

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES RENAIIS
CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE NO ESTADO DE MATO GROSSO**

MARCELO ADRIANO MENDES DOS SANTOS

CUIABÁ – MT

2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM PACIENTES RENAIIS
CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE NO ESTADO DE MATO GROSSO**

Dissertação apresentada ao Mestrado em Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da UFMT, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, Área de Concentração: Doenças Infecciosas e Tropicais

MARCELO ADRIANO MENDES DOS SANTOS
Orientador: Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto

CUIABÁ – MT
2006

S2372i

Santos, Marcelo Adriano Mendes.

**Infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes renais
crônicos em hemodiálise no estado de Mato Grosso. / Marcelo**

Adriano Mendes dos Santos. – Cuiabá: o autor, 2006.

Xii, 62 p. : il.

Orientação: Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato
Grosso. Faculdade de Ciências Médicas. Campus Cuiabá.

1. Saúde. 2. Medicina. 3. Epidemiologia. 4. Hemodiálise.
5. Hepatite C. 6. VHC. 7. Transmissão. I. Título.

CDU 616.36-002

DEDICATÓRIA

À minha mãe (“in memoriam”) por ter sido exemplo de dedicação à família;
Ao meu pai, pela bondade, generosidade e exemplo de luta pela educação dos filhos;
À minha esposa Kérllen Lillian, por todo o seu amor.
Aos meus filhos Marcela, Manuela e João Pedro, pela alegria sempre reconfortante.
À minha irmã Cristiane, pelo apoio incondicional.
Eu amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Francisco José Dutra Souto, exemplo de dedicação no desenvolvimento do programa de pós-graduação e principalmente pela compreensão, atenção, e compartilhamento de seu conhecimento para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao corpo médico responsável por cada uma das clínicas envolvidas no estudo, em especial ao Dr. José Alberto Kalil, Dr. Vítor Vieira, Dr. Josemar Figueiredo e Dra. Paulete D. Grando, por autorizarem a execução do estudo em suas clínicas.

As equipes de enfermagem, técnicos e auxiliares de cada uma das clínicas envolvidas no estudo.

A todos os pacientes que aceitaram participar do estudo

Ao colega Farmacêutico-Bioquímico Bismark de Aquino, pelo auxílio na aquisição dos resultados de sorologia.

Aos alunos que de alguma forma contribuíram com o estudo, em especial à Alessandra, Camila e Júlio César, pelo inestimável auxílio.

À minha cara amiga Duanra pelos valiosos conselhos, incentivos e pelos “galhos quebrados” nestes anos de batalha.

Ao grande colega Nestor por outros “galhos quebrados”.

À Profª Ilza Martha de Souza pela confiança e estímulo sempre.

À Dra. Rosane Cristine Hahn e ao Prof. Dr. Cór Jesus Fernandes Fontes por permitirem a utilização do laboratório de investigação – FCM-UFMT.

Em especial a Deus pelas oportunidades oferecidas.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características epidemiológicas dos 433 pacientes em tratamento hemodialítico no período de estudo, segundo local de tratamento, Cuiabá-MT.....	15
Tabela 2 – Fatores de risco associados à prevalência de soropositividade ao VHC em pacientes em tratamento hemodialítico nas seis clínicas de hemodiálise, Cuiabá, MT.....	16
Tabela 3 – Características epidemiológicas dos 360 pacientes anti-VHC negativos, segundo clínica de tratamento hemodialítico, seguidos entre janeiro de 2002 a junho de 2005, Cuiabá, MT.....	17
Tabela 4 – Densidade de incidência de soroconversão para o anti-VHC por clínica de hemodiálise entre 2002 e 2005, Cuiabá-MT.....	17
Tabela 5 – Total de pacientes no início do seguimento, número de censuras e soroconversão para o anti-VHC a cada seis meses de acompanhamento, Cuiabá-MT (2002-2005).....	18
Tabela 6 – Resultado da análise multivariada por regressão de Cox para avaliar risco de soroconversão do anti-VHC em coorte de pacientes em tratamento hemodialítico, Cuiabá-MT.....	20
Tabela 7 – Resultado da observação da aplicação das medidas de controle nas clínicas de hemodiálise de cada grupo, realizada de janeiro de 2002 a junho de 2005, Cuiabá-MT.....	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Curva de probabilidade de soroconversão para anti-VHC em função do tempo de pacientes em hemodiálise em Cuiabá-MT (2002-2005).....	18
Figura 2 – Curva de probabilidade de soroconversão para o anti-VHC, em função do tempo, estratificada por clínicas, Cuiabá-MT.....	19
Figura 3 – Curva probabilidade de soroconversão para o anti-VHC, em função do tempo, estratificada por grupos de clínicas, Cuiabá-MT.....	19

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice 1 – Questionário aplicado aos pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico em Cuiabá-MT.....	41
Apêndice 2 – Questionário aplicado aos enfermeiros responsáveis pela equipe de enfermagem de cada uma das clínicas de hemodiálise de Cuiabá-MT.....	42
Apêndice 3 – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	43

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE APÊNDICES.....	ix
RESUMO	xi
ABSTRACT	xiii
1 – INTRODUÇÃO	1
2 – OBJETIVOS	6
3 – PACIENTES E MÉTODOS	8
3.1 – Pacientes e clínicas de hemodiálise	9
3.2 – Testes laboratoriais.....	10
3.3 – Aspectos éticos	11
3.4 – Análise dos resultados	11
4 – RESULTADOS	13
4.1 – Características iniciais	14
4.2 – Incidência de soroconversão para o anti-VHC	16
4.3 – Medidas de controle nas clínicas de hemodiálise.....	20
5 – DISCUSSÃO	22
6 – CONCLUSÕES	29
7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
8 – APÊNDICES	41
9 – ANEXO.....	45
11 – ARTIGO	47

RESUMO

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é um problema comum entre pacientes renais crônicos em hemodiálise. Em Mato Grosso, região central do Brasil, não existe informação sobre esta infecção nesse grupo de pacientes. O objetivo do presente estudo foi estimar a prevalência e a incidência do anticorpo contra o VHC (anti-VHC) e analisar fatores de risco associados a essa infecção, em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise na região metropolitana de Cuiabá no período de janeiro de 2002 a junho de 2005. Foi aplicado questionário a cada paciente e o anti-VHC foi pesquisado por ensaio imunoenzimático (ELISA) de terceira geração. Os enfermeiros responsáveis pelos serviços de hemodiálise foram também entrevistados a respeito da aplicação das medidas de prevenção da transmissão de infecções no ambiente de hemodiálise. Participaram do estudo 433 pacientes, cadastrados nas seis clínicas de hemodiálise da região. A prevalência do anti-VHC foi de 16,9% (IC95%:13,3-20,8). Todas as seis clínicas adotavam a política de segregação de pacientes por máquina de hemodiálise. Análise multivariada apontou como fatores de risco associados ao anti-VHC o tempo de hemodiálise, o número de transfusões recebidas e a clínica à qual pertencia o paciente. Foi, então, constituída uma coorte aberta de 360 pacientes anti-VHC negativos, analisados mensalmente para determinar a incidência de soroconversões e fatores de risco associados. O seguimento aconteceu entre janeiro de 2002 e junho de 2005, tendo em média 24 (± 15) meses. Foram registradas quarenta soroconversões no período, resultando em uma incidência acumulada de 19% (± 3). A densidade de incidência foi de 4,6/1000 pessoas-mês, variando entre as clínicas analisadas de 0 a 30,5/1000 pessoas-mês. A análise multivariada, através de regressão de Cox apontou o tempo de hemodiálise (RR=2,2; IC95%: 1,1-4,6; $p < 0,05$) e a clínica de tratamento (RR=42,4; IC95%: 9,9-180,5; $p < 0,05$) como fatores de risco para soroconversão ao anti-VHC. Foi verificado que as clínicas que apresentaram maior

prevalência e incidência de anti-VHC não seguiam rigidamente as recomendações para prevenção da transmissão de hepatite em hemodiálise. Os resultados sugerem fortemente a transmissão nosocomial como principal fator de disseminação do VHC na população estudada.

Palavras-chaves: hepatite C, hemodiálise, insuficiência renal crônica, anti-VHC, incidência, prevalência.

ABSTRACT

Hepatitis C virus (HCV) infection is a common problem among chronic renal failure patients submitted to hemodialysis. The aim of the present study was to assess prevalence and incidence of anti-HCV among hemodialysis patients. Moreover, risk factors associated to this infection patients in Cuiaba, Mato Grosso state, Central Brazil. Participants were interviewed and had anti-HCV status assessed by a third generation enzyme-immunoassay (EIA). Staff members of the six renal facilities units were asked about adequacy of infection control practices and procedures. Four hundred and thirty three patients from all units were included and 73 (16.9% - IC95%: 13.3-20.8) were anti-HCV positives at the study entrance. All six units dedicated exclusive machines for anti-HCV positive patients. Multivariate analysis pointed out time of hemodialysis treatment and number of blood transfusions as variables associated to anti-HCV positivity. To be undergone hemodialysis in three out of six studied facilities units also was independently associated to anti-HCV. A cohort of 360 anti-HCV negative patients was followed-up for up to 42 months, aiming to identified seroconversions incidence. Forty patients became anti-HCV positives in the period, resulting in a cumulate incidence of 19% ($\pm 3\%$). The rate of overall incidence was of 4.6/1000 persons-month, ranging from 0 to 31/1000 persons-month between units. Multivariate analysis through Cox regression showed time of hemodialysis (HR=2.2; IC95%: 1.1-4.6) and the treatment units with higher anti-HCV prevalence (RR=42.4; 9.9-180.5) as the risk factors associated to the anti-HCV seroconversion. The units that showed higher prevalence and incidence rates failed in the appliance of infection control practices and procedures. Our results strongly suggest the HCV nosocomial transmission as the main spreading route in chronic renal population in this region.

Key words: hepatitis C virus, hemodialysis, HCV, chronic renal failure, anti-HCV, incidence, prevalence.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) constitui-se atualmente em um dos mais importantes problemas de saúde pública, devido à sua tendência à cronicidade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 170 milhões de pessoas, 3% da população mundial, estejam infectadas e que 3 a 4 milhões de novos casos ocorram a cada ano¹. Cerca de 10% a 20% dos portadores desenvolvem cirrose e 1% a 5% desenvolvem carcinoma hepatocelular^{1,2}. No passado, o VHC foi o principal responsável por casos de hepatite pós-transfusional não-A, não-B^{2,3,4,5}.

