

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

JOSÉ RAFAEL LEÃO

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE:
PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO**

JUIZ DE FORA

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

José Rafael Leão

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE:
PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde – Área de concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Júlio Maria Fonseca Chebli

Co-orientador: Prof. Dr. Fábio Heleno de Lima Pace

JUIZ DE FORA

2008

José Rafael leão

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE:
PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde – Área de concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Saúde.

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fabio Heleno de Lima Pace
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Paulo Sérgio Gonçalves da Costa
Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde
de Juiz de Fora (SUPREMA)

Prof. Dr. Júlio Maria Fonseca Chebli
Universidade Federal de Juiz de Fora

JUIZ DE FORA

2008

Dedico esse trabalho à minha esposa Elfrida e aos meus filhos Rafael e Eduardo, aos quais agradeço o apoio, compreensão e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor Doutor Fábio Heleno de Lima Pace que com disponibilidade, dedicação e conhecimento contribuiu decisivamente para a concretização deste estudo. A você meu agradecimento especial e minha admiração.

Ao Professor Doutor Julio Maria Fonseca Chebli meu agradecimento especial e admiração pela receptividade, apoio incondicional e conhecimento que tornaram realidade esta conquista.

Ao Professor Aécio Flavio Meirelles de Souza meu agradecimento muito especial pelo incentivo e apoio para iniciar este estudo.

Ao Dr. Maurício Gattás Bara por ser a minha referência para o exercício ético e humano da medicina.

Aos colegas nefrologistas Marcos Roberto de Carvalho, Miriam Helena Piazzini Rocha e Ellen Christine de Almeida pelo apoio e colaboração durante a realização deste trabalho.

À equipe de enfermeiros, técnicos de enfermagem e demais funcionários da Nefroclin que direta ou indiretamente contribuíram para este estudo.

Ao Prof. Doutor Alexandre Zanini, Diretor da Faculdade de Economia e Administração da Universidade Federal de Juiz de Fora, pelas análises estatísticas. A todos os docentes do Curso de Mestrado que contribuíram para minha formação científica.

Aos colegas da Pós-Graduação pelas contribuições e pelo convívio amigável.

À Professora Doutora Darcília Maria Nagem da Costa, Coordenadora Adjunta e de Ensino do Programa de Pós-Graduação em Saúde, pela atenção e colaboração sempre dispensada.

Aos pacientes e seus familiares, sem a colaboração dos quais não seria possível a realização desta pesquisa.

RESUMO

Racional: Portadores de doença renal crônica (DRC) em tratamento hemodialítico apresentam risco aumentado de aquisição do vírus da hepatite C (VHC). Elevadas taxas de prevalência tem sido detectadas em unidades de diálise do mundo inteiro. Estudos recentes têm demonstrado que a infecção pelo VHC interfere de forma negativa na sobrevida dos pacientes em hemodiálise (HD) e naqueles submetidos ao transplante renal. Objetivos: Determinar a prevalência e os fatores de risco da infecção pelo VHC em pacientes submetidos à HD. Pacientes e métodos: Realizou-se estudo transversal entre janeiro e dezembro de 2007. Neste período, 236 pacientes em HD foram testados pelo ELISA de terceira geração. Os casos positivos foram submetidos à pesquisa qualitativa do HCV-RNA pelo método de PCR. Considerou-se como infecção pelo VHC aqueles pacientes com anti-VHC e HCV-RNA positivos. Dosagens mensais de ALT e a média do valor de 12 meses foi obtida em 195 pacientes. Do total de pacientes, 208 (88,1%) responderam ao questionário padronizado visando a identificação de fatores de risco associados à infecção pelo VHC. Resultados: A prevalência de pacientes anti-VHC positivos encontrada entre os 236 testados foi de 14,8% (35/236), destes a pesquisa do HCV-RNA foi positiva em 71,6% (25/35). Portanto, a prevalência da infecção pelo VHC foi de 10,6% (25/236) pacientes. Pela análise bivariada, os principais fatores de risco associados à infecção pelo VHC foram o tempo de hemodiálise, o número de transfusões de sangue, a realização prévia de diálise peritoneal e antecedentes de doença sexualmente transmissível (DST). Contudo, após análise multivariada somente o tempo de HD e antecedentes de DST foram significativamente associados à infecção pelo VHC ($p < 0,05$). Pacientes com mais de 10 anos de HD apresentam risco de aquisição do VHC 73,9 (IC de 17,5 a 311,8) vezes maior quando comparado à pacientes com até 5 anos de tratamento. Indivíduos com DST prévia apresentam um risco 4,8 (IC de 1,1 a 19,9) vezes superior de contaminação pelo VHC quando comparados àqueles sem DST. O valor médio da ALT foi significativamente maior nos pacientes infectados pelo VHC ($44,0 \pm 13,5$ U/L versus $33,5 \pm 8,0$ U/L, $p < 0,05$). Conclusão: A infecção pelo VHC apresentou elevada prevalência na unidade de diálise analisada. A infecção nosocomial parece ser a principal forma de aquisição do VHC uma vez que o tempo de HD foi o principal fator de risco observado. Indivíduos em HD e com infecção pelo VHC apresentam maior atividade de ALT que aqueles sem essa infecção.

Descritores: Hepatite C. Hemodiálise. Prevalência. Fatores de Risco.

ABSTRACT

Rationale: Chronic renal disease patients on hemodialysis (HD) are at increased risk of infection by hepatitis C virus (HCV). High prevalence rates have been reported from dialysis units worldwide. Recent studies have shown an inverse relation between HCV infection and life expectancy of patients on HD and those undergoing renal transplant. **Objectives:** Assess the prevalence of and risk factors for HCV infection in patients undergoing HD. **Patients and methods:** A cross-sectional study was undertaken from January to December 2007. During this period, 236 patients were tested for anti-HCV antibodies with third generation ELISA. Those who tested positive further underwent qualitative PCR testing for HCV-RNA. A subject was considered HCV-infected if both tests were positive. Monthly serum ALT and the mean for the 12-month period were obtained from 195 patients. 208 (88.1%) patients answered a standardized questionnaire aiming to identify risk factors for HCV infection. **Results:** Of the 236 subjects studied, 14.8% (35/236) tested positive for anti-HCV antibodies. Of these, 71.6% (25/35) tested positive for HCV-RNA. HCV infection was thus identified in 10.6% (25/236). Bivariate analysis showed time on HD, number of blood transfusions, previous peritoneal dialysis and previous sexually transmitted diseases (STD) as the main risk factors for HCV infection. Yet multivariate analysis showed just time on HD and previous STD to be significantly associated with HCV infection ($p < 0.05$). Patients on HD for over 10 years were 73.9 (CI 17.5-311.8) times as likely to have acquired HCV, compared with those on HD for less than 5 years. Patients with previous STD had a 4.8 times higher risk of HCV infection compared with those without previous STD. Mean ALT was significantly higher in HCV-infected patients (44.0 \pm 13.5 U/l versus 33.5 \pm 8.0 U/l, $p < 0.05$). **Conclusion:** HCV infection was highly prevalent in the dialysis unit studied. Hospital-acquired infection seems to be the main form of contamination, once time on HD was the main risk factor observed. HCV-infected patients on HD have higher ALT activity than those without HCV infection.

HEADINGS: Hepatitis C. Hemodialysis. Prevalence. Risk Factors.

Lista de Abreviaturas

ALT	Alanina aminotransferase
Anti-VHC	Anticorpos antivírus da hepatite C
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CAPD	Diálise peritoneal ambulatorial contínua
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças (Centers for Disease Control and Prevention)
DIV	Drogas intravenosas
DM	Diabetes mellitus
DP	Diálise peritoneal
DPI	Diálise peritoneal intermitente
DRC	Doença renal crônica
DST	Doença sexualmente transmissível
ELISA	Enzym-Linked immunoabsorbent assay
EIA	Análise imuno-enzimática
EUA	Estados Unidos da América
GO	Goiás
HBsAg	Antígeno de superfície da hepatite B
HCV-RNA	Ácido ribonucléico do vírus da hepatite C
HD	Hemodiálise
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IRC	Insuficiência renal crônica
LSN	Limite superior da normalidade
MG	Minas Gerais
NCRI	Centro Nacional de Informações tecnológicas
NIH	Instituto Nacional de Saúde
NUPAD	Núcleo de pesquisa em apoio diagnóstico
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds ratio
P	Probabilidade de significância
PCR	Reação em cadeia da polimerase
RNA	Ácido ribonucléico
RT-PCR	Transcrição Reversa-Reação em cadeia da polimerase

RVS	Resposta virológica sustentada
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SUS	Sistema Único de Saúde
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 O Vírus da Hepatite C.....	12
1.2 Infecção pelo vírus da hepatite C em portadores de IRC em hemodiálise.....	13
1.3 Fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite C em portadores de IRC em hemodiálise.....	16
1.4 Transmissão do vírus da hepatite C em unidades de hemodiálise.....	17
1.5 Diagnóstico da infecção pelo vírus da hepatite C em portadores de IRC em hemodiálise.....	19
1.6 História natural da hepatite C crônica em portadores de DRC em hemodiálise.....	21
2. OBJETIVOS	23
3. MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1 Desenho do estudo.....	24
3.2 Características da unidade de hemodiálise.....	24
3.3 População estudada.....	25
3.4 Critérios de inclusão.....	25
3.5 Critérios de exclusão.....	25
3.6 Dados demográficos e epidemiológicos.....	26
3.7 Avaliação laboratorial.....	26
3.8 Análise dos fatores de risco associados à infecção pelo vírus C.....	27
3.9 Análise estatística.....	27
3.10 Considerações éticas.....	28
3.11 Conclusão.....	28
4. REFERÊNCIAS	29
5. ANEXO	37
5.1 Termo de consentimento livre e esclarecido.....	38
6. APÊNDICE	44
6.1 Ficha padronizada para coleta de dados.....	45
7. ARTIGO ORIGINAL DO ESTUDO ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO	47

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - O vírus da hepatite C

Em 1989, Choo et al [1] identificaram o vírus da hepatite C (VHC). Estudos posteriores verificaram que o VHC foi o agente responsável por aproximadamente 90% das hepatites pós-transfusionais, até então, denominadas hepatites não A-não B [2]. Na década seguinte à identificação do VHC, os testes diagnósticos foram refinados, os mecanismos fisopatogênicos e a história natural tornaram-se mais claras e a eficácia da terapia antiviral aumentada de forma significativa [3].

