Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto Prof ^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo Prof. Jair Carneiro Leão Prof ^a. Jocelene Tenório de A. Madruga Godoi Prof ^a.Luciane Soares de Lima Prof.Lucio Villar Rabelo Filho Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva Prof ^a.Magdala de Araújo Novaes Prof a. Maria de Fátima Militão de Albuquerque Prof. Odwaldo Barbosa e Silva Prof ^a. Simone Cristina Soares Brandão

DEDICATÓRIA

A minha mãe, *in memórian* pelo início de tudo.

A minha esposa, Flávia, companheira nos momentos mais difíceis.

A Rebeca, Rafaela e Luiz, eternas fontes de estímulo.

A meus irmãos, Carlos e Marília, que sempre apostaram em mim.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela presença diária e socorro contínuo.

Ao meu orientador pela ajuda e amizade.

Aos colegas de mestrado pelo companheirismo.

As secretárias do mestrado, que tanto colaboraram.

Ao corpo clínico das unidades de hemodiálise de Petrolina – PE.

RESUMO

Introdução: As hepatites B e C constituem um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Pacientes renais crônicos em hemodiálise têm elevada prevalência de hepatites B e C.

Objetivo: Determinar a prevalência da infecção pelo HBV (vírus da hepatite B) e pelo HCV (vírus da hepatite C) nos pacientes em hemodiálise na cidade de Petrolina no Vale do São Francisco – Brasil.

Pacientes e Métodos: Realizou-se um estudo transversal em 166 pacientes submetidos à hemodiálise nas duas clínicas existentes em Petrolina (Pernambuco) de setembro a dezembro de 2008. Os marcadores HBsAg, Anti-HBs e anti-HCV foram pesquisados por ELISA da 3ª geração. PCR foi realizado nos casos positivos. Foram aplicados questionários contendo informações sócio-demográficas, clínicas e epidemiológicas. Para a análise estatística, foram aplicados o teste t-student para variáveis qualitativas e o teste qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis quantitativas. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

Resultados: Setenta e um por cento dos pacientes eram do sexo masculino e a idade média foi de 46 anos. A prevalência do HBV foi de 1,8% e do HCV de 3,3%. Houve associação significante nos pacientes com HBsAg positivo com o tempo de hemodiálise naqueles com mais de 10 anos de hemodiálise (p= 0,044), e com o periodo de hemotransfusão, tendo sido maior entre os que realizaram transfusões antes de novembro de 1993 (p = 0,045). Foi verificada associação significante nos pacientes com HCV com a faixa etária, onde

menores de 20 anos tiveram maior prevalência (p = 0,046) e com o número de

transfusões sanguíneas recebidas, onde foi maior a prevalência nos pacientes

que receberam 6 ou mais transfusões (p = 0.046).

Conclusões: As prevalências dos marcadores de infecção pelo HBV e pelo

HCV encontrados neste estudo foram menores do que aquelas que vêm sendo

descritas em outras regiões do Brasil. Tempo de hemodiálise e período das

transfusões sanguíneas tiveram associações estatisticamente significantes com

a aquisição do HBV enquanto a faixa etária e o número de transfusões para

aquisição do HCV.

Palavras-chave: Hepatite B. Hepatite C. Hemodiálise. Prevalência.

ABSTRACT

Introduction: The viral B and C hepatitis are a major problem of public health worldwide and in Brazil. Chronic kidney patients under hemodialysis have high prevalence of hepatitis B and C.

Objective: To determine the prevalence of HBV (hepatitis B vírus) and HCV (hepatitis C virus) infection in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis in the city of Petrolina in the Sao Francisco Valley, Brazil.

Patients and Methods: A cross-sectional study was conducted in 166 hemodialysis patients in two dialysis clinics in Petrolina, Pernambuco, between September and December 2008.

The markers HBsAg, anti-HBs and anti-HCV were assessed by ELISA third generation. PCR (Real time Polimerase Chain Reation) was performed in positive cases. Sociodemographic, clinical and epidemiological data were collected through a questionnaire. Statistical analysis was conducted using t-student test, x^2 test or the fishers exact for comparison of proportions. P values < 0,05 were considered as significant.

Results: Seventeen one per cent patients were male and the mean age was 46. There was a significant association between HBsAg positive patients and the hemodialysis time among those with more than 10 years of transfusions, and it was more important among those who had had transfusions before november 1993 (p= 0,045). In HCV patients a significant association was verified to the age group, where patients younger than 20 had the highest prevalence (p=0,046) and to the number of blood

transfusions received, where it was higher in patients who has 6 or more

transfusions(p=0488).

Conclusions: The prevalence of HBV and HCV infection markers found

in this study was smaller than that described in other regions.

Hemodialysis time and blood transfusion period had statistically significant

association to the acquisition of HBV, while the age group and number of

transfusions were more related to the acquisition of HCV.

Key-words: Hepatitis B. Hepatitis C. Hemodialiysis. Prevalence.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Alamina aminotransferase

ANTI-HBs - Anticorpo contra o antígeno de superfície do vírus da

hepatite B

ANTI-HBc – Anticorpo contra o antígeno core do vírus da hepatite B

ANTI-HCV – Anticorpo contra o vírus da hepatite C

AST – Aspartato Aminotransferase

CAPD – Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua

CHC – Carcinoma Hepatocelular

DNA – Acido desoxirribonucléico

ELISA – Ensaio imunoenzimatico

HBV – Vírus da hepatite B

HbsAg – Antígeno de superfície do vírus da hepatite B

HBeAg – Antígeno E da hepatite B

HCV – Vírus da hepatite C

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

LSN – Limites Superiores de Normalidade

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

PCR – Reação em cadeia da polimerase

RNA – Ácido ribonucléico

SciELO - Scientific Electronic Library Online

SUS – Sistema Único de Saúde

UI – Unidade Internacional

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Prevalência do vírus da hepatite B em vários centros do Brasil	25
Quadro 2. Prevalência do vírus da hepatite C em vários centros do Brasil	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco quanto a faixa etária, sexo, sala de realização e tempo de diálise, número e período das transfusões, tatuagem, ALT e local da realização da hemodiálise	56
Tabela 2 . Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco quanto aos exames laboratoriais diagnósticos realizados	57
Tabela 3. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco quanto a idade, tempo de hemodiálise e número de transfusões	58
Tabela 4. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco quanto a faixa etária, sexo, tempo de hemodiálise, período e número de transfusões e níveis de ALT segundo HBsAg	59
Tabela 5. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco quanto a faixa etária, sexo, tempo de hemodiálise, período e número de transfusões e níveis de ALT segundo Anti-HCV	60

SUMÁRIO

-	15
Referências	18
ARTIGO DE REVISÃO	19
Hepatite B e C no paciente renal crônico em hemodiálise	19
1. Introdução	19
2. Hepatite B	20
2.1Formas de Transmissão do HBV	20
2.2 Hepatite B na Hemodiálise	22
3. Hepatite C	27
3.1 Formas de Transmissão do HCV	27
3.2 Hepatite C na Hemodiálise	29
4. Resumo	36
5. Abstract	37
Referências	38
ARTIGO ORIGINAL	43
Prevalência dos Vírus das Hepatites B e C em Pacientes Submetidos à	
Hemodiálise na Cidade de Petrolina na Região do Vale do São	40
Francisco	43
Resumo	40
	43
Abstract	45
1Introdução	45 46
1Introdução2 Pacientes e Métodos	45 46 49
1Introdução2 Pacientes e Métodos	45 46 49 49
1Introdução	45 46 49 49 50
1Introdução	45 46 49 49 50 50
1Introdução	45 46 49 49 50 50 51
1Introdução	45 46 49 49 50 50 51 53
1Introdução	45 46 49 50 50 51 53 54
1Introdução	45 46 49 50 50 51 53 54
1Introdução	45 46 49 50 51 53 54 54 60
1Introdução	45 46 49 50 50 51 53 54

ANEXOS

- Anexo 1 Questionário aplicado ao paciente
- Anexo 2 Termo de consentimento livre esclarecido
- Anexo 3 Instruções para autores do jornal brasileiro de nefrologia Anexo 4 Aprovação pelo comitê de ética

APRESENTAÇÃO

As hepatites virais B e C constituem um grande problema de saúde pública no mundo e no Brasil, sendo importantes agentes etiológicos de doenças hepáticas graves como a cirrose e o carcinoma hepatocelular (CHC). A Organização Mundial de Saúde estima que o número de portadores crônicos de HBV é de 350 milhões de pessoas no mundo¹². Com relação ao HCV, é estimado em 170 milhões de pessoas. A taxa de cronicidade dos pacientes com hepatite B aguda na população em geral é cerca de 10%, podendo, porém, chegar a 60% em pacientes renais crônicos². Cerca de 80% dos casos da hepatite C aguda na população em geral pode cronificar, sendo atualmente a principal causa de transplantes hepáticos no mundo ocidental e a causa mais frequente de doença hepática em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise¹⁰.

A hepatite B é provocada por um vírus de DNA com tropismo pela célula hepática pertencente à família **hepadnavírus**, altamente infectivo⁵. Ultimamente vem sendo descrito o aumento da incidência de mutação do HBV, que pode propiciar hepatite fulminante ou doença crônica agressiva⁴. Suas principais formas de transmissão são a parenteral e a sexual.

A hepatite C é provocada por um vírus RNA da família dos flaviviridae, tendo como característica mais importante sua heterogenicidade genética². Sua principal forma de transmissão é a parenteral, principalmente por transfusão sanguínea e uso de drogas. Com a triagem sanguínea pelos bancos de sangue a partir de novembro de 1993, houve uma queda na

incidência dos casos agudos, mas isso não é observado em relação aos novos casos já na forma crônica, provavelmente por melhoria da pesquisa diagnóstica¹¹.

A prevalência das hepatites B e C em pacientes renais crônicos em hemodiálise é elevada. No Brasil, a infecção pelo HBV em unidades de diálise varia de 1,8% a 28%¹, porém o Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2008⁹ relata a prevalência de 1,9%. Prevalência do HCV em pacientes em unidades de hemodiálise varia de acordo com o centro estudado entre 3,2%¹⁴ a 65%¹³. Segundo Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2008⁹, sua prevalência é de 7,6%.

Pacientes com doença renal crônica apresentam várias peculiaridades que dificultam o diagnóstico da infecção ativa, tanto pelo HBV como pelo HCV, como: ausência ou escassez de sintomas, viremia intermitente que dificulta seu diagnóstico laboratorial, além dos níveis de Alamina Aminotransferase (ALT), que geralmente são mais baixos do que na população geral.⁷ Abuso do uso de bebidas alcoólicas e estados de imunossupressão como: uremia, co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana ou uso de drogas imunossupressoras encurtam o tempo para a cirrotização dos pacientes portadores do HCV².

Pacientes em hemodiálise constituem um grupo de risco para infecção pelos vírus das hepatites B e C e vários fatores contribuem para essa realidade: imunodepressão, exposição parenteral constante, seja por uso frequente de transfusões de sangue ou múltiplos procedimentos invasivos vasculares, além da possibilidade da transmissão nosocomial por falhas de

biossegurança nas unidades de diálise. Tempo de hemodiálise e número de transfusões aumentam a incidência de hepatite B e C nestes pacientes³.

Recentes estudos têm demonstrado claramente que após o controle de qualidade sanguínea pelos bancos de sangue e o advento da eritropoetina recombinável para o tratamento da anemia, a disseminação nosocomial tem substituído a transfusão de sangue como a mais frequente maneira de transmissão do HCV no Brasil.⁶ O fato de pacientes renais crônicos que realizam hemodiálise domiciliar e os pacientes em Diálise Peritonial Ambulatorial Conínua (CAPD) terem uma prevalência menor de hepatite C corrobora com este conceito ⁸.

Falta de estudos prévios sobre a prevalência de hepatites B e C em pacientes renais crônicos em hemodiálise no Vale do São Francisco foi determinante para a realização deste estudo. O primeiro trabalho constou de uma revisão bibliográfica sobre hepatite B e C, no paciente renal crônico em hemodiálise, buscando, nos bancos de dados MEDLINE e SciELO, artigos publicados entre março de 1991 até outubro de 2008 em inglês ou português, envolvendo adultos, com as palavra chaves hemodiálise, hepatite B e C. Foi também realizada uma pesquisa bibliográfica em livro texto. A segunda parte refere-se ao artigo original com o objetivo de determinar a prevalência dos vírus das hepatites B e C em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco.