O vírus da hepatite C é membro da família dos flavivírus. É um vírion com envelope, contendo um genoma de RNA de fita simples, de polaridade positiva. Sua clonagem em 1989⁶ permitiu a identificação do VHC, que possui regiões mutáveis (NS2, E1 e E2) e outras relativamente estáveis (C, NS3, NS4 e NS5). São conhecidos seis genótipos (1-6), sendo que cada genótipo pode apresentar vários subtipos virais e um incontável número de quasispécies^{7,8,9,10}. A relação entre o genótipo do VHC e o progresso da infecção ainda é motivo de discussão^{10,11,12}.

O VHC é eficientemente transmitido por exposição percutânea a sangue contaminado, ocorrendo principalmente por transfusão de sangue e derivados e uso de drogas endovenosas. A transmissão sexual ou perinatal podem também ocorrer, embora com menos frequência^{13,14,15,16,17}. Outra evidência demonstrando a baixa transmissibilidade por via sexual do VHC é que, em muitos dos casais infectados verifica-se genótipos diferentes entre os parceiros, revelando fontes distintas de infecção^{17,18}.

A infecção pelo VHC é muito comum entre os pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise, os quais são frequentemente expostos a sangue na forma de hemoderivados, e ambiente hospitalar. O VHC é responsável por aumento na mortalidade e morbidade desta população, sob a forma de cirrose hepática e

hepatocarcinoma^{1,19,20,21,22}. Fabrizi et al. (2004) em uma meta-análise envolvendo pacientes em diálise, concluíram que o risco de morte de causa hepática entre pacientes com o VHC é maior do que entre aqueles sem o VHC²³.

Embora sempre elevada em relação à população geral ou a doadores de sangue, a prevalência da infecção pelo VHC nos pacientes em hemodiálise varia de uma região para outra e mesmo entre clínicas de hemodiálise de uma mesma região. Fissel et al. (2004), em estudo abrangendo 8615 pacientes oriundos de 308 clínicas de hemodiálise dos continentes norte-americano (Estados Unidos), europeu (Alemanha, Espanha, França, Itália e Reino Unido) e asiático (Japão), relataram taxas de prevalência que variaram de 2,6% no Reino Unido a 22,9% na Espanha²⁴.

Busek et al. (2002) em estudo na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, demonstraram taxas de prevalência variando de 11,1% a 26,5%, envolvendo 434 pacientes cadastrados em 3 clínicas de hemodiálise²⁵. Santana et al. (2001) encontraram uma variação maior dessas taxas (0% a 44,8%), ao analisarem 395 pacientes de dez clínicas de hemodiálise da cidade de Salvador, Bahia²⁶. Em São Paulo, Moreira et al. (2003) detectaram prevalência média de 14,6%, ao avaliarem 241 pacientes de duas clínicas de hemodiálise²⁷. Resultado semelhante (13%) encontraram Souza et al. (2003) na população de Araguaína, no Tocantins, ao analisarem 100 pacientes em hemodiálise²⁸. Já Carneiro et al. (2001) relataram taxas variando de 20,7% a 90,4%, ao analisarem 428 pacientes cadastrados em oito clínicas de Goiânia, Goiás²⁹.

Grande parte da transmissão do VHC esteve no passado associada com transfusões sanguíneas, freqüentemente necessárias em pacientes submetidos à hemodiálise, em decorrência da anemia crônica que acompanha a insuficiência renal crônica^{30,31,32,33}. Santana et al. (2001) demonstraram relação diretamente proporcional entre o número de transfusões e a soropositividade ao VHC²⁶. Resultados semelhantes mostraram Medeiros et

al. (2004), ao estudarem a população de hemodialisados de Fortaleza, Ceará³⁴ e Mitwalli et al. (1992) na Arábia Saudita³⁵.

No entanto, constatou-se que o VHC continuava a circular no ambiente das clínicas de hemodiálise por outras formas, que não a transfusional, e elevadas taxas de prevalência e incidência de infecção pelo VHC permaneciam sendo registradas, apesar da menor necessidade de transfusões e aumento da segurança dos hemoderivados²⁸. Delarocque-Astagneau et al. (2002) demonstraram evidências de disseminação do VHC entre pacientes compartilhando a mesma máquina de hemodiálise, ao identificarem o mesmo genótipo em pacientes que foram submetidos a sessões logo após um indivíduo infectado. O mesmo estudo apontou falha na aplicação das medidas de controle do VHC no ambiente de hemodiálise³⁶. Kokubo et al. (2002) sugeriram, através de análise filogenética, a transmissão nosocomial do VHC, ao analisarem pacientes de uma clínica de hemodiálise no Japão³⁷. Forns et al. (1997) ao analisarem fatores de risco para infecção causada pelo VHC em uma clínica de hemodiálise na Espanha, concluíram que a transmissão nosocomial fora, provavelmente, a principal maneira de transmissão do VHC, pois as unidades de hemoderivados foram reiteradamente negativos para o anti-VHC³⁸.

Várias medidas profiláticas têm sido sugeridas para evitar a infecção pelo VHC no ambiente de hemodiálise, desde o isolamento dos pacientes portadores do VHC³⁹, até a adoção de medidas de biossegurança em hemodiálise, como as recomendadas pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC)¹⁹.

Shamshirsaz et al. (2004) através de estudo prospectivo multicêntrico em Teerã, Irã, ao comparar clínicas que admitiam a política de segregação por máquinas destinadas a pacientes soropositivos para o anti-VHC com outras em que houve compartilhamento de máquinas, evidenciaram que, embora todas adotassem as mesmas medidas de controle e prevenção de infecções, houve diminuição na incidência de hepatite C nas primeiras⁴⁰.

Contrariamente, Valtuille et al. (2002) observaram, após seguir prospectivamente de 1994 a 2000 todos os pacientes de uma clínica de hemodiálise na Argentina, que a estrita adesão às medidas de controle e prevenção recomendadas pelo CDC, sem nenhuma separação de pacientes, provocou queda na taxa de soroprevalência de 41,5% para 8,5%⁴¹.

Medeiros et al. (2004) evidenciaram, ao analisarem 10 clínicas de hemodiálise envolvendo 663 pacientes, em Fortaleza, Ceará, que falhas na troca ou a não utilização de luvas no manuseio dos pacientes, o preparo de heparina dentro da sala hemodiálise e a desinfecção das máquinas apenas ao final do dia mostraram-se associados à soropositividade para o VHC. O mesmo estudo mostrou que a frequência de soropositivos para o anti-VHC foi menor nas clínicas em que os pacientes eram segregados por máquina na mesma sala de hemodiálise³⁴.

Conhecer a prevalência e a incidência da infecção pelo VHC em unidades de hemodiálise localmente é importante para propor ajustes e avaliar risco de infecção entre pacientes. Esta situação nunca foi estudada sistematicamente no estado de Mato Grosso, região central do Brasil.

Pacientes com insuficiência renal crônica, submetidos à hemodiálise, representam uma população de alto risco para o desenvolvimento da hepatite C, estreitamente relacionado com o tempo de tratamento e o número de transfusões sanguíneas recebidas. O VHC é responsável por aumento na mortalidade e morbidade nessa população.

Tem-se demonstrado no Brasil prevalências elevadas da hepatite viral C nessa população^{25,26,29}. Não há estudos em Mato Grosso, até então, que descrevam a prevalência, a incidência e os principais fatores de risco associados à positividade para o anti-VHC.

2 – OBJETIVOS

OBJETIVOS

Geral

Determinar a prevalência, a taxa de soroconversão ao VHC em pacientes cadastrados para tratamento em todas as unidades de hemodiálise da região metropolitana da capital do estado, e também evidenciar possíveis fatores de risco para a transmissão do VHC nessa população, no período de 2002 a 2005.

Objetivos Específicos

- Verificar a prevalência e fatores de risco associados à infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise da região metropolitana de Cuiabá-MT no período de janeiro de 2002 a junho de 2005.
- Determinar a taxa de incidência e fatores de risco associados a soroconversão para o VHC em pacientes portadores de insuficiência renal crônica em hemodiálise da região metropolitana de Cuiabá-MT no período de janeiro de 2002 a junho de 2005.
- Verificar se o cumprimento das medidas preventivas para infecção pelo VHC influenciam a prevalência ou o surgimento de casos novos de infecção pelo VHC.

3 – PACIENTES E MÉTODOS

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes e clínicas de hemodiálise

Foram coletados dados de pacientes portadores de insuficiência renal crônica submetidos a hemodiálise, provenientes de todas as seis unidades prestadoras deste serviço atuando na região metropolitana de Cuiabá, Mato Grosso, no período de janeiro de 2002 a junho de 2005. Em cinco destas, a grande maioria dos pacientes era composta de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). A outra atendia apenas pacientes com plano de saúde complementar. Cinco das seis clínicas estão localizadas em Cuiabá e uma no município vizinho de Várzea Grande.

Foram eleitos todos os pacientes portadores de insuficiência renal crônica sob tratamento hemodialítico por pelo menos um mês.

Através de questionários (Apêndice 1), aplicados entre 2003 e 2005, foram coletadas informações individuais dos pacientes acerca do risco de transmissão do VHC, tais como tempo em que se encontra em tratamento hemodialítico, número de transfusões recebidas, uso de drogas injetáveis, número de unidades de hemodiálise freqüentadas, atividade sexual e história de doença sexualmente transmissível. O questionário foi validado em pré-teste realizado no ano de 2001, utilizando uma amostra de pacientes em hemodiálise. A equipe que aplicou os questionários foi composta pelo pesquisador e por três alunos dos cursos de Farmácia e Medicina da Universidade de Cuiabá, que foram devidamente orientados e treinados para sua aplicação. A informação sobre número de transfusões foi confirmada através de consulta aos arquivos individuais de cada paciente em suas respectivas clínicas.

Foi aplicado questionário (Apêndice 2) a cada um dos enfermeiros responsáveis pelas equipes de enfermagem das clínicas estudadas, buscando verificar a aplicação das medidas de prevenção de transmissão de infecções recomendadas pelo CDC, entre pacientes em

tratamento hemodialítico. As perguntas buscavam verificar o uso e/ou troca de luvas no manuseio dos pacientes, a desinfecção das estações de hemodiálise entre as suas utilizações, o preparo de medicações intravenosas, incluindo heparina, no ambiente de hemodiálise, o compartilhamento de instrumentos e outros materiais nos cuidados com os pacientes. A constatação da aplicação das medidas foi realizada durante as entrevistas com os pacientes nas sessões de hemodiálise, através de observação da conduta dos auxiliares e enfermeiros no manuseio dos pacientes demais obrigações no ambiente hemodialítico.