O VHC pertence à família *Flaviviridae* e o seu material genético é constituído por ácido ribonucléico (RNA). O seu genoma é formado por aproximadamente 9600 nucleotídeos, circundado por um envelope lipoprotéico [4]. Apresenta grande variabilidade genética e é classificado, conforme o grau de homologia na seqüência de nucleotídeos, em seis grandes grupos genéticos (genótipos), divididos em subtipos [5]. Os seis genótipos são distribuídos globalmente de modo heterogêneo. Nas Américas, Japão e Europa, os genótipos mais comumente encontrados são os tipos 1, 2 e 3. Os genótipos 4 e 5 predominam no continente Africano e o 6 no Asiático[6].

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) 3% da população mundial é portadora de infecção crônica pelo VHC, o que representaria aproximadamente 250 milhões de indivíduos infectados. Entretanto, a prevalência varia de modo considerável conforme a região analisada [7]. Na Europa, há cinco milhões de portadores de infecção crônica pelo VHC [8] enquanto nos Estados Unidos aproximadamente 2% da população apresenta evidências laboratoriais de infecção pelo VHC (anticorpo anti-VHC positivo). No Egito, a prevalência pode atingir taxas tão altas quanto 28% da população [4]. No Brasil, em 1999, segundo inquérito promovido pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, a prevalência do anti-VHC em doadores de sangue é variável conforme a região do país. Na região sul 0,65% e na norte 2,12% dos indivíduos analisados apresentaram a pesquisa do anticorpo anti-HCV positiva [9]. Segundo Brandão & Fuchs, entre 2,5 e 4,9 % da população brasileira apresentam anticorpos anti-VHC [10].

Nos últimos 20 anos, observou-se um declínio na incidência da hepatite C aguda. Estimava-se que ocorriam cerca de 180 mil casos/ano no início da década de 80, reduzindo-se para cerca de 30 mil casos/ano em 1995. Apesar desta redução expressiva, a hepatite C é, hoje, a principal causa de indicação de transplante hepático no mundo ocidental [11].

Tipicamente, após a infecção aguda pelo VHC, 50% a 85% dos indivíduos evoluem com persistência do vírus. Uma vez estabelecida a infecção crônica pelo VHC, o seu impacto, do ponto de vista de morbidade e mortalidade, é conseqüente ao surgimento progressivo da fibrose hepática e a instalação da cirrose hepática. Segundo estudos prospectivos, 7% a 16% dos indivíduos infectados cronicamente pelo VHC, desenvolverão cirrose hepática após 7 a 16 anos de seguimento. O risco anual de surgimento do carcinoma hepatocelular é em torno de 4% para os indivíduos portadores de cirrose hepática pelo VHC [12].

O vírus da hepatite C é transmitido pelas vias parenteral, sexual e vertical [13]. A partir do início da década de 90, com o rastreamento do anti-VHC em candidatos à doação sangue, observou-se uma redução significativa nos casos de hepatite pós-transfusional causados pelo VHC. Simultaneamente à redução do número de casos de hepatite pós-transfusional pelo VHC, houve aumento daqueles relacionados ao uso de drogas intravenosas (DIV). Atualmente, nos EUA, o uso de DIV é responsável por 65% dos novos casos de hepatite C [14].

As vias sexual e vertical constituem formas menos importantes de transmissão. O risco estimado de transmissão após uma única relação sexual é de 0,1% a 0,3%. Quanto à transmissão vertical estudos demonstraram que 2% a 5% dos recém-nascidos de gestantes anti-VHC positivo apresentaram evidência sorológica de infecção pelo VHC. Além destas formas clássicas de transmissão, determinados grupos de indivíduos apresentam taxas elevadas de prevalência de infecção pelo VHC. Desta forma, profissionais da área de saúde, indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e portadores de insuficiência renal crônica (IRC) em terapia de substituição renal do tipo hemodiálise constituem, entre outros, os chamados grupos de risco [15].

1.2 - Infecção pelo vírus da hepatite C em portadores de IRC em hemodiálise

No final dos anos 50, o desenvolvimento de técnicas seguras e efetivas de substituição renal (diálise) tornou possível o tratamento no longo prazo de

portadores de IRC terminal. No passado, o vírus da hepatite B (VHB) foi a principal causa de hepatite viral na população de dialisados. O rastreamento da infecção pelo VHB em candidatos a doação de sangue, o isolamento de portadores de infecção crônica pelo VHB em hemodiálise e a vacinação dos pacientes dialisados susceptíveis à infecção pelo VHB resultaram no controle desta infecção. No entanto, a incidência da infecção pelo VHC aumentou significativamente entre os portadores de IRC em hemodiálise e, atualmente, representa a principal causa de hepatite crônica nesta população [16-18]. A hepatite crônica pelo VHC está associada a uma redução significativa na sobrevida destes pacientes [19].

O VHC é altamente prevalente nas unidades de hemodiálise em todo o mundo. Apesar do rastreamento do anti-VHC em candidatos a doação de sangue, do uso da eritropoetina humana que resultou na redução das necessidades transfusionais dos portadores de IRC em hemodiálise e da adoção das medidas de biossegurança universais a propagação do VHC nas unidades de hemodiálise persiste [20]. Claramente, a prevalência da infecção pelo VHC em portadores de IRC em hemodiálise é bastante superior àquela observada na população geral. Isto sugere que portadores de IRC em hemodiálise são mais susceptíveis a aquisição do VHC [21,22].

A prevalência da infecção pelo VHC, nas unidades de diálise, varia entre os diferentes países e dentro de um mesmo país de unidade para unidade. Na Holanda, a prevalência de infecção pelo VHC em portadores de IRC em hemodiálise é de 3% enquanto no Egito aproxima-se de 80% [23]. De um modo geral, taxas maiores são observadas em países em desenvolvimento quando comparadas àquelas verificadas em países desenvolvidos [24-26]. As prevalências observadas no Egito, Moldávia e na Bulgária foram 80%, 75% e 66%, respectivamente [23]. Nos países desenvolvidos, como o Reino Unido, Alemanha e Estados Unidos, as taxas encontradas foram 2,7%, 3,9% e 14,4%, respectivamente [24].

No Brasil, estudos realizados revelaram grande variação geográfica na prevalência do VHC. Em unidades de hemodiálise das cidades de Recife, São Paulo, Belo Horizonte, Porto Alegre, Goiânia e Fortaleza, as taxas observadas foram 8,4%, 14,6%, 20,3%, 29,1%, 46,7% e 52%, respectivamente [27-32].

Nos últimos anos, diversos estudos demonstraram um declínio significativo da prevalência da infecção pelo VHC em unidades de hemodiálise. Em 1993, um estudo multicêntrico espanhol observou que 30% dos indivíduos em

hemodiálise eram infectados pelo VHC e que em 1998 menos de 20% dos pacientes em hemodiálise apresentaram infecção pelo VHC. Na Bélgica, dos 1700 pacientes analisados, 13% e 7% apresentaram evidência de infecção pelo VHC, nos anos de 1991 e 2000, respectivamente. No Brasil, estudo realizado na cidade de Goiânia demonstrou que, em 1993, 28% dos pacientes em hemodiálise apresentaram infecção pelo VHC, contrastando com a prevalência de 16,5%, observada em 2002 [33-36].

No Brasil, na década de 90, uma incidência elevada de infecção pelo VHC entre os pacientes hemodialisados foi verificada em várias unidades de diferentes regiões do país. Em 1996, na cidade de Ribeirão Preto, a incidência observada foi de 37% [37]. Em 1995, em estudo envolvendo 5 unidades de hemodiálise na cidade do Rio de Janeiro, a incidência encontrada foi de 11 % [38]. No período de 1999 a 2002 uma incidência acumulada de 11,7% foi encontrada em unidades de diálise na cidade de Goiânia [36].