REFERÊNCIAS

- 1. WHO World Health Organization. Hepatitis B and Cglobal prevalence (update). Wkly Epidemiol. 2008;75:17-28.
- 2. COELHO, H.S.M.; SOARES, J.A.S.; BRANDÃO, C.E.M.; NABUCO, L.C. **Hepatites.** 1 ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2006.
- 3. SULOWICZ, W.; RADZISZEWSKI, A.; CHOWANIED, E. Hepatitis C virus infection in dialysis patients. **Hemodialysis International.** n. 11, p. 286-295, 2007.
- 4. KIDD-LJUNGGREN, M.Y.; KIDD, A.H. Genetic variability in hepatitis B viruses. **Journal of General Virology**, n. 83, p. 1267-1280, 2002.
- 5. HATZAKIS, A.; MAGIORKINIS, E.; HAIDA, C. HBV virological assessment. **Journal of Hepatology**. n. 44, p. S71-S76, 2006.
- 6. SWEETING, M.J *et al.* The burden of hepatitis C in England. **J. Viral Hepat**. n.14, p. 570-576. 2007.
- 7. CARRILHO, F.J *et al.* Hepatitis B vírus infection in haemodialysis centres from Santa Catarina State, Southern Brazil. Predictive risk factors for infection and molecular epidemiology. **BMC Public Health**, n. 4, p. 13-19, 2004.
- 8. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo de Diálise SBN 2008.** Disponível em: http://www.sbn.org.br/censo/censo2008-sbn. Acesso em: 5 maio 2009.
- 9. ZARIFE, M.A. *et al.* Prevalence of hepatitis C vírus infection in north-eastern Brazil: a population-based study. **Trans R Soc Trop Méd Hyg**, n. 100, p. 663-668. 2006.
- VANDERBORGHT, B.O.M. et al High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year followup study. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. n. 37, p. 75-79. 1995.
- 11. LOPES, E.A.P. *et al.* Determination of the CUT- off value of serum alanine aminotransferase in patients undergoing hemodialysis to identify biochemical activity in patients with hepatitis C viremia. **Journal of Clinical Virology**, n. 35, p. 298-302, 2006.
- 12. CÓRDOVA, Z.M.; FRESNEDA, N.P. Prevalencia de anticuerpos anti-HCV y del antigeno de superficie de la hepatitis B en pacientes tratados con hemodialisis. **Revista Cubana Medicina**. n. 47, p. 32-37, 2008.
- 13. LAMPE, E. *et al.* Molecular Analysis and Patterns of ALT and Hepatitis C Virus Seroconversion in Haemodialysis Patients with Acute Heaptitis. **Journal Compilation**, n. 13, p. 186-192, Society of Nephrology, 2008.
- SILVA, L.K et al. Prevalence of hepatitis C vírus (HCV) infection and HCV genotypes of hemodialisis patients in Salvador northeastern Brazil.
 Brazilian Journal of Medical and Biological Research, n. 39, p. 595-602, 2006.

ARTIGO DE REVISÃO

Hepatite B e C no Paciente Renal Crônico em Hemodiálise

1 INTRODUÇÃO

As hepatites virais constituem um grande problema de saúde pública no mundo e no Brasil, em especial as hepatites B e C. O vírus da hepatite B (HBV) e o vírus da hepatite C (HCV) são importantes agentes etiológicos de doenças hepáticas graves, incluindo cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC).

A Organização Mundial de Saúde estima que o número de portadores crônicos do HBV no mundo é de 350 milhões de pessoas¹, e com relação ao HCV é estimado que sua prevalência seja de 170 milhões de pessoas no mundo, onde cerca de 80% evoluem para hepatite crônica, 40% para cirrose. Setenta por cento dos portadores do CHC são Anti-HCV positivos. Infecção pelo HCV é responsável por 30% do transplantes de fígado no mundo ocidental². Em relação à hepatite B, só cerca de 10% dos que apresentam quadro agudo de hepatite evoluirão para doença crônica³.

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão sobre os vírus das hepatites B e C, sua prevalência e fatores de risco em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

Foi realizada pesquisa nos bancos de dados MEDLINE (Medical Literature Analyses and Retrieval System Online) e SciELO (Scientific Electronic Library Online), onde foram analisados artigos publicados entre

março 1994 até outubro 2008, escritos em inglês ou português com as palavras chave hemodiálise, hepatite B e C. Foi também realizada pesquisa bibliográfica em livro texto.

2 HEPATITE B

2.1 FORMAS TRANSMISSÃO DO HBV

O HBV é transmitido por via parenteral ou contato íntimo, quase sempre sexual, podendo ser detectado em sangue e derivados, bem como em saliva, sêmen, secreção vaginal e exsudato de ulceras cutâneas proveniente de indivíduos infectados. A contaminação perinatal ou vertical (mãe- filho), ocorre em áreas altamente endêmicas (Ásia, África e leste da Amazônia), levando a cronicidade em cerca de 90% dos recém-nascidos, contra cerca de 10% estimada para adultos^{3,4}.

Nas áreas de baixa endemicidade, a contaminação ocorre entre adultos jovens pertencentes a grupos de risco como profissionais de saúde, pacientes em hemodiálise, hemofílicos, homens que fazem sexo com homens, profissionais femininas do sexo, usuários de drogas lícitas e ilícitas que compartilham seringa e agulhas e contatos intra-domiciliares. Como o HBV pode persistir por um longo tempo no ambiente, a infecção por via parenteral pode dar-se pelo uso de instrumentos odontológicos, utensílios perfurocortantes usados em manicures, acupunturas, tatuagens e piercings^{5,6}.

Transmissão através do transplante de órgãos esta bem documentada na literatura.⁷

Em cerca de 65% dos pacientes com hepatite aguda tipo B não se consegue evidenciar história de exposição parenteral identificável^{4,5}.

A transmissão do HBV através de transfusões de hemoderivados é atualmente rara, não chegando a 2% devido a exclusão dos doadores de risco por triagem sorológica feita pelos bancos de sangue⁸.

A contaminação por exposição acidental dos profissionais da área de saúde, sobretudo com o sangue de pacientes infectados constitui um fato incontestável. Profissionais de saúde têm uma taxa de portador do HBV mais alta que a da população em geral, sobretudo os que atuam nas unidades onde os pacientes são imunossuprimidos⁴. Em contrapartida, há registro de transmissão do HBV por um cirurgião com infecção crônica, para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca⁴.

A transmissão vertical perinatal do vírus B tem o risco associado ao grau de replicação viral da mãe. Transmissão perinatal do HBV é de cerca 10-15% nas mães com baixa replicação (HBeAg negativo), e de até 90% naquelas com altas taxas de replicação (HBeAg positivo). Apesar da forma precisa da transmissão perinatal ser desconhecida e de cerca de 10% das infecções poderem ser contraída intra-útero, evidência epidemiológica sugere que a maioria das infecções ocorrem aproximadamente na época do parto e durante o íntimo contato posterior mãe-filho e não está relacionada com amamentação materna⁵.

Incidência da infecção entre homens que fazem sexo com homens e mulheres profissionais do sexo está relacionada a duração desta atividade, ao número de contatos sexuais e ao hábito do coito anal⁴.

Por apresentarem as mesmas formas de transmissão, a co-infecção HBV/HIV é encontrada com frequência^{9,10}.

Entre 10-20% dos pacientes com marcador sorológico positivo para infecção pelo HBV apresentam co-infecção pelo HCV, porém, replicação ativa simultânea de ambos os vírus não é comum em pacientes imunocompetentes, havendo em geral supressão da replicação do HBV. Replicação dos dois vírus parece aumentar o risco de progressão para cirrose¹¹.

A prevalência de infecção pelo HBV e suas formas de transmissão seguem padrões epidemiológicos e geográficos diferentes¹¹. No Extremo Oriente e na África, a hepatite B é uma doença do recém-nascido e das crianças pequenas com propagação materno-neonatal. Na América do Norte e na Europa Ocidental a hepatite B é uma doença da adolescência e do inicio da vida adulta, período na qual tende a ocorrer contato sexual, assim como as exposições parenterais recreativas e ocupacionais¹².

2.2 HEPATITE B NA HEMODIÁLISE

Pacientes em hemodiálise constituem um grupo de risco para infecção pelo vírus da hepatite B e vários fatores contribuem para esta realidade: portadores de doença renal crônica em hemodiálise são imunodeprimidos tornando-se mais propenso a infecções em geral, bem como

a infecção pelo HBV devido à exposição parenteral constante, seja por uso freqüente de transfusões de sangue ou hemoderivados, múltiplos procedimentos invasivos vasculares, além da possibilidade da transmissão nosocomial por falhas de biossegurança nas unidades de diálise¹².

O controle da qualidade do sangue pelos bancos de sangue através de triagem do doador para HBV e o advento do uso da eritropoetina recombinável para o tratamento da anemia vem contribuindo para a diminuição da contaminação destes pacientes⁶.

O controle da disseminação da infecção pelo vírus da hepatite B nas unidades de diálise tem sido uma importante meta no manuseio dos pacientes renais crônicos em hemodiálise, porém, pacientes infectados continuam sendo admitidos em serviços de hemodiálise 13,14.

As conseqüências da infecção pelo HBV nos pacientes renais crônicos em hemodiálise permanecem em grande parte obscura, apesar do importante avanço no controle da disseminação dentro das unidades de diálise. Sua história natural não está adequadamente esclarecida. Sabe-se, entretanto que: a infecção é geralmente assintomática, a viremia é intermitente, e a taxa de morbidade e mortalidade é mais elevada em relação à população em geral. Vários fatores tentam explicar esta morbimortalidade elevada: fatores virológicos do HBV, como sua alta infectividade, principalmente em pacientes HBeAg positivos, e a falta de correlação entre a sintomatologia e o grau de agressividade hepática, apesar da carga viral baixa e intermitente¹⁴.

A taxa de cronicidade da infecção aguda pelo HBV em pacientes renais crônicos pode chegar a 60%⁴. A relação entre vírus e CHC é determinada pela ocorrência de hepatite crônica e cirrose⁴.

Fabrizi *et al.* (2008)¹⁴, evidenciaram redução da viremia do HBV devido ao procedimento de hemodiálise, independentemente do paciente, característica ou tipo de membrana de diálise utilizada. Detecção do HBV-DNA no dialisador tem sido descrito, porém, o tamanho estimado da partícula do HBV não permite a passagem do vírus através da membrana intacta do dialisador. Acredita-se que pequenas lacerações da membrana ocorram durante as sessões de hemodiálise, permitindo a passagem do vírus, o que explicaria a queda da viremia durante as sessões de hemodiálise, sobretudo nas horas finais do procedimento¹⁴.

A literatura médica tem mostrado que monócitos ou linfócitos T liberam citocinas durante sessão de hemodiálise incluindo interleucina2, fator de crescimento hepático e fator de necrose tumororal alfa. Estudos prospectivos estão em andamento para encontrar uma explicação para redução intermitente da viremia e síntese de citocinas ou outras substancias durante sessão de hemodiálise¹⁴.

A vacinação dos pacientes renais crônicos e da equipe de saúde contra hepatite B contribui com a diminuição substancial da aquisição de hepatite B nas unidades de diálise, porém, nos pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise, a vacinação para hepatite B pode apresentar falha da resposta imunogênica entre 20% a 40% dos casos, contrapondo-se aos 2% a 5% de falha que ocorre nos indivíduos da população em geral^{15,16}.

A diminuição da eficácia da vacina contra hepatite B em pacientes renais crônicos em hemodiálise tem sido atribuída a numerosos fatores: imunodepressão provocada pela uremia, idade avançada, sexo masculino, peso corporal, status nutricional, sorologia positiva para anticorpos contra hepatite C, infecção pelo HIV, complexo histocompatibilidade com elevação alótipo HLA-B¹⁷.

Em artigo de revisão Frabrizi et al (2008) relata que a frequência da infecção pelo vírus da hepatite B atualmente é baixa nos países desenvolvidos com prevalência de sorológia positiva para o HBsAg variando entre 0-10% em pacientes renais crônicos em hemodiálise, mesmo assim, surtos de infecção pelo HBV tem sido relatado em unidades diálise ocorrendo alguns casos de hepatite aguda severa e até mesmo óbito.Nos países em desenvolvimento, a taxa de soropositividade para o HBsAg está entre 2-20%¹⁴.

No Brasil, infecção pelo HBV em unidades de diálise varia de 1,8% a 28%⁶, porém, censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2008¹⁸ relatou prevalência de 1,9%. Contudo, a prevalência em vários centros variou entre 4% e 14,1% como mostra o quadro 1.

Quadro 1. Prevalência do vírus da hepatite B em vários centros do Brasil

	Autor	Ano	Nº de Pacientes	Porcentagem
Porto Alegre – RS	MATTOS et al	1999	397	14,1%
Goiânia – GO	TELLES et al	1999	282	12%
Santa Catarina – SC	CARRILHO et al	2004	149	10%
São Paulo - SP	CANDEROGLO et al	1995	185	7,8%
Tocantins - TO	SOUZA et al	2003	100	4%

Carrilho *et al.* (2004)⁶, encontraram associação entre a infecção pelo HBV com: tempo de hemodiálise, número de transfusões de sangue e

hemoderivados, data da ocorrência das transfusões, número de vezes de reuso do filtro de diálise e número de pacientes por atendente de saúde na sala de hemodiálise. Recursos humanos ideais nas unidades de diálise estabelecidos por decreto número 2.042 do Ministério da Saúde do Brasil definem uma técnica de enfermagem para quatro pacientes²³.

Diversas medidas foram responsáveis pela redução progressiva da prevalência do HBV, entre elas, o tratamento dialítico em sala específica para pacientes HBsAg positivos em unidades de diálise, e a segregação também da equipe da saúde diminuindo a contaminação nosocomial⁶.

A mortalidade nos pacientes renais crônicos em hemodiálise portadores do HBV é maior do que nos pacientes não portadores do HBV⁴.

Os níveis de ALT geralmente estão baixos ou normais nos pacientes renais crônicos em hemodiálise e portadores de HBV, principalmente logo após sessão de hemodiálise não servindo como parâmetro de avaliação da doença hepática⁴.

Possíveis explicações para níveis baixos de ALT nestes pacientes são: supressão da síntese de aminotransferase no hepatócito, inibição de sua liberação do hepatócito para o sangue circulante ou uma aceleração da sua remoção do soro. Até agora não está bem esclarecido o mecanismo que leva a queda dos níveis de ALT^{24,25}.

Redução dos níveis basais da ALT pode mascarar a elevação da ALT induzida pela lesão hepática viral, tornando o estudo histológico fundamental para avaliação do grau de atividade inflamatória e do grau de fibrose hepática⁴.