Testes Laboratoriais

Os testes sorológicos para detecção do anti-VHC foram realizados mensalmente por método automatizado de ensaio imunoenzimático por micropartículas (MEIA), de 3ª geração (AxSYM® HCV, versão 3.0, Abbott, Wiesbaden, Alemanha), que utiliza antígenos recombinantes das regiões do Core, NS3, NS4 e NS5 do vírus. Apenas foram considerados anti-VHC positivos, os pacientes que tiveram confirmação nos dois testes mensais seguintes à primeira detecção do anti-VHC.

Os exames sorológicos e análises bioquímicas dos pacientes em hemodiálise de três clínicas são concentrados no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade de Cuiabá (UNIC). As outras três clínicas realizam suas análises em laboratório único, vinculado às mesmas. Através de seus bancos de dados, foram acessados os resultados de pesquisa do anti-VHC dos pacientes em tratamento a partir de janeiro de 2002, assim como dos pacientes iniciando tratamento nos meses seguintes. Os resultados mensais desses exames foram computados de modo a criar uma coorte aberta de pacientes em hemodiálise, que permitisse analisar o risco de ser infectado pelo VHC no decorrer do estudo.

Todas as clínicas tinham como rotina para o paciente anti-VHC positivo, segregá-los em máquinas específicas para pacientes com essa condição. O critério usado para

determinar a separação do paciente era o mesmo para todas as clínicas: os pacientes que tornassem anti-VHC positivo e que tivessem o resultado confirmado nas duas próximas avaliações mensais. Os dispositivos individuais de diálise (capilares) são reprocessados em sala separada, conforme estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de diálise (Portaria nº 82, 2000, Ministério da Saúde do Brasil)⁴². Todos os pacientes com anti-VHC positivo foram igualmente encaminhados para um dos serviços de Hepatologia ou Infectologia de referência no estado de Mato Grosso.

Aspectos éticos

A autorização para realização do estudo foi obtida de cada um dos diretores técnicos responsáveis pelas seis instituições envolvidas. Os pacientes receberam informação sobre os seus objetivos e garantia de confidencialidade dos seus dados individuais. Os participantes que concordaram em participar do estudo, assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 3) antes de serem entrevistados. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Cuiabá – UNIC (protocolo nº 003/04) (Anexo 1).

Análise dos resultados

As informações adquiridas através dos questionários foram armazenadas utilizando o programa de entrada e documentação de dados EpiData[®] 3.0 (The EpiData Association, Odense, Denmark, 2003).

Foi realizada análise transversal com os resultados da primeira avaliação laboratorial do anti-VHC dos participantes, comparando-se os pacientes anti-VHC positivos confirmados com o grupo anti-VHC negativos. Os dados foram descritos pelas suas proporções. Qui-quadrado e razão de chances (OR), com respectivas medidas de dispersão

e intervalo de confiança de 95% (IC95%) foram calculados, utilizando-se o software EpiInfo 2002 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, US).

Modelo de regressão logística foi criado para analisar a associação de positividade do anti-VHC com as co-variáveis que foram associadas na análise univariada, a um nível de erro alfa menor que 0,1. Para tal análise foi utilizado método não-automático, através do software SPSS 13.0 for Windows (SPSS INC., Chicago, US, 2004).

Para análise da coorte de pacientes inicialmente anti-VHC negativos, soroconversão confirmada do anti-VHC foi considerada como desfecho. Através do software SPSS foram criadas curvas de probabilidade de soroconversão por tempo, pelo método Atuarial, assim como modelos de regressão de Cox para ajuste das variáveis de interesse. Essas variáveis incluíram gênero, faixa etária, fatores de risco para doenças transmitidas por via sanguínea ou sexual, tempo de tratamento hemodialítico prévio à inclusão no estudo e a clínica em que o tratamento dialítico era realizado. Os riscos relativos (RR, hazard ratio) foram apresentados com seus respectivos IC95%.

Variáveis contínuas foram categorizadas por critério estatístico, isto é, abaixo ou acima da média. Dessa forma os pacientes foram divididos em dois grupos (A e B), conforme o nível de prevalência inicial de anti-VHC entre os pacientes da clínica na qual realizava seu tratamento. Assim, o grupo A foi formado pelas três clínicas com menor prevalência (4, 5 e 6) e o grupo B pelas clínicas com maior prevalência (1, 2 e 3).

RESULTADOS

Características Iniciais

Foram analisados resultados de 433 indivíduos submetidos à hemodiálise nas seis clínicas estudadas, a partir de janeiro de 2002. A média ($\pm$ dp) de idade dos pacientes estudados foi de 50,2 ($\pm$ 15,5) anos e a mediana foi de 51 anos, sendo 264 (61%) do gênero masculino.

O tempo médio de tratamento hemodialítico à entrada no estudo foi de 43 meses ($\pm$ 36,3), variando de 1 a 204 meses. A maioria dos pacientes (84,1%) já havia recebido transfusão de pelo menos uma unidade de sangue ou hemoderivado. Cento e oito (25%) pacientes admitiram ter tido no passado algum tipo de doença sexualmente transmitida. Apenas dois pacientes alegaram uso de droga injetável e apenas cinco declararam comportamento homossexual masculino.

Dos 433 pacientes avaliados, 16,9% (IC 95%: 13,3%-20,8%) eram anti-VHC positivos, o que representou prevalência no período estudado, variando de 6,2% (IC 95%: 1,7%-15%) a 37,8% (IC 95%: 22,5%-55,2%) entre as seis clínicas estudadas. As características dos pacientes incluídos estão apresentadas na Tabela 1.

Apresentaram associação independente com positividade ao anti-VHC, tempo de hemodiálise ($p<0,001$), número de transfusões ($p<0,005$) e ser paciente de uma das clínicas do grupo B ($p<0,001$). Pacientes anti-VHC positivos referiram estar em tratamento hemodialítico há mais de quatro anos muito mais frequentemente que pacientes anti-VHC negativos ($p<0,0001$). Do mesmo modo, a chance de realizar tratamento em uma das clínicas do grupo B foi, pelo menos, duas vezes e meia maior nos pacientes anti-VHC negativos. Na análise univariada, transfusão mostrou-se associada à presença do anti-VHC, mas quando ajustada ao tempo de hemodiálise esta associação apenas foi significativa

quando ultrapassou o número de seis unidades de hemoderivados transfundidos. Nenhum outro fator de risco mostrou-se associado ao anti-VHC (Tabela 2).

Tabela 1 – Características epidemiológicas dos 433 pacientes em tratamento hemodialítico no período de estudo, segundo local de tratamento, Cuiabá-MT.

	Clínicas de tratamento hemodialítico						Total
	1	2	3	4	5	6	
Pacientes	116	37	58	85	72	65	433
Gênero masc. (%)	60,3	59,5	63,8	64,7	63,9	52,3	61
Idade (m $\pm$ dp)*	48 (15)	50 (16)	49 (15)	49 (15)	49 (15)	55 (14)	50 (15)
Transfusão (%)	81,9	89,2	82,8	90,6	79,2	83,1	84,1
Nº transf (%)**							
Até 2	36,5	36,4	54,2	33,8	45,6	47,2	41,2
De 3 a 6	40,6	36,4	29,2	37,7	26,3	34,0	34,9
Mais de 6	22,9	27,3	16,7	28,6	28,1	18,9	23,9
Tempo HD*** (m $\pm$ dp)	41 $\pm$ 36	60 $\pm$ 35	37 $\pm$ 34	55 $\pm$ 41	33 $\pm$ 29	39 $\pm$ 34	43 $\pm$ 36
> 1 clínica freqüentada (%)	11,2	67,6	51,7	37,6	29,2	56,9	36,5
DST (%)	15,5	24,3	31,0	31,8	26,8	26,2	25,0
Anti-VHC IC95 (%)	24 16-33	38 22-55	17 9-29	13 7-22	8 3-17	6 2-15	16,9 13-21

*m $\pm$ dp: média $\pm$ desvio-padrão; ** Nº transf: número de transfusões recebidas; ***Tempo HD: tempo em meses de tratamento hemodialítico.

Tabela 2 – Fatores de risco associados à prevalência de soropositividade ao VHC em pacientes em tratamento hemodialítico nas seis clínicas de hemodiálise, Cuiabá, MT

Fatores de Risco	N (%)	Anti-VHC + (%)	OR* ajustada (IC95%)	Valor de p
Tempo HD**				
Até 4 anos	278 (64,2)	9 (3,2)	1	---
Mais de 4 anos	155 (35,8)	64 (41,3)	21,5 (9,7-47,6)	0,000
Nº. transfusões				
1 a 2	150 (41,2)	20 (13,3)	1	---
De 3 a 6	127 (34,9)	23 (18,1)	3,8 (0,9-15,8)	0,068
> 6	87 (23,9)	27 (31,0)	4,4 (1,0-18,6)	0,045
Grupo de clínicas				
A (4,5,6)	222 (51,3)	21 (9,4)	1	---
B (1,2,3)	211 (48,7)	52 (24,6)	4,9 (2,5-9,6)	0,000

*OR=odds ratio. ** Tempo HD: tempo de tratamento hemodialítico. Análise multivariada ajustada por transfusão, faixa etária e gênero.

Incidência de soroconversão para o anti-VHC

Os 360 pacientes inicialmente anti-VHC negativos compreenderam uma coorte aberta em que o acompanhamento sorológico foi realizado mensalmente. Para cálculo de probabilidade de incidência de soroconversão para o anti-VHC em função do tempo foi computado tempo, em meses, de acompanhamento de cada indivíduo, desde o momento de entrada até ocorrer o evento de interesse ou perda de acompanhamento. Os pacientes restantes foram censurados em junho de 2005, quando encerrou-se o acompanhamento. O seguimento durou, em média, 24 meses. A tabela 3 apresenta as características desses pacientes.

Durante o seguimento foram registrados quarenta casos de soroconversão para o anti-VHC, distribuídos irregularmente entre as clínicas. As taxas de incidência variaram de 0 a 30,5 casos/1000 pessoas/mês (Tabela 4). O número de pacientes acompanhados e as relativas taxas de incidência acumulada por períodos de seis meses são apontados na tabela 5. As figuras 1, 2 e 3 apresentam as curvas de probabilidade de soroconversão,

respectivamente, para os pacientes como um todo, para cada uma das clínicas e para os grupos de clínicas A e B, como definidos anteriormente.