Estudos mais recentes têm demonstrado um declínio gradual da incidência da infecção pelo VHC em unidades de hemodiálise. Na Iugoslávia, a taxa de soroconversão caiu de 12,9% em 1995 para 6,6% em 1998 [39]. Na Arábia Saudita, a incidência de 6,8% em 1995 caiu para 1,01% em 2000 [40]. Em estudo realizado na Bélgica, a taxa de soroconversão para anti-VHC positivo caiu de 1,41% para nenhum caso novo observado num período de 54 meses de seguimento. Possivelmente, a implementação rigorosa das medidas de precauções universais contribuiu de modo significativo para esta redução [41].

No estudo de Fissel *et al.* (2004) a incidência anual de infecção pelo VHC nas unidades de diálise do Reino Unido, Alemanha, França, Estados Unidos, Japão, Espanha e Itália foi de 1,1%, 1,7%, 1,9%, 3,0%, 3,1%, 3,1% e 3,6%, respectivamente [24].

Apesar dos avanços obtidos (redução drástica do número de casos novos de infecção pelo VHC veiculados por sangue e hemoderivados, implementação rigorosa das medidas de biossegurança universais nas unidades de hemodiálise, uso rotineiro da eritropoetina) surtos de hepatite C aguda ainda ocorrem em unidades de diálise do mundo inteiro, decorrentes, na sua maioria, de falhas nas medidas de biossegurança. Esses surtos são responsáveis pela manutenção das taxas de soroconversão em níveis estáveis nos últimos anos [24, 25, 42-46].

1.3 - Fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite C em portadores de IRC em hemodiálise

Vários fatores de risco têm sido associados à infecção pelo VHC em portadores de IRC em hemodiálise. Dentre estes, merecem destaque o número de transfusões de sangue, o tempo de hemodiálise, a modalidade de tratamento dialítico e a prevalência da infecção pelo VHC na unidade de diálise em questão [39,47-51].

Diversos estudos têm demonstrado que portadores de IRC em HD anti-VHC positivo receberam um número maior de sangue e/ou hemoderivados quando comparados aos pacientes sem evidência sorológica de infecção pelo VHC [47,48,50-51]. Zeuzem *et al.*, (1996) demonstraram uma correlação significativa entre a presença do anticorpo anti-VHC e um número de transfusões de sangue superior a 10 unidades [52]. No entanto, desde a introdução do uso rotineiro da eritropoetina e do rastreamento do anticorpo anti-VHC em candidatos a doação de sangue, o risco de aquisição do VHC pós-transfusional declinou significativamente. Estima-se que o risco atual seja de 1 para cada 103.000 unidades de sangue transfundidas [53].

O tempo de HD tem sido relatado em diversos estudos como sendo um fator de risco associado de modo independente à infecção pelo VHC. Mesmo em pacientes sem antecedentes transfusionais, o tempo de HD foi diretamente relacionado à presença do anti-VHC [39]. O tempo de HD é significativamente maior entre os pacientes infectados pelo VHC quando comparados aos pacientes anti-VHC negativo. A probabilidade de infecção pelo VHC aumenta consideravelmente após 10 anos de HD. Possivelmente, quanto maior o tempo de HD maior a exposição aos fatores de risco inerentes ao ambiente da HD. [29,33,54].

Pacientes em diálise peritoneal (DP) apresentam um risco menor de aquisição do VHC quando comparados aos indivíduos em HD. Vale ressaltar que em pacientes em DP a duração do tratamento não parece aumentar o risco de adquirir a infecção pelo VHC [38,55,56,57]. Em estudo com 129 pacientes anti-VHC negativos em tratamento dialítico, a taxa de soroconversão foi de 0,15 por paciente/ano em HD e 0,03% por paciente/ano em tratamento com diálise peritoneal ambulatorial contínua (CAPD) [16]. Em outro estudo, Górriz *et al.*, (1996) observaram uma prevalência menor de infecção pelo VHC nos pacientes em DP quando comparada à

dos indivíduos em HD. Provavelmente, fatores prévios ao início da DP foram os responsáveis pela aquisição do VHC [58].

Entre os fatores que contribuem para o menor risco de contaminação dos pacientes em CAPD estão a menor necessidade de transfusão de sangue, a ausência de acesso vascular e de circulação extra-corpórea e o fato do procedimento ser realizado em ambiente isolado, ou seja, na residência do paciente [16,38,55,56,57].

Os pacientes tratados em unidades de HD com elevada prevalência da infecção pelo VHC apresentam um risco aumentado de aquisição do VHC [24,38,55,56,58]. Um estudo da Sociedade Portuguesa de Nefrologia mostrou que a incidência do VHC correlacionou-se diretamente com a prevalência da infecção pelo VHC dentro da unidade. Entre as unidades com prevalência inferior a 19% a incidência anual de soroconversão foi 2,5%. Nas unidades com prevalência superior a 60% a incidência anual de soroconversão foi de 35,3% [55].

Recentemente, um estudo epidemiológico realizado na Itália revelou que pacientes tratados em unidades de HD com taxas de prevalência da infecção pelo VHC superior a 10% apresentaram um risco significativamente maior de soroconversão para o VHC quando comparados àqueles tratados em unidades com prevalência inferior a este valor [59].

1.4 - Transmissão do vírus da Hepatite C em unidades de hemodiálise

A presença do vírus C tem sido documentada mesmo em portadores de IRC em hemodiálise sem os fatores de risco classicamente envolvidos na aquisição do VHC, tal como hemotransfusão [60]. Por meio de técnicas de biologia molecular (análise filogenética do VHC) a transmissão nosocomial, ocorrida no ambiente da hemodiálise, tem sido responsabilizada como a principal via de transmissão nas unidades de HD. O fato dos pacientes que realizam tratamento com CAPD e hemodiálise em casa terem uma prevalência menor de infecção pelo VHC reforça a possibilidade da transmissão paciente-paciente no ambiente da HD [61].

A Transfusão de sangue ou hemoderivados já foi a principal causa de aquisição do VHC entre os pacientes hemodialisados. No entanto, o rastreamento sistemático do anticorpo anti-VHC nos doadores de sangue e a introdução da

eritropoetina recombinante humana para tratamento da anemia dos portadores de IRC reduziram marcadamente a transmissão transfusional do VHC [39,50,52,53].

Nos últimos anos, vários estudos de biologia molecular, através da genotipagem e análise filogenética do VHC, têm demonstrado que a maioria das soroconversões para o VHC que ocorrem nas unidades de diálise, inclusive nos países de primeiro mundo, é decorrente de transmissão nosocomial [22,42,60,62-65]. A hipótese da transmissão nosocomial é reforçada pelos trabalhos que demonstram o surgimento de novos casos de infecção pelo VHC em pacientes em hemodiálise sem antecedentes transfusionais ou outros fatores de risco classicamente envolvidos na aquisição do VHC [50,62,65,66].

Diversos mecanismos podem contribuir para a transmissão nosocomial do VHC entre os pacientes em HD tais como o reuso do dialisador, a contaminação interna da máquina de hemodiálise e a contaminação das mãos do *staff* ou de diversos itens compartilhados entre os pacientes [23,63].

Existe pouca evidência a respeito da contribuição do reuso de dialisadores na transmissão nosocomial do VHC [63]. Em um estudo prospectivo envolvendo 15 unidades de hemodiálise, na Bélgica, a incidência do VHC nas unidades que reprocessavam o dialisador foi semelhante àquela das unidades nas quais os dialisadores não eram reprocessados [50]. Achados similares foram reportados pela Sociedade Portuguesa de Nefrologia [55]. Em dezembro de 2000, estudo realizado pela Agência de Vigilância Nacional das Doenças Associadas com Diálise, envolvendo todos os centros de HD dos Estados Unidos, verificou-se que a prevalência de infecção pelo VHC foi igual nas unidades que reprocessaram ou não os dialisadores (8,3% vs. 8,9%) [67].

Há resultados discordantes com relação ao papel da contaminação interna da máquina de HD na transmissão do VHC nas unidades de diálise. Le Pogam et al., (1998) relataram quatro casos de transmissão do VHC em pacientes de uma unidade de HD dialisados na mesma máquina de pacientes infectados pelo VHC. Os autores concluíram que a contaminação foi resultado de uma falha na esterilização da máquina [68,69]. Reforçando o papel da máquina na transmissão do VHC, trabalhos demonstraram que a separação de pacientes anti-VHC positivos, por máquina e por sala, foi associada a uma redução da incidência de infecção pelo VHC nas unidades de HD [40,70-72].

Por outro lado, em estudo multicêntrico realizado na Bélgica, nenhum paciente soroconverteu para anti-VHC após 54 meses de seguimento apesar de todas as unidades de HD que participaram do estudo dialisarem os pacientes sem separação de máquina e de sala [41]. Outros trabalhos que analisaram a incidência do VHC em unidades de HD não encontraram evidências claras de aumento da incidência de infecção pelo VHC em unidades de hemodiálise onde há o compartilhamento da máquina entre os pacientes positivos e negativos para o VHC [42,43,49,60]. Jadoul et al., (1998) demonstraram de forma inequívoca que o seguimento rigoroso das medidas universais de biossegurança é capaz de impedir a transmissão nosocomial do VHC nas unidades de HD [41].