3 HEPATITE C

3.1 FORMAS DE TRANSMISSÃO DO HCV

O HCV é muito menos infeccioso do que o HBV, sendo necessária a transmissão de grandes quantidades de material infeccioso para que ocorra a contaminação. Sua transmissão é predominantemente por via parenteral, podendo também ocorrer transmissão: Vertical (mãe-filho), intra-familiar, sexual e através de transplantes de órgãos sólidos²⁶. Mudanças nos padrões de risco de transmissão do HCV tem acontecido; transfusão sanguínea foi no passado o principal fator de risco, porém atualmente o uso de drogas endovenosas é a principal forma de transmissão do HCV.²⁷

TRANSMISSÃO PARENTERAL

TRANSFUSÕES DE SANGUE e HEMODERIVADOS foram a principal forma de transmissão do HCV quando não era obrigatória a triagem introduzida nos bancos de sangue até 1990, quando foi descoberto o HCV. A triagem tornou-se obrigatória no Brasil em novembro de 1993 através de portaria nº 1376 do Ministério da Saúde²⁸. Estima-se que contaminação por esta forma atualmente seja menor que 2% no mundo^{8,27}.

Acidentes com agulhas contaminadas são fontes de transmissão, devendo ser levado em consideração; a quantidade de sangue transferida, a carga viral do paciente transmissor e a profundidade da lesão²⁸. Risco de aquisição do HCV por profissionais de saúde

que se acidentaram com pacientes soropositivos varia entre 2% e $8\%^{26}$.

A transmissão entre os usuários de drogas injetáveis que compartilham agulhas e seringas representa a principal forma de disseminação da infecção pelo HCV nos Estados Unidos nos dias atuais²⁹.

HEMODIÁLISE

Pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise estão expostos a vários fatores de risco para transmissão do HCV; transfusões de sangue e hemoderivados, procedimentos vasculares frequentes, além da contaminação no ambiente dialítico³⁰.

TRANSMISSÃO VERTICAL

É a forma predominante de aquisição do HCV pela criança. Entre 2% a 18% das mulheres infectadas pelo HCV transmitirá para seu filho, o vírus, subindo para 8% a 40% em mulheres co-infectadas com HIV e HCV. O diagnóstico da transmissão vertical é estabelecido pela soropositividade para HCV em pelo menos duas amostras no recém-nascido, ou seja, RNA-HCV positivo após o 4º mês do nascimento ou pela detecção de anticorpos anti-HCV após os 18º mês de vida. O leite materno não transmite o HCV³¹.

TRANSMISSÃO INTRA- FAMILIAR e SEXUAL.

Acredita-se que a transmissão intra-familiar é rara, podendo ser explicada pela utilização de utensílios de uso em comum e que possam entrar em contato com sangue, como aparelho de barbear,

escova de dente e material de manicure³². Transmissão sexual é rara e bastante questionada³³.

• TATUAGENS:

 Inoculação intradérmica de pequena quantidade de fluido contendo o HCV-RNA seria responsável por infecções subclínicas com viragem para anti-HCV positivo e raramente causaria hepatite aguda.
 Geralmente pacientes que realizam tatuagem apresentam outros fatores de risco como uso de drogas injetáveis ou inalatórias e tratamentos populares como acupuntura³⁴.

Não se sabe a origem da infecção em milhões de portadores crônicos do HCV sem os fatores de risco o que torna necessário um melhor conhecimento das vias de transmissão da infecção pelo HCV para que medidas profiláticas sejam adotadas no intuito de diminuir a taxa de prevalência da hepatite C.

3.2 HEPATITE C NA HEMODIÁLISE

A prevalência do HCV é alta em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. O HCV tem sido reconhecido como a causa mais freqüente de doença hepática em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise³⁵. Sua ocorrência confere aumento na morbimortalidade².

A taxa de prevalência da infecção pelo HCV nos pacientes renais crônicos em hemodiálise, apresenta variação indo desde 4% em centros do

Reino Unido a 70% na Arábia Saudita^{2,36}. Espinosa et. al. (2004)³⁰, relataram redução significativa da prevalência do HCV na maioria das unidades de diálise da Espanha na última década.

No Brasil, a prevalência do HCV apresenta variação entre 3,2% em Salvador³⁷ e 65% no Rio de Janeiro³⁸, como mostra o quadro 2.

Quadro 2. Prevalência do vírus da Hepatite C em vários centros do Brasil

	Autor	Ano	Nº de Pacientes	Porcentagem
Rio de Janeiro – RJ	VANDERBORGHT et al	1995	400	65%
Fortaleza - CE	MEDEIROS et al	2004	752	52%
São Paulo - SP	MOREIRA et al	2005	281	14,6%
Goiânia – GO	CARNEIRO et al	2005	428	11,7%
Recife – PE	MELLO et al	2006	250	8,4%
Salvador - BA	ZARIFE et al	2007	1308	3,2%

Segundo dados publicados pela Sociedade Brasileira de Nefrologia¹⁸, censo de 2008, a prevalência do HCV foi de 7,6%. Prevalência do HCV em pacientes pré-dialíticos vária de 2,8 a 20%, provavelmente pelo aumento da exposição parenteral⁴³.

Alguns fatores de risco têm sido implicados na transmissão das infecções pelo HCV nos pacientes em hemodiálise e, entre eles incluem-se procedimentos vasculares freqüentes, o número de hemotransfusões, a forma de diálise (hemo ou peritoneal), tempo de tratamento hemodialítico e a própria prevalência do vírus em cada unidade, admitindo-se que deva ocorrer transmissão ambiental da infecção dentro das próprias salas de hemodiálise⁴⁴.

Disseminação ambiental poderia estar relacionada, entre outros aspectos a dificuldade diagnóstica da infecção, sobretudo nas fases iniciais, quando ainda não ocorreu a soroconversão e os achados clínicos são escassos na fase aguda (anictéricos, oligos ou assintomáticos), além das

provas bioquímicas e sorológicas para determinar o grau de lesão hepática apresentou particularidades próprias nos pacientes renais crônicos em hemodiálise⁴⁵

Os meios exatos de contaminação ambiental dentro das unidades de diálise permanecem muitas vezes desconhecidos, contudo, há evidencias de transmissão entre pacientes que dialisavam na mesma sala, mesmo que em máquinas diferentes. O compartilhamento de máquinas de diálise tem sido relacionado a maior incidência da hepatite C. LAZZARINI et al (2000)⁴⁶, afirmam que a transmissão nosocomial é o principal meio de disseminação da infecção pelo HCV entre os pacientes dialisados.

Grande contribuição para prevenção de contaminação em um ambiente de hemodiálise foi dada pela aplicação de precauções universais, assim como o uso de salas separadas para os pacientes portadores de HCV nos serviços de diálise^{46,47,48}. SILVA et al (2006)⁴⁹, observaram que a freqüência de infecção pelo HCV foi significativamente maior em pacientes que dialisavam em clínicas que não faziam segregações em salas de hemodiálise.

A obediência ao simples preceito de usar e trocar luvas ao manusear pacientes em ambiente de hemodiálise parece ser uma das medidas mais importantes, tendo em vista que a falha nesse procedimento foi o fator mais fortemente associado com a positividade sorológica para hepatite C⁴⁶ JADOUL et al (1997)⁴⁸, conseguiu reduzir a incidência de soroconversão para 0% apenas com a implementação de medidas de prevenção universal, sem praticar o isolamento dos pacientes contaminados pelo HCV.

A soroprevalência do anti-HCV nas unidades de diálise que separaram pacientes anti-HCV positivos dos pacientes negativos, seja por sala, por máquina ou por equipe de enfermagem foi de 26,6% contra 51,6% (RP=1,9; IC =95%: 1,48-2,45), nas unidades onde não há separação⁴⁵. Além dos erros técnicos de biossegurança que pode advir, há ainda a possibilidade do paciente estar em janela imunológica e mesmo assim compartilhar, sala, máquina e equipe de enfermagem com pacientes não contaminados⁴⁴.

Pacientes em diálise peritoneal e aqueles em hemodiálise domiciliar têm menor risco de infecção pelo HCV do que aqueles que se tratam em salas de hemodiálise⁴⁹.

SAMPIETRO et. al. (1994)²⁵, relataram a existência de risco potencial de infecção cruzada através de fluidos de diálise. ^{Suas} conclusões foram baseadas no achado dos subtipos virais destes pacientes em amostras de líquido colhido durante a hemodiálise e submetidos a estudos. Neste mesmo estudo evidenciou-se que quando a desinfecção das máquinas de diálise eram realizadas só no final do último turno e não após cada sessão de hemodiálise, houve uma maior positividade para HCV.

Outra possibilidade de contaminação reside no momento do reprocessamento dos dialisadores. Como sua reutilização é regra geral em unidades de diálise, amparada pela portaria n° 82/00, do Ministério da Saúde do Brasil⁵⁰, que permite o reuso em até 12 vezes, a segregação desses dialisadores no momento do seu reprocessamento tem sido levantada⁵¹.

Alterações nos tamanhos dos poros e microfraturas da membrana são eventos possíveis de ocorrer, tanto na fabricação como durante a sessão de hemodiálise ou mesmo pelo reuso do dialisador. Quando este foi reutilizado, a prevalência do anti-HCV foi 2,7 vezes maior que quando não se reutiliza⁴⁵.

Existem teorias controversas sobre a passagem do vírus através dos poros da membrana de hemodiálise. Acredita-se que pequenas lacerações da membrana ocorram durante as sessões de hemodiálise permitindo a passagem do vírus levando à queda da viremia, sobretudo nas horas finais do procedimento. Outras hipóteses para explicar a diminuição da carga viral após sessão de hemodiálise são o tipo de membrana utilizada (polisulfona, hemofanadsorção viral), destruição das partículas do HCV e o aumento da atividade do interferon endógeno⁴⁵.

Para promover um controle eficaz em biossegurança é necessário implantar programas de qualidade nas unidades de diálise abrangendo treinamentos sistemáticos da equipe técnica, respeitando a proporção de uma enfermeira para cada quatro pacientes, assim como, fiscalização constante por parte da vigilância epidemiológica⁴⁶.

Em 2000, o Ministério da Saúde do Brasil⁵⁰, publicou diretrizes para unidade de diálise estabelecendo critérios rigorosos para procedimentos dialíticos no intuito de diminuir a taxa de morbidade e mortalidade determinando que a sorologia para HBV e HCV seja realizada mensalmente para evitar disseminação através das unidades. As diretrizes foram implementadas para redução do potencial de contaminação de outros pacientes e do corpo clínico.

O risco de adquirir infecção pelo HCV por meio de uma transfusão de sangue ou hemoderivados diminuiu muito ao longo do tempo. No Brasil a

portaria nº 1376 Ministério da Saúde²⁸, de 19 novembro de 1993, obrigando a realização de testes de triagem para HCV nos bancos de sangue contribuiu muito para o controle de contaminação por esta via. Introdução da eritropoetina humana diminuiu a necessidade de transfusão sanguínea⁴⁹.

CARNEIRO et al (2005)⁴¹, analisaram na cidade de Goiana/GO 428 pacientes provenientes de oito unidades de diálise e evidenciaram que os pacientes que receberam transfusões de sangue ou hemoderivados anterior a data de novembro de 1993 apresentaram um risco 6,5 vezes maior para adquirir o HCV do que os pacientes que receberam sangue depois desse período.

O maior tempo de tratamento dialítico eleva a taxa de prevalência do HCV, reforçando a idéia do ambiente hemodialítico como uma fonte de disseminação do HCV^2 .

O teste mais utilizado no diagnóstico laboratorial da hepatite C é o ensaio imunoenzimático que oferece boa sensibilidade, especificidade e valor preditivo a custos baixos, sendo o teste ELISA de terceira geração utilizado como avaliação inicial dos casos e o immunoblot (teste suplementar) reservado para situações especiais em que é necessária a confirmação do anticorpo.

Há de considerar, entretanto, a limitação do uso exclusivo do ELISA, já que a positividade para o anti-HCV não implica necessariamente infecção nem viremia. A principal dificuldade no diagnóstico da infecção ativa pelo HCV em paciente renal crônico é a viremia intermitente, descrita em 33% a 68% anti-HCV positivos⁴. Assim, resultados negativos do HCV-RNA em determinações isoladas não devem ser interpretadas como ausência de

replicação viral. Nestes casos devem ser utilizadas determinações seriadas do HCV-RNA pelo método de amplificação mediada por transcrição⁴⁵.

Os níveis de ALT são geralmente mais baixos em pacientes renais crônicos, independente ou não de infecção pelo HBV e/ou HCV, não se sabendo qual o mecanismo fisiopatogênico responsável pelos menores níveis de ALT observados nestes pacientes. Nos pacientes com estas infecções esta redução dos níveis basais de ALT pode mascarar a elevação de ALT produzida pela lesão hepática, o que torna nestes casos, a ALT um marcador de pouco valor para avaliar a agressão do hepatócito³⁶.

FABRIZI et al (2003)⁴⁵, evidenciaram níveis séricos tanto de Aspartato Aminotranferase (AST) como de ALT mais elevados nos casos de doença renal com hepatite e viremia em relação aos doentes renais sem viremia, mas que mesmo os doentes renais virêmicos apresentam níveis de aminotransferases abaixo dos limites superiores de normalidade estabelecidos (LSN). LOPES et al (2006)³⁶, sugeriram um ponto de corte no nível sérico de ALT para rastreamento de hepatite em pacientes urêmicos em hemodiálise de 0,6 do limite superior do valor pré-estabelecido no intuito de aumentar a sensibilidade da ALT na detecção de hepatites virais em pacientes renais crônicos em hemodiálise.