Tabela 3 – Características epidemiológicas dos 360 pacientes anti-VHC negativos, segundo clínica de tratamento hemodialítico, seguidos entre janeiro de 2002 a junho de 2005, Cuiabá, MT.

Variáveis	Clínicas						Total
	1	2	3	4	5	6	
Gênero							
% Masculino	58	60,9	66,7	63,5	63,6	52,5	60,6
Idade (m $\pm$ dp)*	49 $\pm$ 16	55 $\pm$ 15	50 $\pm$ 16	50 $\pm$ 16	50 $\pm$ 16	56 $\pm$ 15	51 $\pm$ 16
Transfusão (%)	78,4	82,6	81,3	89,2	78,8	82	81,9
Nº transf**							
% até 2	37,7	42,1	59,0	36,4	48,1	49,0	44,2
% de 3 a 6	43,5	42,1	28,2	36,4	26,9	34,7	35,4
% mais de 6	18,8	15,8	12,8	27,3	25,0	16,3	20,4
Tempo de seguimento (m $\pm$ dp)	24 $\pm$ 14	17 $\pm$ 14	16 $\pm$ 13	30 $\pm$ 14	24 $\pm$ 14	27 $\pm$ 14	24 $\pm$ 15
Tempo HD*** (m $\pm$ dp)	27 $\pm$ 19	45 $\pm$ 31	27 $\pm$ 24	48 $\pm$ 33	29 $\pm$ 26	35 $\pm$ 28	34 $\pm$ 28
Tempo HD > 4 anos (%)	10,2	47,8	16,7	50,0	16,7	24,6	25,3

*m $\pm$ dp: média $\pm$ desvio-padrão; ** Nº transf: número de transfusões recebidas; ***Tempo HD: tempo em meses de tratamento hemodialítico

Tabela 4 – Densidade de incidência de soroconversão para o anti-VHC por clínica de hemodiálise entre 2002 e 2005, Cuiabá-MT

Clínica	Nº pacientes acompanhados	Média de meses de seguimento	Nº de eventos	Eventos/1000 pessoas/mês (IC95%)
1	88	24	16	7,7 (3,9 – 11,4)
2	23	17	12	30,5 (13,3 – 47,8)
3	48	16	10	13 (5 – 21)
4	74	30	0	0
5	66	24	1	0,6 (0 – 1,9)
6	61	27	1	0,6 (0 – 1,8)
Total	360	24	40	4,6 (3,2 – 6,1)

Tabela 5 – Total de pacientes em hemodiálise no início do seguimento, número de censuras e soroconversão para o anti-VHC a cada seis meses de acompanhamento, Cuiabá-MT (2002-2005)

Intervalo de tempo (meses)	Pacientes iniciais	Pacientes expostos ao risco	Censuras	Soro-conversão anti-VHC	Incidência por período %	Incidência acumulada % (ep*)
1 – 6	360	339,5	41	10	3	3 (± 1)
7 – 12	309	283	52	3	1	4 (± 1)
13 – 18	254	239,5	29	4	2	6 (± 1)
19 – 24	215	207	28	8	4	10 (± 2)
25 – 30	185	174	22	6	3	12 (± 2)
31 – 36	157	135	43	3	2	14 (± 2)
37 – 42	111	102	18	6	6	19 (± 3)

* ep = erro-padrão

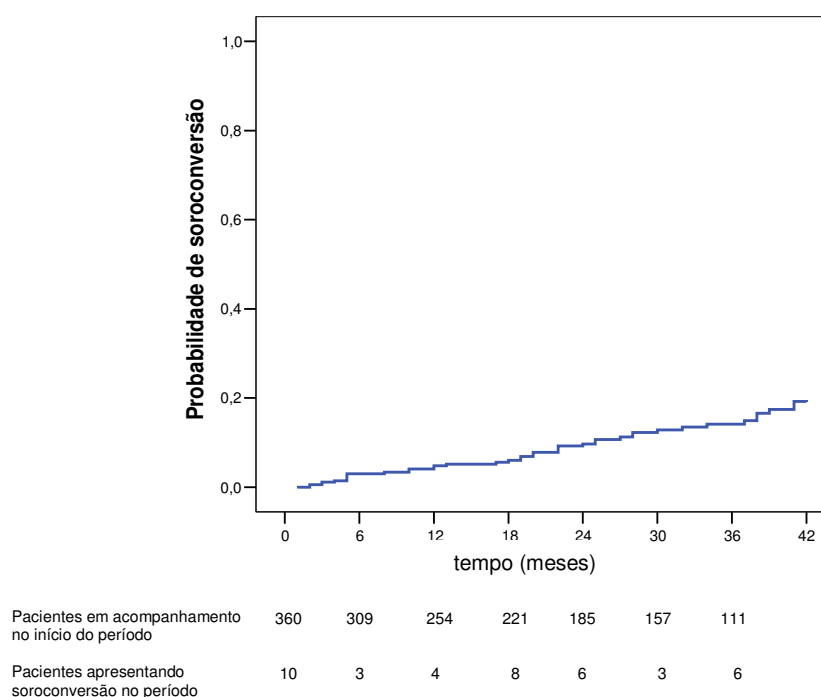


Figura 1 – Curva de probabilidade de soroconversão para anti-VHC em função do tempo de pacientes renais crônicos em hemodiálise em Cuiabá-MT (2002-2005). Método de Kaplan-Meier.

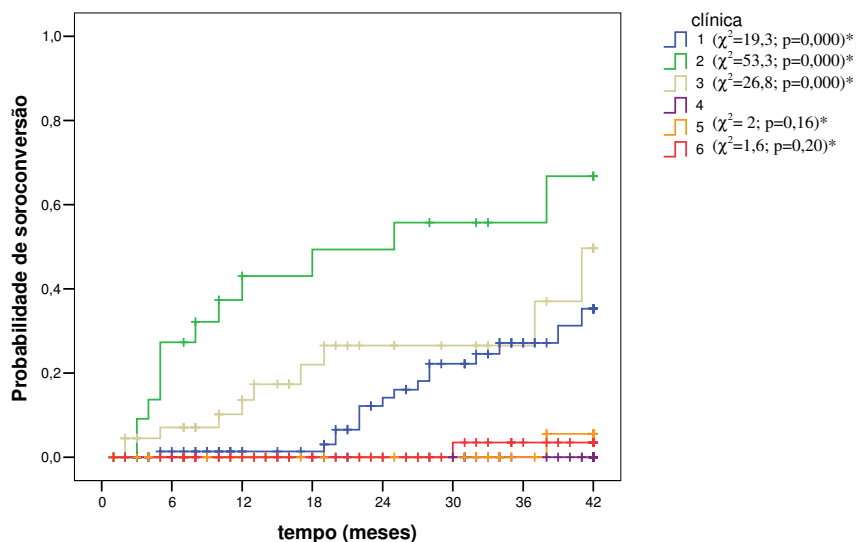


Figura 2 – Curva de probabilidade de soroconversão para o anti-VHC, em função do tempo, estratificada por clínicas, Cuiabá-MT. *São apresentados os valores de χ^2 de Log Rank (Mantel-Cox) e p, com grau de liberdade=1, correspondentes à comparação entre a clínica 4 e demais. As cruzes representam momentos em que ocorreram censuras.

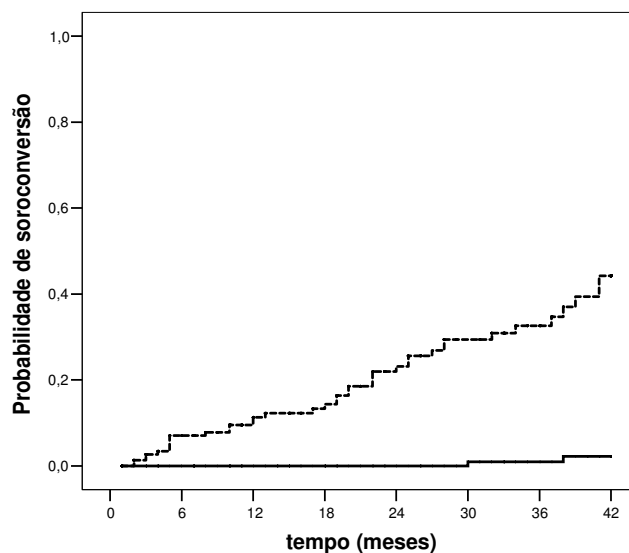


Figura 3 – Curva probabilidade de soroconversão para o anti-VHC, em função do tempo, estratificada por grupos de clínicas (A: linha contínua; B: linha tracejada), Cuiabá-MT. Log Rank (Mantel-Cox): $\chi^2=59,3$; $p=0,0001$. Grau de liberdade=1.

A análise multivariada da coorte, através de regressão de Cox incluindo as variáveis: faixa etária, gênero e número de transfusões, demonstrou que pertencer às clínicas do grupo B representou um risco relativo acrescido de mais de 40 vezes (IC95%: 9,9%-180,5%) e que ter mais de quatro anos de hemodiálise ao início do acompanhamento, determinou um risco relativo de 2,2 vezes (IC95%: 1,1%-4,6%) (Tabela 6).

Tabela 6 – Resultado da análise multivariada por regressão de Cox para avaliar risco de soroconversão do anti-VHC em coorte de pacientes em tratamento hemodialítico, Cuiabá-MT

Fatores de Risco	n (%)	Anti-VHC + (%)	RR* Ajustado (IC95%)	Valor de P
Tempo HD**				
Até 4 anos	269 (74,7)	25 (62,5)	1	---
> 4 anos	91 (25,3)	15 (37,5)	2,2 (1,1-4,6)	0,027
Grupo de Unidades				
A (4,5,6)	201 (55,8)	2 (5)	1	---
B (1,2,3)	159 (44,2)	38 (95)	42,4 (9,9-180,5)	0,000

*RR=risco relativo; **Tempo HD= tempo de hemodiálise.

Ajustado por transfusão, número de transfusões, faixa etária e gênero.

Medidas de controle nas clínicas de hemodiálise

As entrevistas com os enfermeiros e as observações feitas em cada uma das clínicas envolvidas no estudo revelaram comportamentos diferentes com relação à aplicação das medidas de controle e prevenção, preconizadas pelo *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC (Atlanta, GA, 2001) (Tabela 7). Coincidentemente, a falha na troca ou o não uso de luvas no manuseio dos pacientes, a ausência de desinfecção das estações após a sua utilização e o compartilhamento de instrumentos e outros materiais empregados nos pacientes foram práticas comuns entre as clínicas do grupo B. Estas mesmas clínicas e uma do grupo A preparavam as medicações de uso intravenoso, incluindo heparina, no próprio ambiente de hemodiálise.