Em resumo, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2001, não recomenda a separação de pacientes infectados e não infectados pelo VHC, nem por máquina nem por ambiente. Entretanto, recomenda a aderência rigorosa às normas universais de biossegurança [13].

Diversos estudos epidemiológicos e moleculares têm documentado a transmissão do VHC de paciente para paciente durante uma mesma sessão de HD [63]. Além disso, surtos de hepatite C aguda ocorrem em unidades de HD do mundo inteiro, na sua maioria, associados a quebra das normas de biossegurança pelos funcionários da unidade, tais como o compartilhamento multidosado de medicamentos (heparina), o ato de não lavar as mãos ou trocar as luvas ao manter contato com os pacientes infectados pelo VHC [23]. Alfurayh et al., (2000) detectaram a presença do VHC nas mãos de alguns funcionários da HD, o que demonstra que estes indivíduos podem contribuir para a transmissão nosocomial do VHC [73].

Alguns estudos sobre surtos de hepatite C aguda em unidades de diálise, demonstraram que o compartilhamento de frascos de heparina entre pacientes anti-VHC positivos e negativos foi considerado o único fator responsável pela propagação do VHC dentro da unidade de HD [45,46,74].

1.5 – Diagnóstico da infecção pelo VHC em portadores de IRC em hemodiálise.

Na década de 90 houve avanços significativos nos testes diagnósticos relacionados ao VHC, particularmente no que se refere ao aumento da sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos e o desenvolvimento das técnicas de biologia

molecular [75]. Desta forma, a pesquisa qualitativa e quantitativa do material genético do VHC (HCV-RNA) por técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) e a genotipagem do VHC permitiram caracterizar melhor a infecção pelo VHC.

Atualmente, o teste sorológico mais usado é o Ensaio imunoenzimático (ELISA) de terceira geração. Apresenta sensibilidade e especificidade superior a 95%; portanto é o exame recomendado para rastreamento do VHC. O anticorpo anti-VHC é detectável, pelo ELISA de terceira geração, cerca de 4 a 10 semanas após o contato com o VHC [2,4,15,21,75].

Entretanto, a sensibilidade do ELISA de terceira geração pode estar reduzida entre os portadores de IRC. Hinrichsen et al., (2002), utilizando o ELISA de terceira geração estudaram 2796 portadores de IRC em HD e encontraram 24 pacientes (0,8%) anti-VHC negativo com a pesquisa positiva do HCV-RNA sérico. Este estudo demonstra que a soroconversão para anti-VHC positivo não ocorre em todos os pacientes em HD. Provavelmente, isto se deve à redução da imunidade humoral e celular observada nestes pacientes [2, 47].

Por outro lado, a pesquisa do anti-VHC pode ser positiva na ausência do HCV-RNA sérico. Tal achado pode significar um resultado falso-positivo do anti-VHC, o clareamento do VHC de modo espontâneo ou induzido pelo tratamento antiviral, um anti-VHC verdadeiramente positivo com níveis de replicação viral abaixo dos limites de detecção dos testes utilizados ou a ocorrência de viremia intermitente pelo VHC [76,77].

Para confirmação de infecção ativa pelo VHC é necessária que a pesquisa qualitativa do HCV-RNA por técnica de PCR seja positiva. A quantificação do HCV-RNA por técnica de PCR é útil para avaliação de resposta ao tratamento e determinação da probabilidade de resposta ao tratamento antiviral. De um modo geral, os portadores de IRC em HD infectados pelo VHC têm níveis menores de replicação viral do VHC quando comparados a pacientes não urêmicos. Alguns estudos acreditam que a redução da carga viral pode ser decorrente da adesão do vírus à superfície da membrana do dialisador, da destruição de partículas virais por pressão aplicada durante a hemodiálise e da migração do VHC para o espaço do dialisato [76-78]. A determinação dos genótipos do VHC é útil em estudos epidemiológicos e na definição da duração do tratamento antiviral [4,75].

A alanina aminotransferase (ALT) é um marcador sensível de necrose hepatocelular. De modo característico, portadores de IRC em HD infectados pelo

VHC apresentam níveis menores de ALT quando comparados a portadores de hepatite crônica C não urêmicos. As causas para estes achados não estão absolutamente esclarecidas. Deficiência de vitamina B6 (co-fator na formação da ALT) e a presença de substâncias no soro urêmico que interferem na dosagem da ALT são alguns dos fatores implicados [79-81].

Nos portadores de insuficiência renal crônica, infectados pelo VHC, estudos recentes têm demonstrado a necessidade de se reduzir os limites superiores da normalidade da ALT. O objetivo é aumentar a sensibilidade da ALT como preditor de viremia em pacientes anti-VHC positivos [26,80,81]

1.6 – História natural da hepatite crônica pelo VHC em portadores de IRC em hemodiálise.

A história natural da hepatite C crônica, nos portadores de insuficiência renal crônica em HD, ainda não está totalmente esclarecida. Diversos são os fatores que têm dificultado o conhecimento da evolução da hepatite C crônica nessa população. Entre outros fatores, o curso longo e insidioso da hepatite C crônica, que frequentemente é interrompido pela alta taxa de mortalidade cardiovascular do portador de IRC, impossibilita a determinação acurada da história natural da hepatite C crônica. [19,82,83]. Na maioria dos pacientes, do ponto de vista histológico, a atividade inflamatória resultante da infecção pelo VHC é leve a moderada e a progressão da fibrose hepática induzida pelo VHC ocorre de forma mais lenta quando comparada a portadores de hepatite C crônica não urêmicos [84-87].

Informações a respeito da sobrevida dos pacientes infectados pelo VHC em HD são limitadas. Stehman-Breen et al., (1998) foram os primeiros investigadores que compararam a sobrevida entre portadores de IRC em HD infectados ou não pelo VHC. Relataram um risco relativo de morte de 1.97 entre os indivíduos anti-VHC positivo. Nakayama et al., (2000) em estudo prospectivo multicêntrico realizado no Japão envolvendo 1470 pacientes em HD observaram que a taxa de mortalidade foi maior no grupo de pacientes anti-VHC positivos quando comparado ao grupo de indivíduos sem o anti-VHC (33% vs. 23,2%). Outros estudos têm ratificado estes achados [86,88,89,90-92].

A mortalidade por doença hepática é maior nos portadores de IRC em HD infectados pelo VHC quando comparados aos indivíduos anti-VHC negativos. No estudo de Nakayama, 8,8% dos pacientes infectados pelo VHC morreram de causa

hepática. Somente 0.4% dos pacientes sem infecção pelo VHC morreram em consequência de falência hepática. Espinosa et al., relataram resultados semelhantes. [83,88,92].

Dados epidemiológicos a respeito da infecção pelo VHC em portadores de IRC em HD ainda são escassos no Brasil. Além disso, a identificação de fatores de risco associados à infecção pelo VHC, neste grupo de pacientes, é de suma importância para que medidas sejam tomadas com o intuito de prevenir ou atenuar este agravo. Tais fatos justificam a realização deste estudo.

2 - OBJETIVOS

Em portadores de Insuficiência renal crônica de uma Unidade de HD:

- 1 - Determinar a prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C.
- 2 - Identificar os fatores de risco associados à infecção pelo VHC.

3 - MATERIAL E MÉTODOS:

3.1 Desenho do estudo

Estudo Observacional Transversal

3.2 Características da Unidade de HD:

A Unidade de HD está situada na cidade de Juiz de Fora no estado de Minas Gerais (MG) que tem uma população estimada de 500.000 habitantes. Está instalada em uma unidade hospitalar e é credenciada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A unidade de HD possui salas e centrais de reprocessamento de capilares exclusivas para pacientes negativos para o vírus da hepatite C e para os infectados pelos vírus da hepatite C e/ou vírus da hepatite B. As sessões de HD têm duração de 4 horas e são realizadas três vezes por semana. Há três turnos nas salas de pacientes negativos para os vírus B e C das hepatites e na sala de pacientes infectados pelo vírus da hepatite C. Somente dois turnos são realizados na sala de pacientes infectados pelo vírus da hepatite B. Os pacientes realizam as sessões sempre nos mesmos dias e horários e na mesma máquina, embora exceções possam ocorrer.

O esquema de heparinização utilizado na unidade é de dose única administrada no início da sessão. As seringas e agulhas são de uso individual e são descartadas após o uso.

Os dialisadores são reusados e são submetidos à nova esterilização com ácido peracético a 0,2 % conforme as normas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

As equipes de enfermagem são divididas por salas e por turnos de 6 horas, sempre que possível obedecendo a uma relação enfermagem/paciente adequada. Em uma mesma sessão, o paciente poderá receber cuidados de enfermeiros diferentes. As normas universais de biossegurança são orientadas e aparentemente respeitadas pelo corpo de enfermagem.

De acordo com as rotinas padronizadas na unidade após cada turno de hemodiálise é feita a limpeza e desinfecção do ambiente e das máquinas de HD. O hipoclorito a 1% é usado na desinfecção de superfícies e o ácido peracético a 3,4% para limpeza da parte interna das máquinas.

A avaliação laboratorial dos pacientes em HD é realizada de acordo com as regras determinadas pela ANVISA, que estabelece regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de Diálise.