Como os vírus das hepatites B e C compartilham as mesmas vias de transmissão, não é incomum a coexistência da infecção por ambos os vírus. Pacientes com esta co-infecção habitualmente tem um curso clinico mais agressivo da doença hepática e maior prevalência de cirrose. Zarki et. al. (1998)⁵² em estudo prospectivo, mostrou que dos 1.248 pacientes portadores

de hepatite C, 23 (1,8%) tinham hepatite B confirmada pelo HBsAg e PCR positivos. Ono-Nita et. al. (2004)¹¹, na cidade de São Paulo, evidenciou que os pacientes renais crônicos com HCV e co-infecção pelo HBV tinham replicação do HBV concomitantemente com a replicação do HCV, mesmo com os pacientes HBV tendo sido vacinado previamente.

Tratamento das hepatites crônicas deve ser instituído nos portadores de doença renal crônica que apresentem evidências de replicação viral e padrão histológico de hepatite crônica com atividade necroinflamatória periportal e/ou evidencia de fibrose septal, independente do nível de ALT^{4,36}. É fundamental que os pacientes renais crônicos realizem o tratamento antes da realização transplante renal. Após o transplante, o tratamento torna-se bastante limitado porque o uso do interferon é contra-indicado em transplantados renais⁵³

A avaliação genotípica do HCV em pacientes com doença renal crônica sob hemodiálise obedece à distribuição geográfica previamente estabelecida para a região onde a unidade de diálise se encontre, não havendo qualquer relação entre genótipos específicos e o procedimento dialítico.

4 RESUMO

As hepatites virais B e C são um grande problema de saúde pública no mundo e no Brasil. Pacientes renais crônicos em hemodiálise tem elevada prevalência de hepatites B e C.

Dificuldade diagnóstica da fase aguda das hepatites B e C em pacientes renais crônicos em hemodiálise, tanto clínica como laboratorial, é uma peculiaridade, parecendo ser a doença hepática menos agressiva quando comparada a doenças com função renal normal.

Vários fatores contribuem para que pacientes em hemodiálise tornem-se de risco para adquirir HBV e HCV imunossupressão, exposição parenteral constante, seja por uso freqüente de transfusões de sangue ou múltiplos procedimentos invasivos vasculares, além da possibilidade de transmissão nosocomial por falhas de biosegurança nas unidades de diálise.

5 ABSTRACT

The viral B and C hepatitis are a major problem of public health worldwide and in Brazil. Chronic kidney patients under hemodialysis have high prevalence of hepatitis B and C.

Clinical and laboratory diagnosis difficulty of acute phase of B and C hepatitis is usual, and it appears that the liver disease is less agressive when compared to normal renal function diseases.

Several factors contribute to the increasing risk of acquiring HBV and HCV in hemodialysis patients: immune suppression, continuous parenteral exposition, either by frequent blood transfusions or by multiple vascular invasive procedures, besides the possibility of nosocomial transmission by biosafety failure in the dialysis units.

REFERÊNCIAS:

- 1. WHO World Health Organization. Hepatitis B and Cglobal prevalence (update). Wkly Epidemiol. 2008;75:17-28.
- 2. Sulowicz W, Radziszewski A, Chowanied E. Hepatitis C virus infection in dialysis patients. Hemodialysis International, 2007;11:286-295.
- 3. Ennis J,Stankus N. Acute hepatitis B infection in a long-term hemodialysis patient despite persistent natural immunity. American Journal of Kidney Diseases. 2008; 52: 978-981.
- 4. Coelho HSM, Soares JAS, Brandão CEM, Nabuco LC. Hepatites, 1ª edição. Rio de Janeiro: Editora Rubio; 2006.
- 5. Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2007;40:862-874.
- 6. Carrilho FJ, Moraes CR, Pinto JRR, Mello IMVGC, Bertolini DA, Lemos MF et al. Hepatitis B vírus infection in haemodialysis centres from Santa Catarina State, Southern Brazil. Predictive risk factores for infection and molecular epidemiology. BMC Public Health, 2004;4:13-19.
- 7. Corrêa JRM, Rocha FD, Peres AA, Gonçalves LS, Manfro RC. Efeito a longo prazo da infecção pelos vírus das Hetatites B e C na sobrevida de pacientes transplantados renais. Revista da Associação Médica Brasileira. 2003;49:385-393.
- 8. Valente VB, Covas DT, Passos ADC. Marcadores sorológicos das hepatites B e C em doadores de sangue do Hemocentro de Ribeirão Preto, SP. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2005;38:488-492.
- 9. Nurgallieva ZZ, Hollinger FB, Graham DY, Zhangabylova S, Zhagabilov A. Epidemiology ande transmission of hepatitis B and C viruses in Kazakhstan. Wold Journal Gastroenterology. 2007;13:1204-1207.
- Souza MG, Passos ADC, Machado AA, Figueiredo JFC, Esmeraldino LE.
 Co-infecção HIV e vírus da Hepatite B: Prevalência e fatores de risco.
 Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2004;37:237-245.
- 11. Ono-Nita SK, Moraes CR, Carrilho FJ, Pinto JRR, Bassit L, Silva LC. A prospective study of the prevalence of hepatitis B and C vírus co-infection among patients with chronic renal disease under hemodialysis. Journal of Hepatology, 2004; 40: 715-719.
- 12. Hatzakis A, Magiorkinis E, Haida C. HBV virological assessment. Journal of Hepatology, 2006;44:S71-S76.
- 13. Córdova ZM,Fresneda NP.Prevalencia de anticuerpos anti-HCV y del antigeno de superficie de la hepatitis B en pacientes tratados con hemodialisis. Revista Cubana Medicina, 2008;47:32-37.
- 14. Fabrizi F, Lunghi G, Alongi G, Ancella F, Barbisoni F, Bisegna F et al. Kinetics of hepatitis B virus load and haemodialysis: a prospective study. Journal of Viral Hepatitis, 2008;15:917-921.

- 15. Bock M, Barros E, Veronese FJV. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: a randomized clinical trial. Journal Compilation Asian Pacific Society of Nephrology, 2009: 1-8.
- 16. Sousa JX, Monte JT, Castro JAF, Andrade HM, Monte SJH. Associação dos antígenos leucocitários humanos com a ausência de resposta humoral à vacina da hepatite B em pacientes renais crônicos hemodialisados. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2004;37:15-17.
- 17. Wong Ping-Nam, Fung Tang-Tat, Mak Siu-Ka, Lo Kin-Yee, Tong GM, Wong Y et. al. Hepatitis B virus infection in dialysis patients. Journal of Gastroenterology ande Hepatology. 2005;20:1641-1651.
- 18. Site da Sociedade Brasileira de Nefrologia, acessado em 5 de maio de 2009 no endereço eletrônico http://www.sbn.org.br/censo/censo 2008-sbn.
- 19. Canderoglo Neto M, Draibet AS, Silva AEB, Ferraz ML, Granato C, Pereira CAP et al. Incidence of and risk factores for hepatitis B vírus and hepatitis C vírus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for inviromental transmission. Nephrol. Dial. Transplant. 1995;10:240-246.
- 20. Mattos AA, Flores AL, Coral GP, Goldani JC, Losekann A, Becker M et al. Incidência dos marcadores virais para a hepatite B e resposta a vacinação em uma unidade de hemodiálise. Gastroenterol. Endosc. Digest. 1999;18:193-196.
- 21. Teles SA, Martins RMB, Vanderborght B, Stuyver L, Gaspar AMC, Yoshita CFT. Hepatitis B VIRUS:genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. Artf. Org. 1999;23:1074-1078.
- 22. Souza KP, Luz JA, Teles AS, Carneiro MAS, Oliveira LA, Gomes AS et al. Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brazil: Serologica and molecular profiles. Oswaldo Cruz, 2003;98:74-83.
- 23. Brasil. Ministério da saúde. Portaria 2042 de 11 de outubro de 1996. Estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de terapia renal substituitiva e as normas para cadastramento destes estabelecimentos junto ao Sistema Único de Saúde: Diário Oficial da União de 11/10/1996 Sessão I.
- 24. Yasuda K, Okuda K, Endo N, Ishiwatari Y, Ikeda R, Hayashi H et. al. Hypoaminotransferasemia in Patients Undergoing Long-term Hemodialysis: Clinical and Brochemical Appraisal. Gastroenterology. 1995;109:1295-1300.
- 25. Sampietro M, Graziani G, Badalamenti S, Salvadori S, Caldarelli R, Como G. et al. Detection of hepatitis C vírus in dialysate and in blood ultrafiltrate of HCV-positive patients. Nephron, 1994;68:140-144.
- 26. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C infection. World Journal Gastroenterology, 2007:13:2436-2441.
- 27. Thakral B, Marwaha N, Chawla YK, Saluja K, Sharma A, Sharma RR et al. Prevalence & significance of hepatitis C virus (HCV) seropositivity in blood donors. Indian J. Med. Res. 2006;124:431-438.

- 28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1376, de 19 de novembro de 1993 ementa: Aprova alterações na Portaria n. 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências. Publicação: Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 02 de dezembro de 1993. Disponível em: http://elegis.bvs.br/leisref/public/show
- 29. Heintges T and Wands RJ. Hepatitis C virus: epidemiology and transmission. Hepatology, 1997;26:521-526.
- 30. Espinosa M, Martin- Malo A, Ojeda R, Santamaria R, Soriano S, Aguera M. et al. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C vírus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. American Journal of Kidney Diseases, 2004;43:685-689.
- 31. Tajiri HMD, Mitoshi YMD, Funada SMD, Etani Y, Abe J, Onodera T. et al. Prospective study of mother- to- infant transmission of hepatitis C virus. Pediatric Infections Disease Journal, 2001;20:10-14.
- 32. Martins RMB, Vanderborght BOM, Rouzere CD, Almeida VC, Cardoso DDP & Yohida CFT. Low intrafamilial transmission of hepatitis C vírus in Central Brazil, 1994;36:547-549.
- 33. Alary M, Joly JR, Vincelette J, Lavoier R, Turmel B, Remis RS. Lack of evidence of sexual transmission of hepatitis C virus in prospective cohort study of men who have sex with men. American Journal of Public Health, 2005;95:502-505.
- 34. Silverman AL, Sekhon JS, Saginaw SJ, Wiedbrank D, Balasubramaman M, Gordon SC. Tattoo application is not associated with an increased risk for chronic viral hepatitis. American Journal of Gastroenterology, 2000;95:1312-1317.
- 35. Fabrizi F, Martin P, Bunnapradist S. Treatment of chronic viral hepatitis in patients with renal disease. Gastroenterology Clinics N. Am, 2004;33:655-670.
- 36. Lopes EAP, Gouveia EC, Albuquerque ACC, Sete LHBC, Mello LA, Moreira RC, Coelho MRCD. Determination of the CUT- off value of serum alanine aminotransferase in patients undergoing hemodialysis to identify biochemical activity in patients with hepatitis C viremia. Journal of Clinical Virology, 2006;35:298-302.
- 37. Zarife MA, Silva LK, Silva MB, Lopes GB, Barreto ML, Da Gloria Teixeira M, et al. Prevalence of hepatitis C vírus infection in north-eastern Brazil: a population-based study. Trans R Soc Trop Méd Hyg, 2006;100:663-8
- 38. Vanderborght BOM, Rouzere C, Guinoino CF, Maertens G, Van-Heuverswyn H, Yoshida CFT. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year followup study. Revista do instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 1995;37:75-79.

- 39. Medeiros MTG, Lima JMC, Lima JWO, Campos HH, Medeiros MMC, Coelho JM. Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de hemodiálise. Rev. Saúde Publica, 2004;38:187-193.
- 40. Moreira R, Pinho JRR, Fares J. Prospective study of hepatitis C vírus infection in hemodialysis patients by monthly analysis of HCV RNA and antibodies.Can. J. Microbiol. 2003;49:503-7.
- 41. Carneiro MAS, Teles SA, Dias MA, Ferreira RC, Naghettine AV, Silva SA et al. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a tem years of surveillance. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 2005;100:345-349.
- 42. Mello LA, Melo MR, Albuquerque ACC, Coelho MRCD. Soroprevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2007;40:290-294.
- 43. Lemos LB, Perez RM, Lemos MM, Draibe SA, Silva IS, Silva AEB. Et al. Hepatitis C among predialysis patients: prevalence and characteristics in a large cohort of patients. Nephron Clin. Pract. 2008;108:135-140.
- 44. Di Napoli A, Pezzotti P, Di Lallo D, Petrosillo N, Trivelloni C, and Di Giulio S. Epidemiology of hepatitis C vírus among long-term dialysis patients: a 9-year study in an Italian Region. American Journal of Kidney Diseases. 2006;48:629-637.
- 45. Fabrizi F, Bunnapradist S, Lungh T, Martin P. Kinects of hepatitis C virus load during hemodialysis: novel perspectives. J. Nephrol. 2003;16:467-75.
- 46. Lazzarini FAS, Andrade D, Rossi LA, Ferraz AEP. Incidência de soroconversão para o vírus da hepatite C após a implementação de programa de prevenção e controle em unidade de hemodiálise. Rev. Latino- americana Enfermagem, 2000;8:7-12.
- 47. Gomes M, Gigante LP, Gomes J, Boscinetti J, Carvalho G. Prevalência da soropositividade do anti- HCV em pacientes dialisados. Rev. Saúde Pública, 2006;40:931-934.
- 48. Jadoul M, Cornu C, Strihou CY. Universal precautions prevent hepatitis C vírus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian multicenter study. Kidney International, 1998;53:1022-1025.
- 49. Silva LK, Silva MBS Rodart IF, Lopes GB, Costa FQ, Melo ME. et al. Prevalence of hepatitis C vírus (HCV) infection and HCV genotypes of hemodialisis patients in Salvador northeastern Brazil. Brazilian Journal of Medical and B iological Research, 2006;39:595-602.
- 50. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 82/GM de 03 de janeiro de 2000. Estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de diálise e as normas para cadastramento destes junto ao Sistema Único de Saúde. Publicada no Diário Oficial da União de 08/02/2000.
- 51. Laporte F, Tap G, Jaafar A, Sanne- Sandres K, Kamar N, Rostaing L. et al. Mathematical modeling of hepatitis C virus transmission in hemodialysis.YMCI, 2008;1407:1-4.
- 52. Zarki JP, Bohn B, Bastie A, Pawlotsky JM, Baud M, Bost-Bezeaux F, et al. Characteristics of patients with dual infection by hepatitis B and C viruses. J. Hepatol 1998:28:27-33.