Tabela 7 – Resultado da observação da aplicação das medidas de controle nas clínicas de hemodiálise de cada grupo, realizada de janeiro de 2002 a junho de 2005, Cuiabá-MT

	Clínicas					
	Grupo B			Grupo A		
Medidas de controle	1	2	3	4	5	6
Uso e troca de luvas descartáveis	-	-	-	+	+	+
Desinfecção das estações de hemodiálise	+	-	-	+	+	+
Equipamentos e funcionários separados	-	-	-	+	+	+
Limpeza e desinfecção de materiais compartilhados	-	+	-	+	+	+
Preparo de medicação intravenosa em sala separada	-	-	-	-	+	+
Prevalência (IC95%)	24 (16-33)	38 (22-55)	17 (9-29)	13 (7-22)	8 (3-17)	6 (2-15)
Densidade de incidência* (IC 95%)	7,7 (3,9-11,4)	30,5 (13,3-47,8)	13 (5-21)	0	0,6 (0-1,9)	0,6 (0-1,8)

* Densidade de incidência (por 1000 pessoas-mês)

DISCUSSÃO

É bem conhecido que pacientes em hemodiálise apresentam um elevado risco de infecção pelo VHC^{19,20,23,24,43}. Este estudo, que constituiu a primeira análise soropidemiológica da hepatite viral C em pacientes em hemodiálise no estado de Mato Grosso, demonstrando que, mesmo com a atual segurança dos hemoderivados, frequentemente necessárias para o tratamento destes pacientes, há ainda elevadas taxas de prevalência e incidência em algumas das clínicas analisadas.

Na ultima década, houve uma grande evolução dos métodos imunológicos utilizados pelos bancos de sangue na triagem dos doadores. O diagnóstico de exposição ao VHC pode ser feito através da pesquisa de anticorpos por ELISA, que hoje apresentam sensibilidade e especificidade bastante elevadas⁴⁴. No entanto, é recomendado o uso de outro teste para confirmar a infecção presente (método molecular) ou presença de anticorpos mais específicos (immunoblot)^{45,46}. No presente estudo não foi realizado nenhum outro teste de caráter confirmatório por ser a sorologia por ELISA a rotina estabelecida de triagem de anti-VHC entre pacientes em hemodiálise. Para aumentar a especificidade do nosso estudo, só foram considerados anti-VHC positivos, os pacientes que tiveram confirmação nos dois testes mensais seguintes à primeira detecção do anti-VHC. Por limitações do estudo, não tivemos oportunidade de utilizar testes confirmatórios como a reação em cadeia de polimerase (PCR) ou o imunoblot. Utilizar métodos moleculares, como a PCR, para confirmação da infecção provavelmente elevaria, de forma discreta, as taxas de prevalência e incidência descritas. No entanto não é esperado que alterasse as associações encontradas.

A prevalência do anti-VHC na primeira avaliação (16,9%), foi comparável às encontradas por Fissel et al. (2004), nos Estados Unidos (14%) e no Japão (19,9%)²⁴, e por Moreira et al. (2003) em São Paulo (14,6%)²⁷. O mesmo estudo realizado por Fissel et al.

(2004) apontou prevalências bastante inferiores na Alemanha (3,8%) e no Reino Unido (2,6%)²⁴. Já no Centro-Oeste brasileiro, o estudo de Carneiro et al. (2001) demonstraram prevalência de 46,7%²⁹.

A prevalência do anti-VHC diferiu muito entre as clínicas analisadas, mesmo tendo todas elas adotado a segregação dos pacientes anti-VHC positivos em máquinas específicas. Esses achados reforçam a necessidade de aplicação de medidas de controle outras, para evitar a disseminação do VHC no ambiente de hemodiálise. Medeiros et al. (2004) e Santana et al. (2001), demonstraram esta mesma discrepância de resultados entre as clínicas analisadas em Fortaleza (6% a 72%), e em Salvador (0% a 44,8%), respectivamente^{26,34}. Vários outros estudos reforçam a necessidade de cumprimento das práticas universais de controle^{25,41,47}.

Durante o seguimento dos 360 pacientes inicialmente soronegativos, foram registradas quarenta soroconversões, correspondendo a uma densidade de incidência de 4,6 casos por 1000 pessoas/mês. Essas novas infecções foram evidentemente mais frequentes entre os pacientes das clínicas que apresentavam maior prevalência de anti-VHC na avaliação inicial. Este aspecto reforça a impressão de que o ambiente, muito mais que transfusão sanguínea e outros fatores de risco, pode ser determinante da transmissão do VHC entre hemodialisados.^{28,36,37,38}

Estudos que envolvem outras populações que não a de hemodialisados, incluindo doadores de sangue, apontam como fatores de risco o uso de drogas intravenosas, ter recebido hemoderivado, número de parceiros sexuais, procedimentos cirúrgicos, tatuagens e comportamento sexual de risco^{15,48,49,50,51}. Menos frequentemente o convívio intra-domiciliar com indivíduos positivos ao anti-VHC pode propiciar infecção pelo VHC⁵².

Em pacientes hemodialisados é incomum o comportamento sexual e o uso de drogas injetáveis apresentarem associação com a positividade ao anti-VHC^{29,53}. Nosso estudo não

demonstrou nenhuma relação entre uso de drogas intravenosas ou comportamento homossexual e a positividade do anti-VHC.

Alguns estudos demonstram associação significativa entre soropositividade para o VHC e ter realizado hemodiálise em locais diferentes^{25,54}. Isto não ficou patente no presente estudo.

O número de unidades de hemoderivados recebido até a entrada no estudo teve associação com a prevalência inicial do anti-VHC. No entanto as soroconversões que ocorreram ao longo do acompanhamento não foram associadas à transfusão. Pacientes que receberam transfusão antes da entrada no estudo podem ter sido expostos ao VHC por terem sido transfundidos em época em que a triagem para o anti-VHC não era realizada pelos bancos de sangue, ou os métodos sorológicos utilizados eram menos sensíveis.

Em doadores de sangue de Mato Grosso, foi demonstrado que 38% dos anti-VHC positivos por ELISA não são confirmados com immunoblot, caracterizando-os como falso-positivos⁵⁵. Além disso, é conhecido que a prevalência de anti-VHC é bem superior entre pacientes submetidos à hemodiálise, elevando o valor preditivo positivo do anti-VHC por ELISA e, conseqüentemente, diminuindo o índice de falso-positivos. No entanto, é possível que alguns pacientes considerados anti-VHC positivos fossem falso-positivos, o que pode ter comprometido a validade do nosso estudo.

Hinrichsen et al. (2002), em um estudo multicêntrico na Alemanha, abordando 2796 pacientes em hemodiálise, demonstraram resultados semelhantes de prevalência do anti-VHC, comparando politransfundidos e pacientes não transfundidos⁵³. Neste mesmo estudo o único fator que se mostrou associado ao VHC foi ter maior tempo de hemodiálise. Nosso estudo confirma a impressão de que as transfusões não são mais um fator de risco importante para aquisição da infecção pelo VHC entre hemodialisados, em decorrência da crescente segurança do sangue transfundido e da menor necessidade de transfusão após o

advento da eritropoietina recombinante. Também em nosso estudo o tempo de tratamento portou-se como um importante fator de risco, independente de outras variáveis. De fato, vários autores têm demonstrado que o tempo de tratamento de hemodiálise é importante na disseminação do VHC e que o número de transfusões não se mostra associado à condição de soropositivo, o que reforça a forma nosocomial de transmissão do VHC^{20,24,25,28,29,33,56,57}.

Medidas para tentar minimizar a infecção pelo VHC no ambiente de hemodiálise têm sido debatidas entre estudiosos. Em 2003, Yang et al. ao realizar estudo de seguimento de 307 pacientes de uma clínica de hemodiálise em Taiwan concluíram que o isolamento de pacientes anti-VHC positivos em sala exclusiva efetivamente preveniu a transmissão do VHC, identificando queda na taxa de incidência de 9,1 para 2,9/100 pacientes/ano⁵⁸. O mesmo é proposto por Barril e Traver (2003), após estudo na Espanha³⁹ e também por Taskapan et al. (2001), que, ao compararem duas unidades de hemodiálise, das quais apenas uma admitia pacientes anti-VHC positivos, confirmaram significativa diferença entre as taxas de soroconversão⁵⁹. Já Harmankaia et al. (2002) reforçam a necessidade do isolamento dos pacientes anti-VHC positivos, mas sugerem sua aplicação conjunta com a obediência às medidas de biossegurança no ambiente de hemodálise, principalmente considerando-se a possibilidade de acidentes de trabalho ou falha na aplicação de alguma medida de controle⁶⁰. A demonstração de que a utilização concomitante de medidas de prevenção e o isolamento de pacientes anti-VHC positivos podem minimizar novos casos de hepatite C entre os hemodialisados é evidenciada por vários autores^{34,60}. Shamshirsaz et al. (2004), em estudo multicêntrico no Irã, envolvendo unidades de hemodiálise que aderiam às medidas de precaução recomendadas pelo CDC, demonstraram que a segregação de pacientes por sala e máquinas dedicadas somente a pacientes anti-VHC positivos, efetivamente minimizou o surgimento de soroconversões no período⁴⁰.

Por outro lado, autores preconizam que apenas a estrita obediência às recomendações para a prevenção de infecções entre pacientes em hemodiálise pode evitar a disseminação do VHC no ambiente de hemodiálise. Jadoul et al. (1998), demonstraram queda significativa de soroconversões ao VHC, ao realizarem estudo multicêntrico na Bélgica, seguindo 963 pacientes de 15 clínicas de hemodiálise que não adotavam a política de segregação de pacientes, mas que passaram a praticar as medidas de controle, após todos os membros de apoio terem sido esclarecidos e instruídos⁶¹. Em 2002, Valtuille et al. demonstraram resultados semelhantes ao analisarem prospectivamente uma coorte entre 1994 e 2000⁴¹.

No presente estudo, as clínicas com altas taxas de incidência aplicavam as mesmas medidas de segregação dos pacientes que as clínicas do outro grupo. Porém, apresentaram falhas na aplicação das medidas de controle, principalmente na troca de luvas pelos auxiliares e enfermeiros no manuseio de pacientes, bem como na limpeza e desinfecção das estações de hemodiálise. Adicionalmente este grupo foi o mesmo que apresentou as mais altas taxas de prevalência inicial, o que eleva ainda mais o risco de exposição dos pacientes ao VHC.