Como rotina na unidade todos os pacientes admitidos para tratamento dialítico são testados para anti-VHC, HIV e HBsAg. É feita a dosagem da alanina aminotransferase mensal e o anti-VHC é testado semestralmente conforme orientação de portaria do Ministério da saúde. Diante de um novo paciente, quando a presença de infecção viral não é conhecida antes de iniciar o tratamento hemodialítico (indicação de diálise de urgência), o mesmo é dialisado em máquina separada e o seu capilar reprocessado na própria máquina até obtenção dos marcadores virais. Todos os pacientes HBsAg negativos são vacinados, de acordo com a rotina, contra o vírus da hepatite B.

3.3 População estudada

Serão incluídos no estudo portadores de IRC em tratamento hemodialítico por pelo menos 3 meses, atendidos no período entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2007, na unidade de hemodiálise Nefroclin Ltda. (Juiz de Fora, MG). Os pacientes serão elegíveis de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

3.4 Critérios de inclusão:

- Portadores de IRC em tratamento hemodialítico por pelo menos três meses na Unidade de HD Nefroclin.

3.5 Critérios de exclusão

- Portadores de insuficiência renal aguda ou crônica agudizada com tempo de hemodiálise inferior a 3 meses.
- Pacientes residentes em outras cidades que realizam tratamento em Juiz de Fora em regime de trânsito ou por tempo limitado
- Pacientes infectados pelo vírus B da hepatite
- Pacientes co-infectados pelos vírus B e C.
- Os pacientes incluídos no estudo terão as seguintes variáveis analisadas (obtidas mediante a análise de prontuários e entrevista).

3.6 Dados demográficos e epidemiológicos:

- Sexo
- Idade no momento da avaliação
- Doença renal de base
- Tempo de HD (em anos): O tempo de HD de cada pacientes será calculado, analisando-se data de início e término do tratamento, ou de encerramento deste estudo.
- História de transfusão de sangue e/ou hemoderivados
- Número de transfusões de sangue e/ou hemotransfusões recebidas
- História de transplante renal prévio
- Tratamento dialítico em mais de uma unidade
- Diálise peritoneal prévia
- Uso de drogas ilícitas
- Tatuagens, acupuntura e piercing
- Doença sexualmente transmissível
- Número de parceiros sexuais

3.7 Avaliação laboratorial

Bioquímica:

- Alanina aminotransferase (ALT):

A alanina aminotransferase (ALT) será dosada pelo método Dimension Clinical Chemistry System-Behring. Valores normais: sexo masculino e feminino é até 65U/l

As análises bioquímicas serão executadas no laboratório da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora. Os resultados serão expressos como valor médio obtido em 12 meses consecutivos.

Teste sorológico

- Anti-VHC: método AxSYM HCV 3.0(Abbott Laboratório do Brasil LTDA - Divisão de Diagnósticos). É um ensaio imunoenzimático por Micropartículas (EIA), para detecção qualitativa do anticorpo contra o vírus da hepatite C. Os testes sorológicos serão realizados no laboratório da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora. Considera-se positivo um valor maior que 1.00.

Teste molecular:

- HCV-RNA qualitativo: detectado por Transcrição Reversa - Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) utilizando Kits Amplicor (Roche diagnostic System). A sensibilidade do teste, definida pelo fabricante, é de 50UI.

O teste molecular será realizado no NUPAD em Belo Horizonte.

A prevalência será definida como o número de casos dividido pelo número total de pacientes em HD durante o ano considerado na unidade de HD.

3.8 Análise dos fatores de risco associados à infecção pelo VHC

Para a análise comparativa os pacientes serão analisados conforme os dois grupos seguintes:

Grupo I: pacientes VHC positivos

Grupo II: pacientes VHC negativos

Serão considerados infectados (positivos) os pacientes com anti-VHC positivo pelo ELISA de terceira geração (pelo menos duas determinações) e o HCV-RNA pela PCR (pesquisa realizada em pelo menos duas amostras em tempos diferentes).

Os grupos serão comparados quanto às seguintes características:

- Laboratoriais: níveis séricos da ALT

- Demográficas e epidemiológicas: Sexo, idade no momento da avaliação, doença renal de base, tempo de HD, história de transfusão de sangue e/ou hemoderivados, número de transfusões de sangue e/ou hemotransfusões recebidas, transplante renal prévio, DP prévia, realização de HD em mais de uma unidade, uso de drogas ilícitas, tatuagens, acupuntura, piercing, doença sexualmente transmissível e número de parceiros sexuais.

3.9 Análise estatística

Para análise estatística, será utilizado o programa SPSS versão 13.0 para Windows. Serão realizados testes de igualdade de médias através do teste T para amostras independentes. Além dos testes para diferença de médias, será utilizado ainda a análise de Variância (ANOVA). Será utilizado também o teste Qui-Quadrado para testar independência entre variáveis categóricas, e análise multivariada para estudo das variáveis que se mostrarem significativas na análise bivariada. O nível de significância utilizado nos testes será de 5% (Significância $p < 0,05$)

3.10 Considerações éticas

O projeto do estudo foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora acompanhado pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi assinado por todos os pacientes.

3.11 Conclusão

A prevalência de infecção pelo VHC em pacientes portadores de DRC em HD foi relativamente elevada (10,6%). O valor médio da ALT foi significativamente maior nos pacientes VHC positivos, sugerindo que a ALT elevada pode ser um instrumento preditor de viremia. O tempo de tratamento com HD foi o principal fator de risco para a infecção pelo VHC, sugerindo que a principal via de transmissão do vírus é a nosocomial. Assim, rigorosa observância das normas de precauções universais faz-se necessário para reduzir a propagação da infecção dentro das unidades de HD.

4. REFERÊNCIAS

CHOO Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J. et al. Isolation of a CDNA clone derived from a Blood-Borne Non-A, Non-V viral hepatitis Genome. **Science**, v.244; p. 359-362,1989.

TANG, S.; LAI, K. N. Chronic viral hepatitis in hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 9: p. 169-179,2005.

MOREIRA, R. C.; LEMOS, M. F.; LONGUI, C. A Diseases. et al. Hepatitis C and hemodialysis: A Review. **Braz J Infect**, v. 9 (3) p. 269-275,2005.

LAUER, G. M. And WLATER, B. D. Hepatitis C virus Infection. **N Engl J Med**, v. 345 (1),p. 41-49,2001.

SIMMONDS, P.;HOLMES, E. C.;CHA, T. A. et al. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetic analysis of the NS-5 region. **J Gen Virol**, v.74, p. 2391-2399,1993.

ZEIN, N. N. Clinical Significance of Hepatitis C Virus Genotypes. *Clinical Microbiol Reviews.*,v. 13(2),p.223-235,2005.

WASLEY, A.; ALTER, M. J. Epidemiology of Hepatitis C: Geographic Differences and Temporal Trends. **Semin Liver Dis**, v. 20 (1), p. 1-16,2000.

GÉRARD, C.; DELWAIDE, J.; VAIRA, D. et al. Evolution Over a 10 Year Period of the Epidemiological Profile of 1,726 Newly Diagnosed HCV Patients in Belgium. **J Med Virol**, v. 76,p. 503-510,2005.

Sociedade Brasileira de Hepatologia. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil.**GED**,v. 18 (1),p. 3-8,1999.

BRANDÃO, A. B. M. and FUCHS, S. C. Risk factors for hepatitis C vírus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. **Gastroenterology**,v. 2,p. 1-8,2002.

ALTER, M. J.Epidemiology of Hepatitis C. *Hepatology.*, v. 26 (3),p. 62S-65S,1997. Mondelli MU. Natural history of hepatitis C virus infection. **J Biol Regul Homeost Agents**,v. 17,p. 128-132,2003.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION: Recommendation for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients.MMWR Morb Mortal WKLY Rep, 50:1-43,2001.

ALTER, M. J. Prevention of Spread of Hepatitis C. **Hepatology**,v. 36 (5-1),p. S93-S98,2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEPATOLOGIA.Consenso sobre Condutas nas Hepatites Virais B e C.,São Paulo,26-27 de agosto,2005.

CENDEROGLO, M. N.; SANTOS, R. F.; MANFREDI, S. R. Hepatite C em Diálise e Transplante Renal. In: BARROS, E. et al. Nefrologia, Rotinas, Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre: editora Artes Médicas Sul, p. 335-342, 1999.

SPADA, E.; MELE, A.; CICCOCCHI, M. et al. Changing epidemiology of parenterally transmitted viral hepatitis: results from the hepatitis surveillance system in Italy. **Digest Liver Dis**, v. 33, p. 778-84, 2001.

BURDICK, R. A.; BRAGG-GRESHAM, J. L.; WOODS, J. D. et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. **Kidney Int**, V. 63, p. 2222-2229, 2003.

MEYERS, C. M.; SEEFF, L. B.; STEHMAN-BREEN, C. O. et al. Hepatitis C and renal disease: an update. **Am J Kidney Dis**, v. 42(4), p. 631-657, 2003.

TASKAPAN, H.; OYMAK, O.; DOUGUKAN, A. et al. Patient to patient transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units. **Clin Nephrol**, v. 55 (6), p. 477-481, 2001.