53. Botelho SM, Ferreira RC, Reis NR, Kozlowski AG, Carneiro MA, Teles AS, Yoshida CF, Martins RM. Epidemiological aspects of hepatitis C vírus infection among renal transplant recipients in Central Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2008;103:472-6.

ARTIGO ORIGINAL

Prevalência dos Vírus das Hepatites B e C em Pacientes Submetidos à Hemodiálise na cidade de Petrolina na Região do Vale do São Francisco.

Prevalency hepatitis B and C virus among patients undergoing hemodialysis in the city of Petrolina in the São Francisco Valley Region.

Luiz Antônio de Vasconcelos¹

RESUMO

Introdução: As hepatites B e C constituem um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Pacientes renais crônicos em hemodiálise têm elevada prevalência de hepatites B e C.

Objetivo: Determinar a prevalência da infecção pelo HBV (vírus da hepatite B) e pelo HCV (vírus da hepatite C) nos pacientes em hemodiálise na cidade de Petrolina no Vale do São Francisco – Brasil.

Pacientes e Métodos: Realizou-se um estudo transversal em 166 pacientes submetidos à hemodiálise nas duas clínicas existentes em Petrolina (Pernambuco) de setembro a dezembro de 2008. Os marcadores HBsAg, Anti-HBs e anti-HCV foram pesquisados por ELISA da 3ª geração. PCR foi realizado nos casos positivos. Foram aplicados questionários contendo informações sócio-demográficas, clínicas e epidemiológicas. Para a análise

¹ Correspondência: Luiz Antônio Vasconcelos. Av. da integração 272, São José, Petrolina-PE. Cep. 56.300.000. E-mail: flavascon@superig.com.br.

44

estatística, foram aplicados o teste t-student para variáveis qualitativas e o

teste qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis quantitativas. Todas as

conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%.

Resultados: Setenta e um por cento dos pacientes eram do sexo masculino e

a idade média foi de 46 anos. A prevalência do HBV foi de 1,8% e do HCV de

3,3%. Houve associação significante nos pacientes com HBsAg positivo com o

tempo de hemodiálise naqueles com mais de 10 anos de hemodiálise (p=

0,044), e com o periodo de hemotransfusão, tendo sido maior entre os que

realizaram transfusões antes de novembro de 1993 (p = 0,045). Foi verificada

associação significante nos pacientes com HCV com a faixa etária, onde

menores de 20 anos tiveram maior prevalência (p = 0,046) e com o número de

transfusões sanguíneas recebidas, onde foi maior a prevalência nos pacientes

que receberam 6 ou mais transfusões (p = 0.046).

Conclusões: As prevalências dos marcadores de infecção pelo HBV e pelo

HCV encontrados neste estudo foram menores do que aquelas que vêm sendo

descritas em outras regiões do Brasil. Tempo de hemodiálise e período das

transfusões sanguíneas tiveram associações estatisticamente significantes com

a aquisição do HBV enquanto a faixa etária e o número de transfusões para

aquisição do HCV.

Palavras-chave: Hepatite B. Hepatite C. Hemodiálise. Prevalência.

ABSTRACT

Introduction: The viral B and C hepatitis are a major problem of public health worldwide and in Brazil. Chronic kidney patients under hemodialysis have high prevalence of hepatitis B and C.

Objective: To determine the prevalence of HBV (hepatitis B vírus) and HCV (hepatitis C virus) infection in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis in the city of Petrolina in the Sao Francisco Valley, Brazil.

Patients and Methods: A cross-sectional study was conducted in 166 hemodialysis patients in two dialysis clinics in Petrolina, Pernambuco, between September and December 2008.

The markers HBsAg, anti-HBs and anti-HCV were assessed by ELISA third generation. PCR (Real time Polimerase Chain Reation) was performed in positive cases. Sociodemographic, clinical and epidemiological data were collected through a questionnaire. Statistical analysis was conducted using t-student test, x^2 test or the fishers exact for comparison of proportions. P values < 0,05 were considered as significant.

Results: Seventeen one per cent patients were male and the mean age was 46. There was a significant association between HBsAg positive patients and the hemodialysis time among those with more than 10 years of transfusions, and it was more important among those who had had transfusions before november 1993 (p= 0,045). In HCV patients a significant association was verified to the age group, where patients younger than 20 had the highest prevalence (p=0,046) and to the number of blood

46

transfusions received, where it was higher in patients who has 6 or more

transfusions(p=0488).

Conclusions: The prevalence of HBV and HCV infection markers found

this study was smaller than that described in other

Hemodialysis time and blood transfusion period had statistically significant

association to the acquisition of HBV, while the age group and number of

transfusions were more related to the acquisition of HCV.

Key-words: Hepatitis B. Hepatitis C. Hemodialiysis. Prevalence.

1 INTRODUÇÃO

As Hepatites virais constituem um grande problema de saúde

pública no mundo e no Brasil, em especial as Hepatites B e C. O vírus da

Hepatite B (HBV) e o vírus da Hepatite C (HCV) são importantes agentes

etiológicos de doenças hepáticas graves, incluindo cirrose e carcinoma

hepatocelular.

A Organização Mundial de Saúde estima que o número de

portadores crônicos de HBV no mundo seja de 350 milhões de pessoas¹ e com

relação ao HCV estima-se que sua prevalência seja de 170 milhões de

pessoas no mundo, dentre os quais 50% a 85% evoluirão para cirrose, doença

hepática em estágio final e carcinoma hepatocelular². Em contrapartida, só

cerca de 10% dos infectados pelo HBV evoluirão para doença crônica, porém, nos pacientes renais crônicos, cronicidade pode chegar a cerca de 60%³.

Como os vírus das hepatites B e C, compartilham as mesmas vias de transmissão, não é incomum a co-existência da infecção por ambos os vírus em um mesmo paciente. Pacientes co-infectados habitualmente tem curso clínico mais agressivo da doença hepática e maior prevalência de cirrose. Ono-Nita et al (2004)⁴, estudando 1.248 pacientes no estado de Santa Catarina, evidenciaram que os pacientes renais crônicos em hemodiálise com HBV e co-infecção pelo HCV tinham replicação do HBV (21%) concomitante com a replicação do HCV. Literatura médica relata que vírus do HCV suprime a replicação do HBV em pacientes imunocompetentes quando da existência de co-infecção⁴.

A infecção pelo HBV e HCV nos pacientes renais crônicos em sessões de hemodiálise é preocupação constante^{5,6}.

Pacientes em hemodiálise são considerados de alto risco para adquirirem infecção pelo HBV ou HCV. Fatores como transfusão sanguínea ou de hemoderivados, imunosupressão e frequentes intervenções parenterais têm sido associados com o aumento do risco para infecção por estes vírus. A duração do tratamento dialítico e a possibilidade de transmissão nosocomial também têm sido sugeridos como elementos de contribuição adicional⁵.

Desde a introdução de medidas preventivas para disseminação da infecção pelo HBV nas unidades de diálise, a hepatite C tornou-se a causa mais comum da hepatite aguda entre pacientes e corpo clínico dessas instituições^{6,7,8,9}.

Em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise a vacinação para hepatite B pode apresentar um falha da resposta imunogênica em 20% a 40% dos casos, contrapondo-se aos 2% a 5% de falha que ocorre nos indivíduos da população em geral^{10,11,12,13}. Vacinação precoce antes da instalação da doença renal crônica permanece o melhor caminho para a proteção imunológica contra infecção HBV em pacientes em diálise¹⁴.

O diagnóstico da infecção ativa pelo HBV e HCV, nessa população, é dificultado devido à viremia ser baixa e de caráter flutuante. Assim, resultado negativo do HBV-DNA e HCV-RNA, em determinações isoladas, não devem ser interpretadas como ausência de replicação viral³.

A apresentação e curso clínico da infecção pelo HBV e HCV diferem em pacientes submetidos à hemodiálise daqueles sem insuficiência renal crônica, sobretudo nas fases iniciais da doença viral, quando ainda não ocorreu a soroconversão, na qual os achados clínicos são escassos (anictéricos, oligos ou assintomáticos) além da pouca elevação das aminotransferases^{3,15}.

A taxa de cronicidade da infecção aguda pelo HBV em pacientes renais crônicos pode chegar a 60%³. A frequência da infecção pelo vírus da hepatite B atualmente é baixa nos países desenvolvidos com prevalência de hepatite B crônica soropositivo para HBsAg variando de 0-10% em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise¹⁶. No Brasil a taxa de infecção de HBV encontrada em unidades de hemodiálise varia de 7,5% a 28%³.

A taxa de prevalência da infecção pelo HCV nos pacientes renais crônicos em hemodiálise apresenta grande variação, indo desde 4% em centros do Reino Unido a 70% na Arábia Saudita³ No Brasil a prevalência do

HCV apresenta variação desde 3,2% em Salvador/BA¹⁷ a 65% no Rio de Janeiro¹⁸.

A infecção pelo HBV e/ou HCV nos pacientes renais crônicos em hemodiálise aumenta morbidade e mortalidade destes pacientes¹⁹.

O objetivo desse estudo é descrever a prevalência e as características laboratoriais do HBV e HCV entre os pacientes em programa de hemodiálise nas unidades de Petrolina no Estado de Pernambuco e sua associação com fatores de risco.

2 PACIENTES E MÉTODO

2.1 Desenho do Estudo

Foi realizado estudo do tipo corte transversal para investigar a prevalência em uma determina população de pacientes. Foram incluídos no estudo os pacientes renais crônicos que realizavam tratamento de hemodiálise por um período superior a 30 dias nas duas unidades de diálise (Clínica do Rim S/A e Instituto de doenças Renais S/A), na cidade de Petrolina, no Estado de Pernambuco, na Região do Vale do São Francisco, no Nordeste do Brasil.

Todos os pacientes foram analisados quanto à presença dos marcadores para os vírus das hepatites B e/ou C, para determinação dessa prevalência no período de setembro a dezembro de 2008.

De acordo com a resolução de nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o referido trabalho, protocolado sob o nº 020/2008 foi avaliado e

aprovado em 08/05/2008 pelo comitê de ética do Centro de Ciência da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Foi elaborado um Termo de Consentimento livre e esclarecido para que cada paciente avaliasse a sua participação no estudo.

2.2 População do Estudo

Dos 171 pacientes renais crônicos em hemodiálise 166 aceitaram participar do estudo. Os pacientes renais crônicos que realizavam hemodiálise na Clínica do Rim consistiam de 96 pacientes e os advindos do Instituto de Doenças Renais foram 70 pacientes. Os pacientes eram separados em três turnos e o tratamento realizado três vezes por semana com duração de quatro horas por dia.

2.3 Local do Estudo

Ambos os centros (Clínica do Rim e Instituto de Doenças Renais) estavam organizados em salas branca e amarela onde:

 A sala branca destina-se aos pacientes não portadores de HBV ou HIV e que estão vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS).
 Pacientes portadores do HCV realizam sessões de hemodiálise nesta sala, havendo a segregação de máquinas e do corpo de enfermagem; A sala amarela é destinada aos pacientes portadores de HBV e/ou HIV;

Além das salas de hemodiálise, as salas de reutilização dos filtros, também são separadas. Os dialisadores (filtros) de pacientes que apresentam marcadores para algum tipo de infecção são lavados e armazenados separadamente daqueles que não apresentam marcadores para HBV, HCV ou HIV, assim como as equipes de profissionais são diferentes de acordo com o tipo de infecção.

Para a investigação de possíveis fatores nosocomiais, associados ao HBV ou HCV, foram colhidas informações advindas do corpo de enfermagem, corpo médico e pessoal da limpeza das unidades, sobre vacinação prévia para HBV, higiene das mangueiras após cada sessão de diálise e o produto utilizado.

2.4 Definição das Variáveis

Após consentimento das unidades de diálise e dos pacientes renais crônicos, em participar do estudo, foi aplicado aos pacientes questionários previamente elaborados. Foram consideradas como variáveis dependentes neste estudo a infecção pelo HBV e/ou HCV, definidos pela soropositividade

para os marcadores específicos (HBsAg e anti-HCV) no soro, assim como o estudo molecular para os pacientes soropositivos.