O fato das transfusões não apresentarem associação significativa com as soroconversões no período de acompanhamento nos leva a acreditar que a transmissão nosocomial possa ter ocorrido estritamente por tais falhas. Dessa forma, a simples adoção da política de segregação, não impede o surgimento de novas infecções pelo VHC, se não utilizada concomitantemente às medidas de prevenção de infecções no ambiente de hemodiálise. Além disso, pacientes anti-VHC positivos podem, dessa forma, estar sendo expostos a outros genótipos que possam estar circulando no ambiente, oportunizando possíveis super-infecções⁶².

É preciso comentar ainda que os pacientes das clínicas do grupo B estavam

evidentemente sob maior risco de se infectarem por freqüentarem um ambiente com mais indivíduos infectados pelo VHC. No entanto, as elevadas taxas de incidência e prevalência do anti-VHC encontradas nestas clínicas podem ser consequência do mesmo fenômeno: o não cumprimento das medidas de controle universais.

A importância do ambiente na disseminação do VHC embora bem comprovada ainda deixa obscura a verdadeira forma de transmissão dessa virose no ambiente de hemodiálise. Delarocque-Astagneau et al. (2002) identificaram como possíveis rotas de transmissão: *i.* quebra da obediência às medidas de controle, principalmente tendo como veículo luvas que não são trocadas no manuseio entre os pacientes; *ii.* a presença do VHC nas superfícies das máquinas e poltronas que não eram sistematicamente desinfetadas após acidente de punção; e *iii.* pelo sistema de aferição de pressão arterial das próprias máquinas de hemodiálise compartilhadas entre pacientes anti-VHC positivos e negativos³⁶. De fato, vários outros estudos sustentam tais formas de disseminação do VHC, permanecendo, todavia, inconclusiva a melhor maneira de se controlar a transmissão do VHC no ambiente de hemodiálise^{33,42,59,63,64}.

Foge ao escopo de nosso estudo analisar se a transmissão do VHC ocorreu de um paciente para outro. Para isto seria necessário o seqüenciamento nucleotídico do VHC para demonstrar a cadeia epidemiológica da transmissão, o que não nos propusemos a realizar. No entanto, o presente estudo mostra que a infecção pelo VHC na região estudada foi mais comum quanto maior for o tempo de hemodiálise e que a transmissão do VHC ocorre com mais freqüência nos ambientes em que existem mais indivíduos anti-VHC positivos. Especialmente, se neste ambiente não são seguidas as medidas de controle recomendadas.

6 – CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- A soroprevalência inicial de anti-VHC entre pacientes renais crônicos em hemodiálise de Mato Grosso foi de 16,9% (13,3% – 20,8%), sendo comparável com a população de hemodialisados de outras regiões, mas bastante superior à prevalência encontrada em doadores de sangue.
- A prevalência inicial de anti-VHC foi independentemente associada ao maior tempo de tratamento hemodialítico, a um maior número de transfusões e à clínica a qual o paciente estava vinculado.
- As taxas de incidência no período de estudo foram muito diferentes entre as clínicas analisadas (0 a 30,5 pessoas/mês). Nas clínicas com as maiores taxas de incidência, foi verificado falha no seguimento de algumas medidas de prevenção de infecções recomendadas para ambiente de hemodiálise, sugerindo a transmissão nosocomial.
- A incidência de infecção pelo VHC foi mais freqüente nos pacientes com mais tempo de tratamento hemodialítico e nas clínicas com maior prevalência inicial do anti-VHC.
- Transfusão, que foi associada ao anti-VHC na avaliação inicial não se mostrou associada às soroconversões do anti-VHC durante o seguimento.
- Apenas a segregação em máquina para pacientes anti-VHC positivos na mesma sala, sem obedecer às medidas de controle e prevenção de infecções no ambiente de hemodiálise, parece não minimizar o surgimento de novos casos de hepatite C.

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization [página na internet]: Hepatitis C. Fact sheet nº 164, revised October, 2000 [cerca de 6 telas]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>
2. Datz C, Cramp M, Haas T, Dietze O, Nitschko H, Froesner G, Muss N, et al. The natural course of hepatitis C virus infection 18 years after an outbreak of non-A, non-B hepatitis in a plasmapheresis centre. Gut [periódico na internet]. 1999 [capturado em Janeiro de 2006]; 44: [cerca de 6p]. Disponível em: <http://gut.bmjjournals.com/cgi/content/full/44/4/563>
3. Barrera JM, Bruguera M, Ercilla MG, Sánchez-Tapias JM, Gil MP, Gil C, et al. Incidence of hepatitis non-A, non-B hepatitis after screening blood donors for antibodies to hepatitis C virus and surrogate markers. Ann Intern Med. 1991; 115: 596-600
4. Iwarson SA. Non-A, non-B hepatitis: dead ends or new horizons? Br Med J. 1987; 295: 946-8
5. Simmonds P. The origin and evolution of hepatitis viruses in humans. J Gen Virol. 2001; 82: 693-712
6. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a Cdna clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science. 1989; 24: 359-62
7. Hosokawa N, Esumi M, Ywasaki Y, Yanai M, Enomoto A, Kawano K. Phylogenetic evidence, by multiple clone analysis of hypervariability region1, for the transmission of hepatitis C virus to chronic hemodialysis patients. J Viral Hepat. 2000; 7: 276-282
8. Piron M, Beguiiristain N, Nadal A, Martínez Salas E, Gómez J. Characterizing the function and structural organization of the 50 tRNA-like motif within the hepatitis C virus quasispecies. Nucleic Acids Res. 2005; 33(5): 1487-1502

9. Smith DB, Pathirana S, Davidson F, Lawlor E, Power J, Yap PL, et al. The origin of hepatitis C virus genotypes. *J Gen Virol.* 1997; 78: 321–8
10. Lyra AC, Fan X And Di Bisceglie AM. Molecular biology and clinical implication of hepatitis C virus. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 37(5): 691-5
11. Silva GF, Nishimura NF, Coelho KJR, Soares EC. Grading and Staging Chronic Hepatitis C and Its Relation to Genotypes and Epidemiological Factors in Brazilian Blood Donors. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9(2): 142-9
12. Simmonds P. Clinical relevance of hepatitis C virus genotypes. *Gut* [periódico na internet]. 1997 [capturado em janeiro de 2006]; 40: [cerca de 3p]. Disponível em: <http://gut.bmjjournals.com/cgi/reprint/40/3/291>
13. Everhart JE, Di Bisceglie AM, Murray LM, Alter HJ, Melpolder JJ, Kuo G, et al. Risk of non-a, non-b (type C) hepatitis through sexual or household contact with chronics carriers. *Ann Intern Med.* 1990; 112: 544-5
14. Resti M, Azzari C, Mannelli F, Moriondo M, Novembre E, De Martino M, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. *Br Med J.* 1998; 317: 437-41
15. Yee LJ, Weiss HL, Langner RG, Herrera J, Kaslow RA, Van Leeuwen DJ. Risk factors for acquisition of hepatitis C virus infection: a case series and potential implications for disease surveillance. *BMC Infect Dis* [periódico na internet]. 2001 [capturado em junho de 2005]; 1:8 [cerca de 5p] Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/1/8>
16. Peixoto MF, Mattos AA, Remião JOR, Alexandre COP, Lemos SK, Azevedo MP. Vertical transmission of hepatitis C virus in a hospital in southern Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2004; 41(2): 84-7

17. Cavaleiro NP. Hepatite C: transmissão entre casais. 2004. 112f. [Tese Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004

18. Zylberberg H, Thiers V, Lagorce D, Squadrito G, Leone F, Berthelot P, et al. Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. *Gut*. [periódico na internet]. 1999 [capturado em Janeiro de 2006]; 45: [cerca de 6p]. Disponível em: <http://gut.bmjjournals.com/cgi/content/full/45/1/112>

19. Centers For Disease Control And Prevention [página na internet]. Atlanta: Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2001 [capturado em Janeiro de 2006]; Rep 50 (RR-5): [cerca de 61 telas]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5005.pdf>

20. Pereira BJG, Hepatitis C virus infection in dialysis: a continuing problem. *Artif Organs*. 1999; 23(1): 51-60

21. Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez De Lara MA, Gonzalez R, Rodrigues M, Aljama P. Natural history of acute HCV infection in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2002; 58(2): 143-50

22. Fan WM, Zhu WF, Yin LM, Wei L, Xu XY, Zhuang H. Prospective study in 142 cases of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2004; 10(19): 2867-9

23. Fabrizi F, Martin P, Dixti V, Bunnapradist L, Dulai G. Meta-analysis: effect of hepatitis C virus infection on mortality in dialysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004; 20: 1271-7

24. Fissel RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. *Kidney Int*. 2004; 65: 2335-42

25. Busek SU, Baba EH, Tavares Filho HA, Pimenta L, Salomão A, Corrêa-Oliveira R, et al. Hepatitis C and hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002; 97(6): 775-8
26. Santana GO, Cotrim HP, Mota E, Paraná R, Santana NP, Lyra L. Anticorpo contra o vírus C da hepatite em pacientes sob programa de hemodiálise em Salvador, BA, Brasil. *Arq. Gastroenterol*. 2001; 38(1): 24-31
27. Moreira R, Pinho JRR, Fares J, Oba IT, Cardoso MR, Saraceni CP, et al. Prospective study of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients by monthly analysis of HCV RNA and antibodies. *Can J Microbiol*. 2003; 49: 503-7
28. Souza KP, Luz JA, Teles SA, Carneiro MAS, Oliveira LA, Gomes AS, et al. Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brasil: serological and molecular profiles. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2003; 98(5): 599-603
29. Carneiro MAS, Martins RMB, Teles AS, Silva AS, Lopes CL, Cardoso DDP, et al. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2001; 96(6): 765-9
30. Garassini ME, Pulgar Y, Alvarado M, Garassini MA. Hepatitis por vírus C: Factores de Riesgo. *GEN Rev Soc Venez Gastroenterol*. 1995; 49(3): 189-95
31. Hruby Z, Sliwinski J, Zalewska M, Kysz B, Czyz W, Steciwko A, et al. High prevalence of antibodies to hepatitis C virus in three haemodialysis centers in south-western Poland. *Nephrol Dial Transplant*. 1993; 8: 740-3
32. Sanchez JL, Sjogren MH, Callahan JD, Watts DM, Lucas C, Habel-hamid M, et al. Hepatitis c in peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution. *Am J Trop Med Hyg*. 2000; 63(5, 6): 242-8