OLIVEIRA, M. L. P. de.; TEIXEIRA, R. ; TEIXEIRA, H.; OLIVEIRA, J. M. O. P. Aspectos epidemiológicos da hepatite C em portadores de insuficiência renal crônica submetidos a hemodiálise. In: TEIXEIRA, R.; FILHO, O. A. M.; silenciosa. Belo Horizonte OLIVEIRA, G. C. de. **Hepatite C : aspectos críticos de uma epidemia silenciosa**: editora Coopmed. 2005, p 75-89.

IRISH, D. N.; BLAKE, C.; CHRISTOPHERS, J. et al. Identification of hepatitis C virus seroconversion resulting from nosocomial transmission on a haemodialysis unit: implications for infection control and laboratory screening. **J. Med. Virol**, 59, p. 135-140, 1999.

FABRIZI, F.; POORDAD, F. F.; MARTIN, P. et al. Hepatitis C Infection and the Patient With End-Stage Renal Disease. **Hepatology**, v. 36 (1), p. 3-10, 2002.

FISSEL R. B., BRAGG-GRESHAM, J. L., WOODS, J. D. et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. **Kidney Int**, v. 65, p. 2335-2342, 2004.

POORDAD, F. F.; FABRIZI, F.; MARTIN, P. et al. Hepatitis C Infection Associated with Renal Disease and Chronic Renal Failure. **Semin Liver Dis**, V. 24 (2), p. 69-77, 2004.

OLUT, AI.; OZSAKARYA, F. and DILEK, M. Seroprevalence of Hepatitis C Virus Infection and Evaluation of Serum Aminotransferase Levels among Haemodialysis Patients in Izmir, Turkey. **J Int Med Research**, V. 33, p. 641-646, 2005.

ALBUQUERQUE, A. C. C. ; COELHO, M. R. C. D.; LOPES, E. P. A et al.. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients from one center in Recife, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, V. 100 (5), 2005.

- MOREIRA, R.; PINHO, J. R. R.; FARES, J. et al.. Prospective study of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients by monthly analysis of HCV RNA and antibodies. **Can. J. Microbiol**, V. 49,p. 503-507,2003.
- BUSEK, S. U.; BABÁ, E. H.; FILHO, H. A. T. et al. Hepatitis C and Hepatitis B Virus Infection in Different Hemodialysis Units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, V. 97 (6),p. 775-778,2002.
- GOMES, M.; GIGANTE, L. P. ; GOMES, J. et al. Anti-HCV seropositivity in dialysis patients. **Rev. Saúde Pública**, V. 40 (5),p. 1-5,2006.
- CARNEIRO, M.A. S; MARTINS, R. M. B.; TELES, S. A. et al. Hepatitis C Prevalence and Risk Factors in Hemodialysis Patients in Central Brazil: a Survey by Polymerase Chain Reaction and Serological . **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 96 (6),p. 765-769,2001.
- MEDEIROS, M. T. G. de.; LIMA, J. M. C.; LIMA, J. W. O. et al Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes de Hemodiálise. **Rev. Saúde Pública**,v. 38 (2),p. 1-9,2004.
- BARRIL, G.; TRAVEL, J. A. Decrease in the hepatitis C virus (HCV) prevalence in hemodialysis patients in Spain: effect of time, initiating HCV prevalence studies and adoption of isolation measures. **Antiviral Research**,v.60,p. 129-134,2003.
- ESPINOSA, M.; MARTIN-MALO, A.; OJEDA, R. et al. Marked Reduction in the Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in Hemodialysis Patients: Causes and Consequences. **Am J Kidney Dis**,v. 43 (4)p. 685-689,2004.
- JADOUL, M.; POIGNET, J. L.; GEDDS, C. et al. The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. **Nephrol Dial Transplant**, v. 19 (4),p. 904-909,2004.
- CARNEIRO, M. A. S.; TELES, S. A.; DIAS, M. A. et al. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a ten years of surveillance. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 100 (4),2005.
- LAZZARINI, F. A. S.; ANDRADE, D. de.; ROSSI, L. A. et al. Incidência de soroconversão para o vírus da Hepatite C após a implementação de programa de prevenção e controle em unidade de hemodiálise. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 8 (5),p. 7-12,2000.
- VANDERBORGHT ,B. O. M.; ROUZERE, C.; GINUINO, C. et al. High Prevalence of Hepatitis C Infection Among Brazilian Hemodialysis Patients in Rio de Janeiro: A One-Year Follow-Up Study. **Rev. Inst. Med. Trop**, v. 37 (1),p. 75-79,1995.
- DJORDJEVIC, V.; STOJANOVIC, K.; STOJANOVIC,M. et al. Prevention of nosocomial transmission of hepatitis C infection in a hemodialysis unit. A prospective study. **Int J Artif Organs**. 23 (3),p. 181-188,2000.

SAXENA, A. K.; PANHOTRA, B. R. Should Hepatitis C Antibody Positive Patients be Isolated in High Prevalence Hemodialysis Units to Prevent Nosocomial Transmission? **Kuwait Medical Journal**, v. 34 (4),p. 316-318,2002.

JADOUL, M.; CORNU, C.; STRICOU, C. V. Y. and the Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: A 54 month follow-up of the Belgian multicenter study. **Kidney Int**, v. 53,p. 1022-1025,1998.

OLMER, M.; BOUCHOUAREB, D.; ZANDOTTI, C. et al. Transmission of the hepatitis C virus in an hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. **Clin Nephrol**, v. 47 (4),p. 263-270,1996.

ALLANDER, T.; MEDIN, C; JACOBSON, S. H. et al. Hepatitis C Transmission in a Hemodialysis Unit: Molecular Evidence for Spread of Virus Among Patients Not Sharing Equipment. **J Med Virol**,v. 43,p. 415-419,1994.

McLAUGHLIN, K. J.; CAMERON, S. O.; GOOD, T. et al.. Nosocomial transmission of hepatitis C virus within a British dialysis centre. **Nephrol Dial Transplant**, v. 12,p. 304-309,1997.

KONDILI, L. A.; GENOVESE, D.; ARGENTINI, C. et al. Nosocomial transmission in simultaneous outbreaks of hepatitis C and B virus infections in a hemodialysis center. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**,v. 25,p. 527-531,2006.

CASTELL, J.; GUTIÉRREZ, G. Brote de 18 casos de hepatitis C em una unidad de hemodiálisis. **Gaceta Sanitaria** 19., v. (3),p. 214-220,2005.

HINRICHSEN, H.; LEIMENSTOLL, G.; STEGEN,G. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients.**GUT**,v. 51,p. 429-433,2002.

PEREIRA, L. L. C.; PALACIO, E. M.; GONZALEZ, T. S. M. et al. Factores de riesgo para la transmisión de la hepatitis C en hemodiálisis. **Rev Cubana Med**, v. 44 (3-4),p. 1-11,2005.

FORNS, X.; FERNANDEZ-LLAMA, P.; PONS, M.. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a haemodialysis unit. **Nephrol Dial Transplant**, v. 12,p. 736-740,1997.

JADOUL, M.; CORNU, C.; STRIHOU, C. V. Y. and the UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: A prospective study. **Kidney Int**,v. 44,p. 1322-1326,1993.

MULLER, G. Y.; ZABALETA, M. E.; ARMINIO, A. et al. Risk factors for dialysis-associated hepatitis C in Venezuela. **Kidney Int**, v. 41,p. 1055-1058,1992.

ZEUZEM, S.; SCHEUERMANN,E. H.; WASCHK, D. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus isolates from hemodialysis patients. **Kidney Int**,V. 49, p..896-902,1996.

SCHREIBER, G. B.; BUSCH, M. P.; KLEINMAN, S. H. et al. The Risk of Transfusion-Transmitted viral infections. **N Engl J Med**,v. 334 (26),p. 1685-1690,1996.

HAYASHI, J.; NAKASHIMA, K; KAJIYAMA, W. et al.. Prevalence of Antibody to Hepatitis C Virus in Hemodialysis Patients. **Am J Epidemiol**,v. 134 (6),p. 651-657,1991.

SANTOS, J. P. dos.; LOUREIRO, A.; CENDEROGLO, M. N. et al.. Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in haemodialysis units. **Nephrol Dial Transplant.**,v. 11,p. 2017-2022,1996.

PUJOL,F. H.; PONCE, J. G.; LEMA, M. G.. High Incidence of Hepatitis C Virus Infection in Hemodialysis Patients in Units with High Prevalence. **J Clin Microbiol.**, v.34 (7),p. 1633-1636,1996.

MEDIN, C.; ALLANDER, T.; ROLL, M. et al. Seroconversion to Hepatitis C Virus in Dialysis Patients: A Retrospective and Prospective Study. **Nephron.**,v. 65,p. 40-45,1993.

GÓRRIZ, J. L.; MIGUEL, A.; GARCIA-RAMON, R. et al.. Prevalence and risk factors for hepatitis C virus infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. **Nephrol Dial Transplant.**, v. 11,p. 1109-1112,1996.

NAPOLI, a. DI.; pezzoti, P.; laLLO, d. DI. Et al. Epidemiology of Hepatitis C Virus Among Long-Term Dialysis Patients: A 9-Year Study in an Italian Region. **Am J Kidney Dis.**, v. 48 (4),p. 629-637,2006.