As variáveis independentes foram:

- Sexo: Masculino ou feminino;
- Idade: Definida como intervalo de tempo entre a data do nascimento e a data da coleta, sendo categorizada como < de 20 anos, de 20-40 anos, e > de 40 anos;
- Tempo de hemodiálise: Definida como intervalo de tempo entre a data da primeira hemodiálise e a data da coleta. Categorizada como < de 5 anos, de 5 a 10 anos e > 10 anos.
- Transfusão sanguínea e/ou de hemocomponentes: Se o paciente recebeu sangue em algum momento da sua vida ou algum produto derivado do mesmo;
- Numero de transfusões: Referente à quantidade de vezes em que o paciente necessitou de transfusão sanguínea ou de hemoderivados. Categorizada como de 1 a 5 vezes, de 6 a 15 vezes, > de 15 vezes;
- Período de hemotransfusão: Referente ao mês/ano em que o paciente recebeu hemotransfusão, categorizada como: antes de novembro de 1993 e depois de novembro de 1993.

O mesmo questionário contemplou também outras variáveis, como: realização prévia de diálise peritoneal, número de procedimentos cirúrgicos aos quais o paciente foi submetido, número de cateteres já instalados no paciente e

tempo de permanência do mesmo, a realização e quantidade de fístulas arterio-venosa que o paciente se submeteu, se havia contato intrafamiliar com portadores de HBV e HCV, se usava drogas endovenosas, se tinha tatuagem ou piercing.

2.5 Estudo Sorológico

A coleta sanguínea foi realizada através de punção venosa, sendo congelada a -20º até a realização do teste sorológico pelo laboratório central de Petrolina.

O HBsAg, Anti-HBs e Anti-HCV foram pesquisado por ELISA de 3ª Geração, utilizando **Murex**®, de acordo com instruções do fabricante.

Foram consideradas positivas as amostras com valores de densidade óptica (D.O.) superior ao valor do cut-off. As amostras que apresentaram D.O. entre ± 10% do valor do cut-off, foram consideradas inconclusivas e repetidas pelo mesmo **kit**. Foram consideradas indeterminadas caso o resultado persistisse inconclusivo.

Foram colhidos 10 ml de sangue por punção venosa antes do início da hemodiálise e do uso de heparina. Teste molecular pela reação em cadeia da polimerase (PCR) foi realizada nos casos em que a sorologia para o HBV ou HCV foram positivas (Amplicor HBV, Monitor TM-test® – Roche e Amplicor hepatitis C Virus Test, Versiou 2-0® – Roche), seguindo os procedimentos técnicos recomendados pelo fabricante.

Detecção da atividade da alaminotransferase (ALT) – Todas as dosagens foram realizadas por sistema automático pelo método cinético U.V. com temperatura de reação de 30° C, sendo considerados valores normais < 40 para o sexo masculino e < 38 para o sexo feminino.

2.6 Análise Estatística

Os dados obtidos dos questionários e prontuários médicos foram codificados e digitados num banco de dados. Foi realizada uma análise descritiva para expor os resultados obtidos. A apresentação das variáveis mensuradas foi feita através de tabelas. Para a análise das variáveis quantitativas foi aplicado o teste t-student e para a análise das variáveis qualitativas foi aplicado o teste qui-quadrado ou exato de Fisher, quando necessário. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%. Foram utilizados os softwares Excel e SPSS v 8.0.

3 RESULTADOS

A amostra em estudo é composta por 166 pacientes submetidos a programa regular de hemodiálise em duas unidades de Diálise na Região do Vale do São Francisco. Sendo 57,8% (n=96) da amostra coletada na Clínica

do Rim e o restante no Instituto de Doenças Renais (n=70). Foram excluídos do estudo 05 (cinco) pacientes que se recusaram a participar da pesquisa.

A tabela 1 apresenta a distribuição dos pacientes quanto a faixa etária, sexo, sala de realização e tempo de hemodiálise, número e período das transfusões, tatuagens, ALT e local de realização da hemodiálise. Verifica-se que a maioria dos pacientes tem idade superior a 40 anos (61,4%, n=102), é do sexo masculino (71,9%, n=119), tendo utilizado a sala hemodiálise branca (91,6%, n=152), com tempo de hemodiálise inferior a 5 anos (63,9% n=106) tendo realizado de um a cinco transfusões (50,6% n=84). Observa-se que 1,8% dos pacientes (n=3) realizaram transfusões antes de novembro de 1993, que 1,2% (n=2) tem tatuagens e que 12,7% (n=21) tem ALT acima do normal.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na região do Vale do São Francisco quanto à faixa etária, sexo, sala de realização e tempo de hemodiálise, número e período das transfusões, tatuagem, ALT e local da realização da hemodiálise.

FAIXA ETÁRIA	Nº	%
>20	5	3
20 A 40	59	35,5
>40	102	61,4
SEXO		
Masculino	119	71,7
Feminino	47	28,3
SALA DE HEMODIÁLISE	Nº	%
Branca	152	91,6
Amarela	3	1,8
Convênio	11	6,6
TEMPO DE HEMODIÁLISE	Nº	%
<5 anos	106	63,9
5 a 10	43	25,9
>10 anos	17	10,2
NÚMERO DE TRANSFUSÕES	Nº	%
Nenhuma	63	38,0
1 a 5	84	50,6
6 a 15	17	10,2
>15	2	1,2
PERÍODO DE TRANSFUSÃO	Nº	%
Antes de novembro 1993	3	1,8
Após novembro de 1993	163	98,2
TATUAGEM	Nº	%
Sim	2	1,2
Não	164	98,8
ALT	Nº	%
Normal	145	87,3
Alterado	21	12,7
LOCAL DE REALIZAÇÃO DA HEMODIÁLISE	Nº	%
Clínica do Rim	96	57,8
Instituto de Doenças Renais	70	42,2

Neste estudo, fatores de risco classicamente associados com transmissão do HBV e HCV tal como uso de drogas e uso de piercing, não foi reportado pelos pacientes. Nenhum portador de HBV ou HCV possuía tatuagem.

A grande maioria (93,4 %) dos pacientes eram dependentes do Sistema Único de Saúde (SUS).

A tabela 2 apresenta a distribuição dos pacientes quanto aos exames laboratoriais realizados. Assim temos que a prevalência do vírus da Hepatite B foi de 1,8% (n=3), a Hepatite C foi de 3,3% (n=5) perfazendo um total de 4,8% (n=8) sendo os 8 pacientes positivos para o teste molecular pela reação em cadeia de polimerase (PCR). Temos ainda que 77,1% (n=128) anti-HBs positivos.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na Região do Vale do São Francisco quanto aos exames laboratoriais diagnósticos realizados.

EXAMES LABORATORIAIS DIAGNÓSTICOS	Nº	%
HbsAg		
Positivo	3	1,8
Negativo	163	98,2
ANTI-HCV		
Positivo	5	3,3
Negativo	161	96,7
ANTI-HBs		
Positivo	128	77,1
Negativo	38	22,9
ANTI-HIV		
Positivo	1	0,6
Negativo	165	99,4
PCR		
Positivo	8	100
Negativo	0	00

Não foi encontrado nenhum paciente com Hepatite B e C concomitante.

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos pacientes quanto a idade, tempo de hemodiálise, número de transfusões. Nesta, verificamos que a idade variou entre 15 e 90 anos com idade média de 46,2 mais ou menos 16,0. O tempo de hemodiálise em anos variou de 0 a 19 anos onde o tempo médio de

hemodiálise foi de 4,3 mais ou menos 4,0 e que o número de transfusões variou de 0 a 17 com média de 2,3 mais ou menos 3,1.

Tabela 3. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na região do Vale do São Francisco quanto a idade, tempo de hemodiálise, número de transfusões.

	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA ± DP	VARIAÇÃO
IDADE (em anos)	15,00	90,00	46,2±16	15-90
TEMPO DE HEMODIÁLISE (em anos)	0,04	19,00	4,32±4	0-19
NÚMERO DE TRANSFUSÕES	0,00	17,00	2,25±3	0-17

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos pacientes quanto a faixa etária, sexo,tempo de hemodiálise, período e número de transfusões e níveis de ALT segundo HBsAg. Nesta verificamos associações significantes com o tempo de hemodiálise e período das transfusões. Assim podemos dizer que os pacientes com mais de 10 anos de hemodiálise tiveram uma prevalência maior do vírus da hepatite B (p. valor = 0,044). Já em relação ao período das transfusões a prevalência foi maior entre os que realizaram transfusões antes de novembro de 1993 (p – valor = 0,045).

Tabela 4. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na região do Vale do São Francisco quanto a faixa etária, sexo, tempo de hemodiálise, período e número de transfusões e níveis de ALT segundo HBsAg.

		HBsAg			P=valor
	POSITIVO N	%	NEGATIVO N	%	
FAIXA ETÁRIA					
<20	0	0,0	5	100,0	
20 a 40	1	1,7	58	98,3	
>40	2	2,0	100	98,0	1,000
SEXO					
Masculino	3	2,5	116	97,5	
Feminino	0	0,0	47	100,0	0,559
TEMPO DE HEMODIÁLISE					
<5	1	0,9	105	99,1	
5-10	0	0,0	43	100,0	
>10	2	11,8	15	88,2	0,044
PERÍODO DE TRANFUSÃO					
Antes nov 1993	1	33,3	2	66,7	
Depois Nov 1993	2	1,2	161	98,8	0,045
NÚMERO DE TRANSFUSÕES					
Nenhuma	1	1,6	62	98,4	
1 a 5	1	1,2	83	98,8	
>6	1	5,3	18	94,7	0,488
NÍVEIS ALT					
Normal	3	2,1	142	97,9	
Alterado	0	0,0	21	100,0	1000

A tabela 5 apresenta a distribuição dos pacientes quanto a faixa etária, sexo, tempo de hemodiálise, período e número de transfusões e níveis de ALT segundo Anti–HCV. Nesta, verificamos associações significativas com faixa etária e número de transfusões. Assim, temos que a prevalência do vírus da Hepatite C foi maior entre os pacientes com menos de 20 anos (p. valor=0,046) e nos pacientes com 6 ou mais transfusões.

Tabela 5. Distribuição dos pacientes submetidos ao programa regular de hemodiálise em duas unidades de diálise na região do Vale do São Francisco quanto à faixa etária, sexo, tempo de hemodiálise, período e número de transfusões e níveis de ALT segundo Anti-HCV.

	ANTI-HCV POSITIVO		ANTI-HCV NEGATIVO		P=VALOR
	N	%	N	%	
FAIXA ETÁRIA					
<20	1	25,0	4	75,0	
20 a 40	0	0,0	59	100,0	
>40	4	4,3	98	95,7	0,046
SEXO					
Masculino	4	3,7	115	96,3	
Feminino	1	2,3	46	97,7	1,000
TEMPO DE HEMODIÁLISE					
<5	4	4,1	102	95,9	
5 a 10	1	2,6	42	97,4	
>10	0	0,0	17	100,0	1,000
PERÍODO DE TRANSFUSÃO					
Antes de novembro 1993	0	0,0	3	100,0	
Depois de novembro de 1993	5	3,4	158	96,6	1,000
NÚMERO DE TRANSFUSÕES					
Nenhuma	0	0,0	63	100,0	_
1 a 5	3	3,9	81	96,1	
>6	2	13,3	17	86,7	0,046
ALT					
Normal	5	3,8	140	96,2	
Alterado	0	0,0	21	100,0	1,000

4 DISCUSSÃO

O presente estudo representa a primeira investigação de prevalência do HBV e HCV entre pacientes submetidos à hemodiálise na cidade de Petrolina na região do Vale do São Francisco, Brasil. A prevalência do HBV e HCV encontradas neste estudo foi de 1,8% para HBV e de 3,3% para HCV.

No Brasil, segundo censo 2008 da Sociedade Brasileira de Nefrologia²⁰, as taxas de infecção pelo HBV e HCV entre pacientes em

hemodiálise são de 1,9% e 7,6%, respectivamente. Na década de 1980 eram de 15 e 35%, respectivamente³

Prevalência do HBsAg foi mais baixa do que a observada em outros centros no Brasil como: 10% em Santa Catarina^{2,} 12% na cidade de Goiânia/GO²⁰, 14,1% na cidade de Porto Alegre/RS ²¹ e 4% no Tocantins¹⁵

Zarife *et al.* (2006)¹⁷, na cidade de Salvador/BA, usando ELISA de terceira geração, encontraram prevalência de 3,2% para o anti-HCV em pacientes em hemodiálise. MELLO et al. (2007)²², encontraram na cidade do Recife/PE,de 8,4%. NEGHETINI et al. (1997)²³, na cidade de Goiânia/GO, de 35,3%.

Espinosa *et al* (2004)⁸, relataram uma significante redução da prevalência da infecção pelo HCV nos pacientes em hemodiálise no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 em estudo realizado na província de Córdoba na Espanha. A prevalência do anti-HCV foi de 24% (n = 54) em dezembro de 1992, e de 9,2% (n = 35) em dezembro de 2002, concluindo o autor que as causas implicadas nessa redução foram uma elevada taxa de mortalidade, estabilização na incidência de infecção aguda pelo HCV em pacientes pré-dialíticos. Carneiro et al (2005)²¹, também evidenciaram declínio da infecção pelo HCV na cidade de Goiânia/GO de 1993 a 2002. A prevalência de HCV em 1993 foi de 28,2% (ci: 95%) diminuindo para 16,5% em 2002 (ci: 95%) e análise de fatores de risco mostrou que o longo tempo de hemodiálise a transfusão sanguínea antes de triagem para anti-HCV e tratamento em múltiplas unidades estavam significativamente associadas com a positividade do anti-HCV (p<0,05).

Neste estudo, a maioria dos pacientes (63,9%) realizou hemodiálise por menos de 5 anos, e verificou-se associação significante entre o tempo de hemodiálise e a presença do HBV. Os pacientes com mais de 10 anos de tratamento apresentaram uma prevalência maior de HBsAg (p = 0,044). Estudos prévios têm indicado que a duração do tratamento dialítico está claramente associada com a soropositividade para HBV².