33. Muller GY, Zabaleta ME, Arminio A, Colmenares CJ, Capriles FI, Bianco NE, et al. Risk factors for dialysis-associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int.* 1992; 41: 1055-8
34. Medeiros MTG, Lima JMC, Lima JWO, Campos HH, Medeiros MMC, Coelho Filho JM. Prevalência e fatores associados à hepatite viral C em pacientes de hemodiálise. *Rev Saúde Pública.* 2004; 38(2): 187-93
35. Mitwalli A, Al-Mohaia S, Al Wakeel J, El Gamal H, Rotimi V, Al-Zeben A, et al. Hepatitis C in chronic renal failure patients. *Am J Nephrol.* 1992; 12: 288-91
36. Delarocque-Astagneau E, Baffoy N, Thiers V, Simon N, De Valk H, Laperche S, et al. Outbreak of hepatitis C vírus infection in a hemodialysis unit: Potential transmission by the hemodialysis machine. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002; 23(6): 328-34
37. Kokubo S, Horii T, Yonekawa O, Ozawa N, Mukaide M. A phylogenetic-tree analysis elucidating nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. *J Viral Hepat.* 2002; 9: 450-4
38. Forns X, Fernandes-Llama P, Pons M, Costa J, Ampurdanés S, López-Labrador FX, et al. Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a haemodialysis unit. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 736–40
39. Barril G, Traver JA. Decrease in the hepatitis C virus (VCH) prevalence in hemodialysis patients in Spain: effect of time, initiating HCV prevalence studies and adoption of isolation measures. *Antiviral Res.* 2003; 60: 129-34
40. Shamshirsaz AA, Kangar M, Bekheirnia MR, Ayazi F, Hashemi FR, Bouzari N, 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.* 2004 [capturado em: junho de 2005]; 5: [cerca de 5p]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/5/13>

41. Valtuille R, Moreto H, Lef L, Rendo P, Fernández JL. Decline of a high hepatitis c prevalence in a hemodialysis unit with no isolation measures during a 6-year follow-up. *Clin Nephrol.* 2002; 57(5): 371-375
42. Brasil. Ministério da Saúde. [página da internet] Portaria 82 03 de janeiro 2000. [capturado em: outubro de 2005] [cerca de 63 telas]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/PORT2000/GM/GM-0082.html>
43. Moreira RC, Lemos MF, Longui CA, Granato C. Hepatitis C and hemodialysis: a review. *Braz J Infect Dis.* 2005; 9(3): 269–275
44. Lopes EPA, Granato CH, Lanzoni V, Granerol, Paranhos Baccala G, Tomiyama H, et al. Evaluation of an Enzyme Immunoassay for Hepatitis C Virus Antibody Detection Using a Recombinant Protein Derived from the Core Region of Hepatitis C Virus Genome. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000; 95(5): 717-720
45. Lavanchy D, Mayerat IC, Morel B, Schneider P, Zufferey C, Gonvers JJ, et al. Evaluation of Third-Generation Assays for Detection of Anti-Hepatitis C Virus (HCV) Antibodies and Comparison with Presence of HCV RNA in Blood Donors Reactive to cOO-3 Antigen. *J Clin Microbiol.* 1994; 32(9): 2272-2275
46. Centers For Disease Control And Prevention [página na internet]. Atlanta: Guidelines for Laboratory Testing and Result Reporting of Antibody to Hepatitis C Virus. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2003 [capturado em: março de 2006]; Rep 52 (RR03): [cerca de 41 telas]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5203a1.htm>
47. Schneeberger PM, Keur I, Van Loon AM, Mortier D, De Coul KO, Haperen AV, et al. The Prevalence and Incidence of Hepatitis C Virus Infections among Dialysis Patients in The Netherlands: A Nationwide Prospective Study. *J Infect Dis.* 2000;182:1291–9
48. Hepburn MJ, Lawitz EJ. Seroprevalence of hepatitis C and associated risk factors among an urban population in Haiti. *BMC Gastroenterol.* 2004 [capturado em: Janeiro de 2006]; 4:31 [cerca de 4p]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/4/31>

49. Roy E, Haley N, Leclerc P, Booivin JF, Cédra Lyne, Vincelette J. Risk factors for hepatitis C virus infection among street youths. *Can Med Assoc J*. 2001;165(5): 557-60

50. Brandão ABM, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C virus infection among blood donors in southern Brazil: a case-control study. *BMC Gastroenterol*. 2002 [capturado em: Janeiro de 2006]; 2:18 [cerca de 8p]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/2/18>

51. Vogler IH, Nishiya A, Morimoto HK, Reiche EMV, Brotoliero AL, Matsuo T, et al. Serological, epidemiological and molecular aspects of hepatitis c virus infection in a population from londrina, pr, brazil, 2001-2002. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2004;46(6): 303-308

52. Bellentani S, Pozzato G, G Saccoccio, Crovatto M, Crocè LS, Mazzoran L, et al. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus Clinical course and risk factors of hepatitis C virus report from the Dionysos study. *Gut*. 1999 [capturado em: Janeiro de 2006]; 44: [cerca de 8p]. Disponível em: <http://gut.bmjjournals.com/cgi/content/full/44/6/874>

53. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Folsch UR, Schimidt WE. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. *Gut*. 2002 [capturado em: setembro de 2005]; 51: [cerca de 6p]. Disponível em: <http://gut.bmjjournals.com/cgi/content/full/51/3/429>

54. Carneiro MAS, Teles AS, Dias MA, Ferreira R, Naghettine AV, Silva AS, et al. Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a ten years of surveillance. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005; 100(4): 345-349

55. Souto FJD, Ribeiro LC, Perazolo GF, Fortes HM, Saldanha AA. Imunoblot como teste suplementar para detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite C em doadores de sangue. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(1): 69-71

56. Naghettine AV, Daher RR, Martins RMB, Doles J, Vanderborght B, Yoshida CFT, et al. Soroprevalência do vírus da hepatite c na população em diálise de goiânia,GO. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997; 30(2): 113-117
57. Rodrigues LLLXS. Fatores de risco para infecções causadas pelos vírus das hepatites B e C. 2005. 129f. [Tese Doutorado em Biologia Parasitária]. Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro; 2005.
58. Yang C, Chang H, Chou C, Pehg SJ. Isolation effectively prevents the transmission of hepatitis C virus in the hemodialysis unit. *J Formos Med Assoc.* 2003; 102(2): 79-85
59. Taskapan H, Oymak, Dogukan A, Utas C. Patient to patient transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units. *Clin Nephrol.* 2001; 55(8): 477-481
60. Harmankaia Ö, Çetin B, Öbek A, Seber E. Low prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis units: effect of isolation? *Ren Fail.* 2002; 24(5): 639-644
61. Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele De Strihou C. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: A 54 month follow up of the Belgian multicenter study. *Kidney Int.* 1998; 53(4): 1022-1025
62. Chen YD, Liu MY, Yu WL, Li JQ, Dai Q, Zhou ZQ, et al. Mix-infections with different genotypes of HCV and with HCV plus other hepatitis viruses in patients with hepatitis C in China. *World J Gastroenterol.* 2003; 9(5): 984-992
63. Sampietro M, Badalamenti, Salvadori S, Corbeta N, Graziani G, Como G, et al. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: evidencial for nosocomial transmission of HCV. *Kidney Int.* 1995; 47: 911-917
64. McLaughlin KJ, Cameron SO, Good T, McCrudden E, Ferguson JC, Davidson F, et al. Nosocomial transmission of hepatitis C virus within a British dialysis centre. *Nephrol Dial Transplant.* 1997 12: 304-309

Questionário aplicado aos pacientes renais crônicos em hemodiálise
(Clínica __)

Código individual: _____

Data da entrevista: ____/____/____

1) Data Nascimento: ____/____/____

2) Gênero

① Masculino

② Feminino

3) Naturalidade: _____

4) Estado civil:

① Solteiro

② Casado

③ Outros

5) Há quanto tempo faz diálise?

Meses

Anos

6) Já recebeu transfusão sanguínea?

① Sim

② Não

7) Quantas transfusões já recebeu?

8) Em quantas unidades de diálise já fez tratamento?

① 1

② Mais de 1

9) Faz ou já fez o uso de drogas injetáveis?

① Sim

② Não

10) Quanto ao comportamento sexual:

① Heterossexual

② Homossexual

④ Bissexual

11) Com relação ao número de parceiros sexuais:

① Nenhum

① Um

② Dois

③ Três a cinco

④ Cinco a dez

⑤ Mais de dez

12) Já teve alguma doença sexualmente transmissível?

① Sim

② Não

Questionário aplicado às unidades de Hemodiálise referente à rotina de cuidados com pacientes de hemodiálise para prevenção da transmissão da hepatite viral C

Clinica: _____

1 – Há segregação dos pacientes positivos ao VHC?

- ① Sim
- ② Não

2 – Qual o tipo de segregação?

- ① Por máquina
- ② Por turno
- ③ Por sala

3 – As estações (cadeiras, mesas, máquinas, etc.) são limpas e desinfetadas entre os pacientes?

- ① Sim
- ② Não

4 – Existe o compartilhamento de instrumentos e outros materiais, como por exemplo, aferidor de pressão, bandeja, etc.

- ① Sim
- ② Não

5 – Se sim, eles são limpos ou desinfetados entre as utilizações?

- ① Sim
- ② Não

6 – Medicções intravenosas são preparadas em uma área centralizada, fora da sala de diálise? (Incluindo o preparo de heparina)

- ① Sim
- ② Não

7 – As luvas são utilizadas e trocadas entre o contato com os pacientes ou sua estação?

- ① Sim
- ② Não

8 – A sala de reuso dos capilares de pacientes positivos ao VHC é separada?

- ① Sim
- ② Não

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HEPATITE VIRAL C EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE NAS CIDADES DE CUIABÁ-MT E VÁRZEA GRANDE-MT

Eu, _____, com _____ anos de idade fui procurado(a) (ou o meu responsável legal) pelo farmacêutico bioquímico Marcelo Adriano Mendes dos Santos (CRF nº 940), professor da área da saúde da Universidade de Cuiabá - UNIC quando fui informado (a) sobre o objetivo da pesquisa, com o título acima citado.

O objetivo principal desta pesquisa é o de saber qual o número de pacientes renais crônicos em hemodiálise nos municípios de Cuiabá e Várzea Grande que entraram em contato com o vírus da hepatite C e investigar estas pessoas, uma vez que essa doença é mais freqüente nestes do que na população geral e muitas vezes não havendo sintomas.

Segundo as informações prestadas, não será realizado nenhum procedimento de coleta de material biológico (sangue) além da coleta feita de rotina pela equipe técnica da clínica e/ou laboratório de análises clínicas vinculado à unidade, de forma que não haverá custo adicional relacionado à pesquisa.