IZOPET, J.; PASQUIER, C.; SANDRES, K. et al. Molecular Evidence for Nosocomial Transmission of Hepatitis C Virus in a French Hemodialysis Unit. **J Med Virol.**,v. 58,p. 139-144,1999.

KATSOULIDOU, A.; PARASKEVIS,D.; KALAPOTHAKI, V. et al. for the Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitis. Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit. **Nephrol Dial Transplant** , v.14,p. 1188-1194,1999.

SAMPIETRO, M.; BADALAMENTI, S.; SALVATORI, S. et al. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: Evidence for nosocomial transmission of HCV. **Kidney Int** v. 47,p. 911-917,1995.

JADOUL, M. Epidemiology and mechanisms of transmission of the hepatitis C virus in haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant**,v. 15 (supl 8),p. 39-41,2000.
STUYver, L.; CLAEYS, H.; WYSEUR, A. et al. Hepatitis C virus in a hemodialysis unit: Molecular evidence for nosocomial transmission. **Kidney Int**, v. 49,p. 889-895,1996.

GRETHE, S.; GEMSA, F.; MONAZAHIAN, M. et al. Molecular Epidemiology of an Outbreak of HCV in a Hemodialysis Unit: Direct Sequencing of HCV-HVR1 as an Appropriate Tool for Phylogenetic Analysis. **J Med Virol**, v. 60,p. 152-158,2000.

- LAMBALLERIE, X. de.; OLMER, M.; BOUCHOUAREB, D. et al. Nosocomial Transmission of Hepatitis C Virus in Haemodialysis Patients. **J Med Virol**,v 49,p. 296-302,1996.
- TOKARS, J. I.; FRANK, M. ALTER, M. J. et al. National Surveillance of Dialysis-Associated Diseases in the United States, 2000. **Semin Dial**,v. 15 (3),p. 162-171,2002.
- POGAM, S. LE.; CHAPOIS, DE. LE.; CHRISTEN, R. et al. Hepatitis C in a Hemodialysis Unit: Molecular Evidence for Nosocomial Transmission. **Journal of Clin Microbiol**,v. 36 (10),p. 3040-3043,1998.
- DELAROCQUE-ASTAGNEAU, E.; BAFFOY, N.; THIERS,V. et al. Outbreak of Hepatitis C Virus Infection in a Hemodialysis Unit: Potential Transmission by the Hemodialysis Machine? **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.23 (6),p. 328-334,2002.
- SHAMSHIRSAZ, A. A.; KAMGAR, M.; BEKHEIRNIA, M. R. et al. The role of hemodialysis machines dedication in reducing Hepatitis C transmission in the dialysis setting in Iran: A multicenter prospective interventional study. **BMC Nephrol**,v. 5(13),p. 1186/1471/2369,2004.
- YANG, C-S.; CHANG, H-H.; CHOU, C-C. et al. Isolation Effectively Prevents the Transmission of Hepatitis C Virus in the Hemodialysis Unit. **J Formos Med Assoc**,v. 102 (2),p. 79-83,2003.
- BLUMBERG, A; ZEHNDER, C. and BURCKHARTDT, J. J. et al. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. **Nephrol Dial Transplant**,v. 10,p. 230-233,1995.
- ALFURAYH, O; SABEEZ, A.; AHDALC, M. N. A. L. et al. Hand Contamination With Hepatitis C Virus in Staff Looking after Hepatitis C-Positive hemodialysis Patients. **Am J Nephrol**, v . 20,p. 103-106,2000.
- KOKUBO, S.; HORII,T.; YONEKAWA, O. et al. A phylogenetic-tree analysis elucidating nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. **J Viral Hepatitis**, v. 9,p. 450-454,2002.
- BRANDÃO, A. B. M.; FUCHS, S. C.; SILVA, M. A. A. et al. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Rev Panam Salud Publica**,v. 9(3),2001.
- MURTHY,B. V. R.; PEREIRA, B. J. G. Hepatitis and Immunodeficiency Vírus (HIV) Infection in End Stage Renal Disease Patients. In:WILHIAM, L. H. **Principles and Practice of Dialysis**. Second edition. Baltimore, p285-304,1999.
- FABRIZI, F.; MARTIN, P.; DIXIT, V. et al. Biological Dynamics of Viral Load in Hemodialysis Patients With Hepatitis C Virus. **Am J Kidney Dis**, v. 35 (1),p. 122-129,2000.

FABRIZI, F.; BUNNAPRADIST, S.; LUNGHI, G. et al. Kinetics of hepatitis C virus load during hemodialysis: novel perspectives. **J Nephrol**, v. 16,p. 467-475,2003.

YASUDA, K.; OKUDA, K.; ENDO, N. et al. Hypoaminotransferasemia in patients undergoing long-term hemodialysis: Clinical and biochemical appraisal. **Gastroenterology**,v. 109 (4),p. 1295-1300,1995.

GOUVEIA, E. C.; LOPES, E. P. A.; MOURA, I. et al. Identificação de ponto de corte no nível sérico da alanina aminotransferase para rastreamento da hepatite C em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. **Rev. Soc. Bras. Méd. Trop**,v. 37 (1),2004.

ESPINOSA,M.; MARTIN-MALO, A.; LARA, M. A. A. et al. High ALT Levels predict viremia in anti-HCV-positive HD patients if a modified normal range of ALT is applied. **Clin Nephrol**,v. 54 (2),p. 151-156,2000.

FABRIZI, F.; MARTIN, P. Hepatitis C virus infection in dialysis: an emerging clinical reality. **Int J Artif Organs**,v. 24 (3),p. 123-130,2001.

FABRIZI,F.; MARTIN, P.; DIXIT, V. et al. Meta-analysis: effect of hepatitis C virus infection on mortality in dialysis. **Aliment Pharmacol Ther**,v. 20,p. 1271-1277,2004.

RAMPINO,T. ; ARBUSTINI, E.; GREGORINI, M et al. Hemodialysis prevents liver disease caused by hepatitis C virus: Role of hepatocyte growth factor. **Kidney Int**,v. 56,p 2286-2291,1999.

STERLING., R. K.; SANYAL. A. J.; LUKETIC., V. A. et al. Chronic Hepatitis C Infection in Patients With End Stage Renal Disease: Characterization of Liver Histology and Viral Load in Patients Awaiting Renal Transplantation. **Am J Gastroenterol**, v. 94 (12), p. 3576-3582,1999.

OKUDA, K.; YOKOSUDA, O. Natural history of chronic hepatitis C in patients on hemodialysis: Case control study with 4-23 years of follow-up. **World J. Gastroenterol**,v. 10 (15), p. 2209-2212,2004.

MARTIN, P.; CARTER, D.; FABRIZI, F. et al. Histopathological features of Hepatitis C in renal transplant candidates. **Transplantation**, v. 69 (7),p. 1479-1484,2000.

NAKAYAMA, E.; AKIBA, T.; MARUMO, F. et al.. Prognosis of Anti-Hepatitis C Virus Antibody-Positive Patients on Regular Hemodialysis Therapy. **J Am Soc Nephrol**, V. 11: 1896-1902,2000.

KALANTAR-ZADEH, K.; McALLISTER, C. J.; MILLER, L. G. Clinical characteristics and mortality in hepatitis C-positive haemodialysis patients: a population based study. **Nephrol Dial Transplant**, v. 20 (8),p. 1662-1669,2005.

STEHMAN-BREEN, C. O.; EMERSON,S.; GRETCH, D et al.. Risk of Death Among Chronic Dialysis Patients Infected With Hepatitis C Virus. **Am J Kidney Dis**, v. 32 (4),p. 629-634,1998.

PEREIRA, B. J. G.; NATOV, S. V. N.; BOURTHOT, B. A. et al. Effect of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease. **Kidney Int.** v. 53,p. 1374-1381,1998.

ESPINOSA, M.; MARTIN-MALO, A.; LARA, M. A. A. et al. Risk of death and liver cirrhosis in anti-HCV-positive long-term haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**,v. 16,p. 1669-1674,2001.

ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C, EM UMA UNIDADE DE HEMODIÁLISE”. Neste estudo pretendemos: 1 – Determinar a prevalência da Hepatite pelo vírus C, em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica, de uma Unidade de Hemodiálise, na cidade de Juiz de Fora, MG, Brasil. 2 – Avaliar a incidência de soroconversão para o HCV, na Unidade no período em estudo. 3 – Analisar a entrada de pacientes anti-HCV positivos pré-diálise, na Unidade. 4 – Identificar os prováveis fatores de risco para a infecção.

O motivo que nos leva a estudar a epidemiologia da Hepatite C em uma Unidade de Hemodiálise tem como justificativas: Propiciar um maior conhecimento da história natural da doença, sua prevalência e incidência, e suas formas de apresentação para que possamos diagnosticá-la e tratá-la, para impedirmos sua progressão para a cronicidade com suas conseqüências.

1. Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos

Metodologia e Estratégias de Ação

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes

Serão estudados os prontuários dos pacientes cadastrados no período de 01 de janeiro de 2002 a 31 de agosto de 2006, na Nefroclin LTDA, na cidade de Juiz de Fora, MG. Serão incluídos os pacientes que se encontravam em tratamento com hemodiálise por período igual ou superior a 3 meses. Todos os pacientes serão convidados a participar do estudo mediante autorização de consulta aos seus prontuários e dados de arquivo que se encontram na Nefroclin, ao assinarem o TCLE (Termo de consentimento livre e esclarecido). Os pacientes que por ventura tiverem falecido, o TCLE será obtido mediante assinatura pelo responsável legal. Os pacientes que forem cadastrados após a aprovação deste estudo pelo Comitê de Ética serão convidados a participar do mesmo mediante assinatura do TCLE.

Unidade de Hemodiálise

A unidade de HD possui salas e centrais de reprocessamento de capilares exclusivas para pacientes negativos para o vírus C e para pacientes positivos para os vírus C e B. As sessões de hemodálises duram de 3,5 a 4 horas, três vezes por semana, com três turnos nas salas de pacientes soronegativos e dois

turnos nas salas de pacientes C e B positivos. Os pacientes realizam as sessões sempre nos mesmos dias, mesmos horários e na mesma máquina, embora exceções ocorram.

A heparinização era feita em dose única no início da sessão até o dia 15 de fevereiro de 2005, quando passou a ser administrada em duas doses, no início e na metade da sessão. Em 1 de junho de 2005 o esquema de heparinização voltou a ser em dose única. Os frascos de heparina, tanto no esquema dose única ou no fracionada, são compartilhados entre os pacientes de uma mesma sala, com seringas e agulhas individuais e descartáveis a cada uso.

Os dialisadores são reusados e re-esterelizados com ácido peracético 0,2%, conforme normas técnicas da ANVISA.

As equipes de enfermagem são divididas por salas em turnos de 6 horas, sempre que possível obedecendo a uma relação adequada de profissional de enfermagem por paciente, e numa mesma sessão um paciente poderá receber cuidados de vários enfermeiros.

As medidas de precauções universais são orientadas e aparentemente respeitadas pelo corpo de enfermagem.

De acordo com rotinas padronizadas na unidade, após cada turno de hemodiálise ocorre a limpeza e desinfecção do ambiente e das máquinas. Hipoclorito 1% é usado para superfícies e ácido peracético 3,4 % para o interior das máquinas.

Métodos

Como rotina na unidade, todos os pacientes admitidos são testados para anti-VHC, HIV e HBsAg. É feita dosagem da alanina aminotransferase mensal e o anti-VHC era testado mensalmente até junho de 2004, quando passou a ser testado semestralmente por orientação de portaria do Ministério da Saúde. Quando o estado de infectado ou não infectado do paciente não é conhecido antes de iniciar o tratamento (nos casos de indicação de diálise de urgência), ele é dialisado em máquina separada e o seu dialisador reprocessado na própria máquina até obtenção do resultado dos marcadores virais.

Todos os pacientes HbsAg negativos são vacinados contra o vírus B.

Os testes utilizados na Nefroclin são os seguintes:

1. Testes sorológicos: o anti-VHC foi testado pelo método AxSYM HCV 3.0. É um Imunoensaio Enzimático por Micropartículas (EIA), para detecção qualitativa do anticorpo para o vírus da hepatite C. Abbott Laboratórios do Brasil LTDA -Divisão de Diagnósticos. Considera-se positivo um valor maior que 1,00. O vírus B foi testado por Imunoensaio Enzimático por Micropartículas (EIA), assim como o antiHIV foi realizado pela mesma técnica.

2. Teste virológico: O HCV-RNA foi detectado no soro pela Transcrição Reversa-Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR).

3. HCV-Genotipagem: Transcrição Reversa em Cadeia de Polimerase (PCR)/ Sequenciamento de ácido nucléico. A identificação do genótipo é baseada na comparação com seqüências padrão específicas obtidas do Gene Bank do Centro Nacional de Informações Biotecnológicas (NCRI) do Instituto Nacional de Saúde (NIH), USA.

4. Alanina aminotransferase (ALT): Dosada pelo método Dimension Clinical Chemistry System-Behring. Um teste diagnóstico para a determinação quantitativa de atividade da alanina aminotransferase no soro ou plasma. Considera-se o limite superior da normalidade um valor até 65 u/l.

Critérios de inclusão: Pacientes em tratamento com HD em período igual ou superior a 3 meses.

Critérios de exclusão: Pacientes em tratamento com HD em período inferior a 3 meses, pacientes portadores de Insuficiência Renal Aguda ou Crônica Agudizada, pacientes residentes em outras cidades que realizam tratamento em Juiz de Fora, em regime de trânsito ou por período de tempo limitado e pacientes com co-infecção HCV-HbsAg.

Para fins de análise dos resultados os pacientes serão divididos em dois grupos: Grupo I: Pacientes infectados pelo HCV e Grupo II: Pacientes não infectados.

Serão definidos como infectados os pacientes que apresentarem o resultado de anti-VHC positivo no soro e negativo aqueles pacientes com anti-VHC persistentemente negativos. Serão considerados incidentes ou com Hepatite C aguda os pacientes que apresentarem ALT normais com anti-VHC negativo, que mostrarem um aumento nos níveis de ALT com soroconversão para anti-VHC e detecção do vírus, pelo PCR.

Prevalência de anti-VHC é definida como o número de casos positivos durante o período de estudo.

Serão analisadas as variáveis:

Demográficas: sexo e idade.

Epidemiológicas: tempo de HD, transfusão de sangue, procedimentos médicos.

Clínicas: Hepatite C Aguda

Bioquímicas: Dosagem da alanina aminotransferase.

O tempo de HD de cada paciente será calculado analisando-se a data de início e término do tratamento, ou de encerramento deste estudo. No caso específico dos pacientes com hepatite C aguda, o tempo de diálise será calculado analisando-se a data de início do tratamento até o diagnóstico da soroconversão.

O período de soroconversão foi considerado para ser o tempo decorrido do primeiro aumento dos níveis de ALT, até o primeiro teste anti-HCV positivo.

No final de cada ano do estudo, será analisado o número total de pacientes em tratamento dialítico, o número de pacientes negativos e positivos para o vírus da hepatite C, o número de pacientes que soroconverteram, os óbitos, as saídas por transferência de unidade e de modalidade terapêutica (CAPD), alta e os pacientes novos admitidos antiHCV positivos e negativos pré-diálise.

Coleta de dados

A coleta de será feita através da análise dos prontuários, mediante assinatura do TCLE pelos pacientes e/ou responsáveis.

- RISCOS E BENEFÍCIOS, RESSARCIMENTO.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Nefroclin LTDA e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C, EM UMA UNIDADE DE HEMODIÁLISE”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 200 .

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o

CEP- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/UFJF
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DA UFJF
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
CEP 36036.900
FONE: 32 3220 3788

APÊNDICE

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS Á INFECÇÃO PELO
VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA
RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

1 – IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____

Idade: _____

Sexo: _____ Data de Nascimento: ____/____/____

Cor: _____

Naturalidade: _____ Estado: _____ Telefone: (____) _____ - _____

Profissão: _____

Escolaridade: _____

Estado Civil: _____

Conjuge: _____

Endereço: _____

Bairro: _____

RG: _____ Grupo Sanguíneo: _____

Fator RH: _____

Responsável: _____

2 – HISTÓRIA EPIDEMIOLÓGICA PARA VHC:

Início da HD: ____/____/____ Término: ____/____/____

Motivo: _____ Tempo de HD: _____

Tratamento anterior com DP: SIM NÃO

Acesso Vascular Atual: FAV CDL CDL Prévio: SIM NÃO

Transfusão de Sangue SIM NÃO

Primeira Transfusão: _____ Última Transfusão: _____

Número de Transfusões: _____

Uso de drogas Ilícitas: SIM NÃO Via: _____

Qual: _____ Quando: _____

Tatuagens: SIM NÃO Quando: _____

Piercing: SIM NÃO Quando: _____

Acupuntura: SIM NÃO Quando: _____

Tratamento Odontológico: SIM NÃO Quando: _____
 Procedimento Médico: SIM NÃO Quando: _____
 Transplante Renal: SIM NÃO Quando: _____
 Homossexual: Heterossexual: Bissexual:
 Alcoolismo: SIM NÃO
 DST: SIM NÃO
 Hemodiálise em outros serviços: SIM NÃO
 Parceiro (a) Sexual: Único Múltiplos

3 – HISTÓRIA CLÍNICA:

Doença de base: _____
 Morbidades Associadas: _____

4 – SOROLOGIA / BIOQUÍMICA / HISTOLOGIA:

HBsAg: _____ DATA: ___/___/___
 Anti-HBs: _____ DATA: ___/___/___
 Anti-HCV: _____ DATA: ___/___/___
 Anti-HIV: _____ DATA: ___/___/___
 HCV-RNA Qualitativo: _____ DATA: ___/___/___
 Quantitativo: _____ DATA: ___/___/___
 Genotipagem: _____ DATA: ___/___/___
 Aminotransferase: _____ DATA: ___/___/___
 Biópsia Hepática: _____ DATA: ___/___/___
 Outros: _____ DATA: ___/___/___