Por outro lado, não houve diferença estatística em nosso estudo entre tempo de hemodiálise e a presença do HCV. Entretanto, muitas investigações têm demonstrado que a duração do tratamento dialítico tem estreita correlação com a ocorrência da infecção pelo HCV, sugerindo a transmissão nosocomial^{23,24,25}.

Embora a transfusão sanguínea seja relatada por vários autores como importante fator de risco para a infecção pelo HBV em pacientes renais crônicos em hemodiálise, no nosso estudo, este fator de risco não foi implicado, e sim o período da transfusão onde a prevalência foi maior entre os pacientes que receberam transfusão sanguínea e/ou hemoconcentrados antes de novembro de 1993 (p=0,045).

O uso de eritropoetina para o tratamento da anemia deve ter contribuído para a redução do risco entre os pacientes deste estudo. A maioria (50,6%) dos pacientes só necessitaram de 1 a 5 transfusões sanguíneas e 38% dos nossos pacientes não receberam nenhuma transfusão sanguínea.

Como demonstrado por outros autores, encontrou-se associações significativas entre HCV e o número de transfusões sanguíneas recebidas onde a prevalência do HCV foi maior entre os pacientes que receberam 6 ou mais

transfusões (p=0.046), porém nenhum paciente HCV positivo recebeu transfusão sanguínea antes de novembro de 1993. Carneiro *et al* (2005)²¹, relatam que a infecção HCV adquirida por transfusão sanguínea diminuiu drasticamente após a introdução do ELISA da terceira geração para a triagem do HCV nos bancos de sangue. Mello et al (2007)²², encontraram aumento da prevalência para HCV em pacientes renais crônicos em hemodiálise que realizaram múltiplas transfusões em estudo realizado na cidade do Recife.

Neste estudo, pacientes apresentaram grande prevalência de Anti-HBs positivo, provavelmente devido a resposta a vacinação de rotina neste grupo de pacientes. Sousa *et al* (2004)¹³ relataram uma resposta imunogênica inadequada entre 20% a 40% nos pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise no estado do Piauí.

5 CONCLUSÃO

Enfim, as prevalências dos marcadores de infecção pelo HBV e pelo HCV encontrados nestes estudos foram menores do que aquelas que vêm sendo descritas em centros de outras regiões.

Alguns fatores determinantes como o tempo de hemodiálise e o período das transfusões sanguíneas tiveram associações estatisticamente significantes com a aquisição do vírus da hepatites B, enquanto a faixa etária e o número de transfusões para a aquisição do vírus da hepatite C.

Estudos posteriores com maior número de pacientes devem ser realizados com o intuito de confirmar a baixa prevalência dos vírus das

hepatites B e C nos pacientes renais crônicos em hemodiálise, encontrada em nosso meio.

REFERÊNCIAS

- 1. Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2007;40:862-874.
- 2. Carrilho FJ, Moraes CR, Pinto JRR, Mello IMVGC, Bertolini DA, Lemos MF et al. Hepatitis B vírus infection in haemodialysis centres from Santa Catarina State, Southern Brazil. Predictive risk factores for infection and molecular epidemiology. BMC Public Health, 2004;4:13-19.
- 3. Coelho HSM, Soares JAS, Brandão CEM, Nabuco LC.Hepatites, 1ª edição:Editora Rubio;2006.
- 4. Ono-Nita SK, Moraes CR, Carrilho FJ, Pinto JRR, Bassit L, Silva LC. A prospective study of the prevalence of hepatitis B and C vírus co-infection among patients with chronic renal disease under hemodialysis. Journal of Hepatology, 2004; 40:715-719.
- 5. Busek SU, Babá EH, Tavares Filho HA, Pimenta L, Salomão A, Corrêa-Oliveira R, et. al. Hepatitis C and hepatitis B vírus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz,2002;97:775-778.
- 6. Fabrizi F, Martin P, Bunnapradist S. Treatment of chronic viral hepatitis in patients with renal disease. Gastroenterology Clinics N. Am, 2004;33:655-670.
- 7. Carneiro MAS, Martins RMB, Teles AS, Silva SA, Lopes CL, Cardosa DDP et al. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survery by polymerase chain reaction and sorologycal methods. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1996;96:765-769.
- 8. Espinosa M, Martin- Malo A, Ojeda R, Santamaria R, Soriano S, Aguera M. et al. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C vírus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. American Journal of Kidney Diseases, 2004;43:685-689
- 9. Jadoul M, Cornu C, Strihou CY. Universal precautions prevent hepatitis C vírus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian multicenter study. Kidney International, 1998;53:1022-1025.
- 10. Bock M, Barros E, Veronese FJV. Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: a randomized clinical trial. Journal Compilation Asian Pacific Society of Nephrology, 2009:1-8.
- 11. Ennis J, Stankus N .Acute hepatitis B infection in a long-term hemodialysis patient despite persistent natural immunity. American Journal of Kidney Diseases.2008;52:978-981.

- 12. Fabrizi F, Dixit V, Bunnapradist, Martins P. Meta- analysis: the dialysis mode and immunological response to hepatitis B virus vaccine in dialysis population. Aliment Pharmacol, 2006;23:1105-1112.
- 13. Sousa JX, Monte JT, Castro JAF, Andrade HM, Monte SJH. Associação dos antígenos leucocitários humanos com a ausência de resposta humoral à vacina da hepatite B em pacientes renais crônicos hemodialisados. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2004;37:5-17.
- 14. Wong Ping-Nam, Fung Tang-Tat, Mak Siu-Ka, Lo Kin-Yee, Tong GM, Wong Y et. al. Hepatitis B virus infection in dialysis patients. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2005;20:1641-1651.
- 15. Souza KP, Luz JA, Teles AS, Carneiro MAS, Oliveira LA, Gomes AS et al. Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brazil: Serologica and molecular profiles. Oswaldo Cruz, 2003; 98:74-83.
- 16. Fabrizi F, Lunghi G, Alongi G, Ancella F, Barbisoni F, Bisegna F et al. Kinetics of hepatitis B virus load and haemodialysis: a prospective study. Journal of Viral Hepatitis, 2008;15:917-921.
- 17. Zarife MA, Silva LK, Silva MB, Lopes GB, Barreto ML, Da Gloria Teixeira M, et al. Prevalence of hepatitis C vírus infection in north-eastern Brazil: a population-based study. Trans R Soc Trop Méd Hyg, 2006;100:663-8.
- 18. Vanderborght BOM, Rouzere C, Guinoino CF, Maertens G, Van-Heuverswyn H, Yoshida CFT. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study. Revista do instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 1995;37:75-79.
- 19. Córdova ZM, Fresneda NP. Prevalencia de anticuerpos anti-HCV y del antigeno de superficie de la hepatitis B en pacientes tratados com hemodialisis. Revista Cubana Medicina, 2008;47:32-37.
- 20. Site da Sociedade Brasileira de Nefrologia, acessado em 5 de maio de 2009 no endereço eletrônico http://www.sbn.org.br/censo/censo 2008-sbn.
- 21. Carneiro MAS, Teles SA, Dias MA, Ferreira RC, Naghettine AV, Silva SA et al. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil:a tem years of surveillance. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 2005;100:345-349.
- 22. Mello LA, Melo MR, Albuquerque ACC, Coelho MRCD. SoroprevalÊncia da hepatite C em pacientes hemodialisados. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2007;40:290-294.
- 23. Neghetini AY, Daher RR, Martin RMB, Doles J, Vanderborght B, Yashida CFT et al. Soroprevalência do vírus da hepatite C na população em diálise de Goiânia-GO Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 1997;30:113-117.
- 24. Lazzarini FAS, Andrade D, Rossi LA, Ferraz AEP. Incidência de soroconversão para o vírus da hepatite C após a implementação de

- programa de prevenção e controle em unidade de hemodiálise. Rev. Latino- americana Enfermagem, 2000;8:7-12.
- 25. Freitas SZ, Cunha RV, Martins RM, Teles SA, Ibanhes ML, Motta-Castro AR. Prevalence, genotypes and risk factors associated with hepatitis C vírus infection in hemodialysis patients in Campo Grande, MS, Brazil, Mem Inst Oswaldo Cruz, 2008;103: 405-8

ANEXOS

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO

Número:	Data da entrevista://
Centro de Hemodiálise:	
DADOS PESSOAIS	
Qual o seu nome?	
Qual a data do seu nascimento?	
Qual o seu estado civil?	
Qual o seu endereço?	
Onde o senhor (a) nasceu?	
Qual a sua ocupação?	
Qual o nome da sua mãe?	
RG	
CPF	
Sexo-1-masculino 2-feminino	

DADOS DE PRONTUÁRIOS

Qual a data da sua primeira hemodiálise na vida?

Há quanto tempo o Sr (a) faz hemodiálise?

Qual a data de inicio no centro atual?

Em quantas clinicas o Sr.(a) já realizou hemodiálise? E quando?

Quais os dias e horários que o Sr.(a) faz hemodiálise?

O Sr.(a) já recebeu transfusão sanguínea e/ou hemoderivados?

Se sim:

Quantas vezes e quando?

Já fez alguma tatuagem?

Já fez acupuntura?

Já colocou piercing?

Já usou drogas injetáveis?

O alicate que o Sr.(a) corta as unhas é só seu?

Qual a sua prática sexual?

Homossexual - heterossexual - bissexual - promíscuo

Quantos cateteres o Sr.(a) colocou?

Durou quanto tempo?

Já fez fístula arteriovenosa?

Quantas?

Alguém que mora com o Sr.(a) tem ou teve hepatite?

QUANTO A SALA HEMODIÁLISE

1-Branca 2-Amarela

EXAMES LABORATORIAIS

ALT

HBsAg

Anti-HBs

Anti-HCV

Anti-HIV

HBV-DNA Qualitativo

HCV-RNA Qualitativo

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntario em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, assine ao final deste documento, que esta em duas vias. Uma delas é sua e a outra do pesquisador responsável. Sua participação é importante, porém, você não deve participar contra a sua vontade. Em caso de duvida você poderá procurar o comitê de ética e pesquisa da unidade federal de ética em Pernambuco pelo telefone: 81-21268588.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Titulo do projeto: prevalência dos vírus das hepatites B e C em pacientes submetidos a hemodiálise na cidade de Petrolina na região do Vale do são Francisco.

Pesquisador responsável: Luiz Antônio Vasconcelos.

Endereço e telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): Av. da integração, 272, Bairro São José, Petrolina-PE Fones: 87-38614566/87-88156357

O entrevistado tem que esta ciente que:

1. O objetivo principal da pesquisa é identificar a presença dos vírus das hepatites B e C no sangue dos pacientes submetidos à Hemodiálise através da coleta de seu sangue.

а

- 2. Foi comunicado dos riscos relacionados à aquisição de doenças virais como hepatites B e C e HIV durante sessão de Hemodiálise.
- 3. As informações serão colhidas através de entrevistas, o qual será respondido um questionário.
- 4. O seu nome será mantido em sigilo, e não será divulgado nas publicações dos resultados.
- 5. Como beneficio você esta contribuindo para que esta pesquisa ajude a reduzir contaminações pelos vírus das hepatites B e C durante o procedimento de hemodiálise, assim como, se detectadas infecções pelos vírus B e C você será beneficiado com tratamento pelo SUS.
- 6. Você tem a liberdade de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.

	/ de _		de 2008.	
Local		Data		
Paciente:				
Presenciamos a	solicitação de	e consentimento,	esclarecimento	sobre
pesquisa e o acei	te do sujeito e	m participar.		

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores)

ANEXO 3

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

OBJETIVOS

O **Jornal Brasileiro de Nefrologia** (JBN) – ISSN 0101-2800 – é uma publicação trimestral (março, junho, setembro e dezembro) da Sociedade Brasileira de

Nefrologia (SBN) com a finalidade de publicar trabalhos originais de todas as áreas relevantes da NEFROLOGIA em nosso meio. Além dos números regulares, o

JBN publica suplementos anuais, que incluem JBNEducacionais, voltados principalmente à atualização clínica. Na seleção dos artigos para publicação, avaliam-se

a originalidade, a relevância do tema e a qualidade da metodologia científica utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista. Todos os artigos

publicados serão revisados por pareceristas anônimos. A decisão sobre a aceitação do artigo para publicação ocorrerá, sempre que possível, no prazo de três meses

a partir da data de seu recebimento. Os direitos autorais dos artigos automaticamente são transferidos para o Jornal Brasileiro de Nefrologia. O conteúdo do material

enviado para publicação no JBN não poderá ter sido publicado anteriormente, nem submetido para publicação em outras revistas. Para serem publicados em outras

revistas, ainda que parcialmente, necessitarão de aprovação por escrito dos Editores. Os conceitos e declarações contidos nos trabalhos são de total responsabilidade

dos autores. Artigos de revisão, atualização ou cartas devem ser redigidos em português ou inglês. O artigo deve se enquadrar em uma das diferentes categorias de

artigos da revista.

São aceitos para publicação

Editorial: comentário crítico e aprofundado, preparado a convite dos Editores e/ou submetido por pessoa com notória vivência sobre o assunto abordado. Os editoriais podem conter até 900 palavras e 5 referências.

Artigos Originais: apresentam resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm toda a informação relevante para o leitor que deseja

repetir o trabalho do autor ou avaliar seus resultados e conclusões. Os artigos podem conter até 5.000 palavras. A sua estrutura formal deve apresentar os tópicos

Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões. O uso de subtítulos é recomendado particularmente na discussão do artigo. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Sugere-se, quando apropriado, o detalhamento do tópico "Método", informando o desenho do estudo, local onde foi

realizado, participantes do estudo, desfechos clínicos de interesse e intervenção. Para esses artigos, deve- se apresentar um resumo contendo Introdução, Objetivo(s),

Métodos, Resultado(s) e Conclusão(ões).

Comunicações Breves: artigos originais, porém mais curtos, abordando campos de interesse para a Nefrologia, com resultados preliminares ou de relevância

imediata; devem ter até 1.500 palavras. Incluir resumo seguindo o modelo dos artigos originais e, no máximo, uma tabela ou figura, além de, no máximo, 15 referências bibliográficas. As comunicações breves devem ser encaminhadas apenas em Português.

Artigos de Revisão: preferencialmente solicitados pelos Editores a especialistas da área. Objetivam englobar e avaliar criticamente os conhecimentos disponíveis

sobre determinado tema, comentando trabalhos de outros autores, baseados em uma bibliografia abrangente ou eventualmente através da demanda espontânea.

Devem conter até 6.000 palavras. O texto do artigo deve conter Introdução, Discussão, Conclusão e outras subdivisões, se necessárias (Ex: "Quadro clínico".

"Tratamento"). Esses artigos devem apresentar resumo, não necessariamente estruturado. Uma lista abrangente, porém não excessiva, de referências bibliográficas

deve aparecer no final do texto. Preferencialmente até 80 referências para artigos nesta modalidade.

Artigos de Atualização: destinados a abordar informações atuais relevantes à prática clínica, menos completos que os artigos de revisão; Preferencialmente por

convite dos editores e eventualmente através de demanda espontânea. Devem conter até 2.000 palavras, apresentar um resumo não necessariamente estruturado e,

preferencialmente, até 40 referências bibliográficas.

Relatos de Casos: apresentação de experiência profissional, baseada em estudo de casos peculiares e comentários sucintos de interesse para atuação de outros

profissionais da área. Devem conter até 1.500 palavras. A sua estrutura deve apresentar, no mínimo, os seguintes tópicos: Introdução, explicando a relevância do caso;

Apresentação estruturada do caso (por exemplo: identificação do paciente, queixa e história pregressa, antecedentes pessoais e familiares, exame clínico) e Discussão.

Ensaios Clínicos: toda matéria relacionada à investigação humana e investigação animal deve ter aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição

onde o trabalho foi realizado, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinque (1964 e suas versões de 1975, 1983 e 1989), as Normas Internacionais

de Proteção aos Animais e à Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. É necessário disponibilizar no trabalho,

o número deste protocolo.

Cartas: opiniões e comentários sobre o conteúdo da revista, sua linha editorial ou sobre temas de relevância científica; os textos devem ser breves com, no máximo.

500 palavras. Podem ser comentários sobre material publicado na revista ou trazer dados novos e observações clínicas. Apenas uma tabela e uma figura são

permitidas e, no máximo, cinco referências. Todos os autores (máximo de cinco) devem assinar a carta.

Consulta Nefrológica em 10 Minutos: obrigatoriamente por convite dos editores, essa seção tem como principal objetivo oferecer aos leitores uma consulta rápida

sobre temas do dia-a-dia da nefrologia. O texto deverá conter, em média, 630 palavras. Apenas uma tabela e uma figura são permitidas e, no máximo, cinco referências.

Suplementos/JBNEducacionais: a convite dos Editores. Com temas específicos relevantes à atualização clínica, são compostos por um editorial ou apresentação e

artigos de atualização. Devem conter até 2.000 palavras, apresentar um resumo não necessariamente estruturado e, preferencialmente, até 40 referências bibliográficas.

Pró-memória: documentação histórica de assuntos relacionados à nefrologia ou áreas relevantes, ponto de vista histórico.

Requisitos técnicos

Devem ser enviados:

a) arquivo word (.doc ou .rtf), digitado em espaço duplo, fonte tamanho 12, margem de 3 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciandose

cada seção em uma nova página, na seqüência: página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas - exclui-se imagens,

que devem ser enviadas em formato jpg ou tiff;

- b) permissão para reprodução do material;
- c) aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos:
- d) carta assinada por todos os autores no termo em que se afirme o ineditismo do trabalho. A falta de assinatura será interpretada como desinteresse ou desaprovação
- à publicação determinando a exclusão editorial do nome dessa pessoa da relação de autores;
- e) endereço completo do autor correspondente.

Modelo de Carta de Transferência de Direitos Autorais (permissão para reprodução do material)

Senhor Editor,

Pela presente, nós, abaixo-assinados, encaminhamos o artigo (nome do trabalho), de nossa autoria, apresentado como artigo (modalidade – original; revisão;

atualização; relato de caso; etc.) à apreciação do Corpo Editorial do **Jornal Brasileiro de Nefrologia** para publicação.

Em atenção às normas constantes das "Instruções aos Autores", informamos que: a) o referido estudo foi realizado na (nome da institutição); b) o protocolo foi

aprovado pelo comitê de ética de nossa instituição; c) foi obtido o termo de consentimento para estudos que envolvem seres humanos; d) cedemos para a Sociedade

Brasileira de Nefrologia, em caráter irrevogável, em caso de aceitação para publicação, os direitos autorais do estudo que ora encaminhamos, reconhecendo que é

vedada qualquer reprodução total ou parcial sem prévia e necessária autorização solicitada por escrito e

obtida junto à SBN; e) estamos guardando cópia do material ora encaminhado; e f) o trabalho teve o suporte financeiro de *(nomes das instituições que deram apoio*

à realização do estudo).

No que se refere ao imperativo ético de apontar possíveis fatores capazes de influenciar resultados da pesquisa, salientamos que *(explicitar, se for o caso, as relações*

que envolvem conflitos de interesse profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos, ou declarar explicitamente a inexistência de tais vinculações).

Para viabilizar a troca de correspondência, fica estabelecido. (nome do autor escolhido, seguido do nome da instituição, endereço postal completo, telefone e, se

possível, endereço eletrônico).

Sendo o que era para o momento, e, no aguardo de sua manifestação, subscrevemo-nos.

Atenciosamente,

(Local e data, seguidos das assinaturas e respectivos nomes completos)

Preparo do manuscrito

Página de identificação: devem constar da primeira página: a) Título do artigo, que deve ser conciso e completo, descrevendo o assunto a que se refere (palavras

supérfluas devem ser omitidas). Deve-se apresentar a versão do título para o inglês. b) Nome dos autores. c) Instituição e/ou setor da instituição a que cada autor está

filiado, acompanhada dos respectivos endereços (títulos pessoais e cargos ocupados não deverão ser indicados). d) Nome do departamento e/ou instituição onde o

trabalho foi realizado. e) Indicação do autor responsável pela correspondência. f) Se o trabalho foi subvencionado, deve-se indicar o nome da agência de fomento

que concedeu o auxílio. g) Se foi baseado em tese acadêmica, deve-se indicar o título, ano e instituição onde foi apresentada. h) Se foi apresentado em reunião

científica, deve-se indicar o nome do evento, local e data de realização.

Resumo e descritores: artigos originais, comunicações breves, artigos de revisão e artigos de atualização, escritos em português, devem conter, na segunda página, o resumo em português e inglês.

Os resumos devem identificar os objetivos, procedimentos e conclusões do trabalho (máximo 250 palavras para resumos, que deverão ser estruturados). Os resumos estruturados devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Método, Resultados, Discussão e Conclusões). Os descritores (palavraschave), expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidos pelo autor, Baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National

Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: http://decs.bvs.br. Devem ser apresentados em português e em inglês.

Texto: deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e referências citadas em legendas de tabelas e figuras devem ser

numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos (números índices). As referências devem ser citadas no texto sem parênteses, em expoente, conforme o exemplo: Referências1.

Tabelas: cada tabela deve ser enviada em arquivo separada. As tabelas devem ser numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos, na ordem que foram

citadas no texto e encabeçadas por um título apropriado. Devem ser citadas no texto, sem duplicação de informação. As tabelas, com seus títulos e rodapés, devem ser auto-explicativas. Tabelas provenientes de outras fontes devem citar as referências originais no rodapé.

Figuras e gráficos: as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos etc.) devem ser enviadas individualmente, em formato JPG (em alta resolução - 300 dpi). Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e serem suficientemente claras para permitir sua reprodução. As legendas para as figuras deverão constar em arquivo separado. Fotocópias não serão aceitas. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar permissão, por escrito, para a sua reprodução. Esta autorização deve acompanhar os manuscritos submetidos à publicação.

Análise estatística: os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. p<0,05; p<0,01; p<0,001) devem ser mencionados.

Abreviações: as abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: deve-se usar o nome genérico.

Havendo citação de aparelhos/equipamentos: todos os aparelhos/equipamentos citados devem incluir modelo, nome do fabricante, Estado e país de fabricação.

Agradecimentos: devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que merecem reconhecimento, mas que não têm justificadas suas inclusões como

autoras; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico, etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "*Vancouver Style*", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lijweb.pdf.

Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas citados no texto ou em nota de rodapé. J Bras Nefrol Volume 30 - nº 4 - Dezembro de 2008

Instruções aos Autores

A lista de referências deve seguir o modelo dos exemplos abaixo:

Artigos de periódicos (de um até seis autores)

Almeida OP. Autoria de artigos científicos: o que fazem os tais autores? Rev Bras Psiguiatr 1998;20:113-6.

Artigos de periódicos (mais de seis autores)

Slatopolsky E, Weerts C, Lopez-Hilker S, Norwood K, Zink M, Windus D, et al. Calcium carbonate as a phosphate binder in patients with chronic renal failure undergoing dialysis. N Engl J Med. 1986;315:157-61.

Artigos sem nome do autor

Cancer in South Africa [editorial]. S Afr Med J 1994;84:15.

Livros no todo

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New

York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Livros em que editores (organizadores) são autores

Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Teses

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Trabalhos apresentados em congressos

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland;1992. p. 1561-5.

Artigo de periódico em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from:

URL:http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.

Outros tipos de referência deverão seguir o documento International Committe of Medical Journal Editors (Grupo de Vancouver), disponível na Internet no site

www.icmje.org, October 2004.

Envio do manuscrito

As submissões devem ser feitas on-line pelo site www.jbn.org.br. É imprescindível que a permissão para reprodução do material e as cartas com a aprovação de um

Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho – quando referente a intervenções (diagnósticas ou terapêuticas) em seres humanos – e aquela assinada

por todos os autores em que se afirme o ineditismo do trabalho sejam enviadas por fax à SBN (fax número: 11 5573-6000) ou escaneada e enviada para o email

jbn@sbn.org.br.

Lista de verificação para envio de artigos

Antes de encaminhar seus artigos para publicação no **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, os autores devem verificar se o material encaminhado obedece às seguintes condições:

Autores

() São apresentados nome e sobrenome dos autores.
() São apresentadas as instituições às quais cada autor é vinculado.
() Carta de apresentação atende requisitos éticos (assinada por todos os
autores, menciona conflitos de interesse existentes, citadas as fontes de apoid
ou
financiamento etc.).

Título

() É apresentado em português, em inglês e título resumido.

Modalidade

() É apresentada a modalidade do artigo (original, revisão, relato de caso, atualização e outros)

Resumo

- () É estruturado e contém até 250 palavras (artigo original e comentário breve).
- () Contém até 150 palavras (artigo de atualização e de revisão).
- () É apresentado em português e em inglês (exceto carta e relato de caso).

Descritores (keywords)

- () Integram o vocabulário do Decs (Bireme-Lilacs).
- () Estão apresentados em português e em inglês.

Referências

- () Seguem as normas do Grupo de Vancouver (Ex: Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996;124:980-3.
- () São numeradas na ordem em que aparecem no texto.
- () São identificadas por números arábicos, sobrescritos. Ex: "conforme atesta Johnson1".
- () Obedecem, preferencialmente, ao limite de 40 para artigos originais, 15 para comunicações breves, 15 para relatos de caso, 80 para artigos de revisão e 40 para

artigos de atualização.

Apresentação

- () Em sua versão eletrônica, o trabalho está redigido em um único arquivo de texto em formato .doc ou .rtf (Microsoft Word).
- () As tabelas e figuras não ultrapassam, em conjunto, o limite máximo de 6 unidades.
- () Em sua versão eletrônica, as tabelas estão apresentadas em formato .doc (Microsoft Word) ou .xls (Microsoft Excel).
- () Em sua versão eletrônica as ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos etc.) devem ser enviadas individualmente, em formato .jpg (em alta resolução 300 dpi).

As normas que se seguem foram baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicado no artigo: Uniform requirements

for manuscripts submitted to biomedical journals, que foi atualizado em outubro de 2004 e está disponível no endereço eletrônico http://www.icmje.org/.

J Bras Nefrol Volume 30 - nº 4 - Dezembro de 2008



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N. º 100/2008 - CEP/CCS

Recife, 08 de abril de 2008

Registro do SISNEP FR - 175880 CAAE - 0018.0.172.000-08 Registro CEP/CCS/UFPE Nº 020/08

Título: "Prevalência das infecções pelos vírus das hepatites B e C nos pacientes submetidos à hemodiálise na região do submédio São Francisco"

Pesquisador Responsável: Luiz Antônio de Vasconcelos

Senhor Pesquisador

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 08 de abril de 2008.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (31/01/2009).

Atenciosamente

Prof. Geratdo Bosco Lindoso Couto Coordenador do CEP/ CCS / UFPE

Ao Mestrando Luiz Antônio de Vasconcelos Mestrado em Saúde do Adulto e Idoso - CCS/UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: 81 2126 8588; cepccs@ufpe br