Serão feitas algumas perguntas buscando identificar possíveis formas de transmissão da hepatite C.

Este estudo poderá servir para sabermos mais sobre a relação entre a hemodiálise e a hepatite viral C em Mato Grosso e pode levar a possíveis orientações buscando melhorias no serviço prestado pelas unidades de hemodiálise.

Qualquer dúvida ou esclarecimento que eu necessite com relação à pesquisa será devidamente sanada ou esclarecida.

Terei liberdade de deixar de fazer parte da pesquisa a qualquer momento, sem que isso gere prejuízos para mim.

O responsável por esta investigação comprometeu-se em manter minhas respostas pessoais em sigilo, bem como os resultados e relatórios deste trabalho não trarão o nome de nenhum dos participantes ou da clínica a que está ligado.

Foi ressaltado também que a concordância em participar deste estudo não implica necessariamente em qualquer modificação no tratamento que já está sendo feito, nem tampouco os resultados desta pesquisa terá efeito sobre ele. Da mesma forma, a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o tratamento já estabelecido.

O pesquisador também leu este documento e esclareceu os seus termos, bem como deixou claro que caso deseje participar do estudo terei o direito de saber os resultados dos exames laboratoriais realizados e da pesquisa.

Eu, fui informado dos objetivos da pesquisa "Aspectos Epidemiológicos da Hepatite Viral C em pacientes renais crônicos em hemodiálise de Cuiabá e Várzea Grande – MT" de maneira clara e detalhada. Recebi informações do Dr. Marcelo Adriano Mendes dos Santos a respeito da pesquisa a ser realizada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. O pesquisador certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, bem como o tratamento não será modificado em razão desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador

(Cidade, dia, mês e ano) _____, ____ de _____ de 200__

Universidade de Cuiabá



CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA/UNIC



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP/UNIC

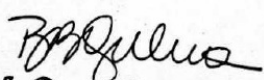
OF. CIRCULAR Nº 003/04

Cuiabá, 29 de Junho de 2004.

Ilmo.(a) Sr.(a)
Pesquisador(a) Marcelo Adriano Mendes dos Santos

Temos o prazer de comunicar a Vossa Senhoria, que o seu Projeto de Pesquisa intitulado "Aspectos Epidemiológicos da Hepatite Viral com Pacientes Renais Clínicos de Cuiabá e Várzea Grande-MT" foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Universidade.

Cordiais, saudações


Prof.ª Dr.ª Bianca Borsatto Galera
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
UNIC

Infection by the hepatitis C virus in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Mato Grosso State, Central Brazil: a cohort study

Marcelo A M Santos^{1,2*}

Francisco J D Souto¹

1. School of Medical Sciences, Federal University of Mato Grosso, Cuiabá, Brazil;

2. School of Pharmacy, University of Cuiabá, Cuiabá, Brazil

* Corresponding author

E-mail addresses:

MS: mardriano@gmail.com

FS: fsouto@terra.com.br

Abstract

Background

Hepatitis C virus (HCV) is a significant problem for patients undergoing hemodialysis therapy. This situation has never been studied in Mato Grosso state, central Brazil. This study was conducted aiming to estimate the prevalence of the anti-HCV and the incidence of seroconversion in the main metropolitan region of the state.

Methods

433 patients from the six hemodialysis units were interviewed and anti-HCV was tested by a third-generation enzyme immunoassay. An open cohort of patients who tested negative for anti-HCV at the entry of the study was created and seroconversions were assessed monthly. The staff responsible for the units were interviewed to assess whether the infection control measures were being followed. Logistic and Cox regression analysis were performed in order to assess risk factors for HCV.

Results

The entry on the study took place between January 2002 and June 2005. 73 out of 433 (16.9%, CI95%: 13.3-20.8) were found to be anti-HCV reactive. The multivariate analysis indicated as risk factors associated to anti-HCV the duration of the hemodialysis treatment, the number of transfusions received, and the unit of treatment. An open cohort of 360 patients who tested negative for anti-HCV was created, with a following average of 24 (± 15) months. Forty seroconversions were recorded corresponding to an incidence density of 4.6/1000 patient-months, ranging from 0 to 30 among the units. Cox regression indicated the time of hemodialysis (RR=2.2; CI95%: 1.1-4.6; $p < 0.05$) and the unit where treatment was performed (RR=42.4; CI95%: 9.9-180.5; $p < 0.05$) as risk factors for seroconversion. The three units with highest anti-HCV prevalence and incidence were identified as those that more frequently failed to apply control measures.

Conclusions

The study demonstrated high prevalence and incidence of anti-HCV in some of the hemodialysis units. Time on hemodialysis therapy was an independent factor associated to HCV. Blood transfusion was associated with anti-HCV in initial survey but was not important in incident cases. Failure of applying control measures was more evident in units with the highest HCV prevalence and incidence. The results suggest that nosocomial transmission was the main spread factor of HCV in the studied population.

Background

Hepatitis C Virus (HCV) infection is a common cause of chronic liver disease worldwide [1,2,3]. This virus is efficiently transmitted by parenteral route. As a consequence people sharing needles and syringes or submitted to blood transfusion and frequent vascular puncture especially on nosocomial environment are under increased risk. Antibodies against HCV (anti-HCV) reach high prevalence among chronic renal failure patients undergoing hemodialysis, and it is responsible for an increase in hepatic mortality and morbidity in this population [4,5,6,7].

In the past, transmission of HCV in patients undergoing hemodialysis was associated with blood transfusions, which were often necessary [8,9,10,11]. However, even with the increase in the safety of blood products and the decrease in the need for transfusions in this population, the HCV was proven to still circulate among patients undergoing hemodialysis by ways other than transfusions [12,13,14,15]. As a consequence, several prophylactic measures have been suggested to avoid infection by HCV in the hemodialysis environment, from isolating the patients carriers of HCV [15,16,17,18], to adopting a series of biosafety measures specific for hemodialysis such as preparing medications in a separated area, cleaning and disinfecting dialysis station surfaces, washing hands and changing gloves between patient contacts, and items dedicated for use only on a single patient [3,14,19,20].

International studies in hemodialysis patients have reported HCV seroprevalence rates ranging from 2.6% in Japan to 30.0% in Italy [2,21]. In Brazil, prevalence rates were reported to range from 11% to 90%, in hemodialysis units in different cities throughout the country [4,8,12,22,23].

It is important to know the prevalence and incidence of infection by HCV in local hemodialysis units so that changes can be proposed and the risks of infection among

patients can be assessed. This situation has never been systematically studied in the state of Mato Grosso, in the central region of Brazil. The aim of this study was to estimate the prevalence and the rate of seroconversion to anti-HCV, and identify possible risk factors for patients in all hemodialysis units in the metropolitan area of the capital of the state of Mato Grosso.

Methods

Data were collected on chronic renal failure patients that had been undergoing hemodialysis treatment for at least one month, at all units that provide renal facilities in the metropolitan area of Cuiabá, Mato Grosso, from January 2002 to June 2005. The great majority of patients were dependent of Brazilian Public Healthcare System.

Information on the patient and their medical records was collected, regarding the risk of transmission of HCV, such as the duration of the hemodialysis treatment, the number of transfusions received, the use of injectable drugs, the number of hemodialysis units visited, and sexual habits. The nurses responsible for the staff at the studied clinics were interviewed in order to assess whether the prevention measures recommended by the US Center for Disease Control and Prevention were being followed.

Serologic tests for detection of anti-HCV were performed monthly using third generation microparticle enzyme immunoassays (MEIA) (AxSYM® HCV, version 3.0, Abbott, Wiesbaden, Germany). All patients confirmed to carry anti-HCV by repeated tests on new blood samples were considered positive.

The anti-HCV results were assessed starting in January 2002, for patients that had already been undergoing hemodialysis treatment, as well as those patients who started their treatment in the subsequent months, up to June 2005. The monthly results of these tests

were computed so as to create an open cohort of anti-HCV negative patients that allowed an analysis of the risk of infection by HCV during the study.

All anti-HCV positive patients were referred to hepatology service. Permission to conduct the study was obtained from the technical directors of each one of the six clinics involved. The patients who agreed to participate in the study signed consent forms stating that they were doing so freely. The protocol for the study was approved by the Committee of Ethics for Research on Human Beings of the University of Cuiabá – UNIC (protocol No. 003/04). The data obtained were stored using the software EpiData[®] 3.0 (The EpiData Association, Odense, Denmark, 2003). A transverse analysis was performed on the results of the first laboratory assessment of anti-HCV on the participants, comparing the confirmed anti-HCV-positive patients with the group of anti-HCV-negative patients. Appropriated statistical tests were performed to compare continuous and categoric variables, with respective dispersion and confidence interval of 95% (CI95%), using the software EpiInfo 2002 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, US).

A logistic regression model was created to analyze the association of positive anti-HCV with the co-variables associated in the univariate analysis, at an alpha error rate of less than 0.1. For this analysis, a non-automated method was used, with the help of the software SPSS 13.0 for Windows (SPSS INC., Chicago, US, 2004).

For the analysis of the cohort of patients who initially tested negative for anti-HCV, probability curves for seroconversion over time were created using the Kaplan-Meier method, as well as Cox regression models to adjust the variables of interest in SPSS 13.0. Hazard risks (HR) were presented with their respective CI95%.

Results

The results from 433 individuals undergoing hemodialysis in the six clinics studied were analyzed, admitted into the study from January 2002 to May 2005. The average duration of

hemodialysis treatment after admission in the study was 43 months (± 36.3), varying from 1 to 204 months. The majority of the patients (84.1%) had already received transfusion of at least one unit of blood derivative product.

Of the 433 patients evaluated, 73 were anti-HCV positive, which represented prevalence in the period analyzed of 16.9% (CI95%: 13.3%-20.8%). Variation among clinics was 6.2% to 37.8%. Patient characteristics are shown on Table 1.

All clinics routinely restricted anti-HCV-positive patients to machines that were kept specifically for patients with this condition. The individual dialysis devices (capillaries) were reprocessed in separate rooms.

Table 2 shows the assessed data on infection control measures for the six studied hemodialysis units. The three units with highest anti-HCV prevalence and incidence were identified as those that more frequently failed to apply control measures. For the multivariate analyses, the patients were classified into two groups of clinics: group A (4, 5, 6 units), with better adherence to control measures and group B (1, 2, 3 units), with poor adherence. Anti-HCV positivity showed an independent association with the duration of the hemodialysis treatment ($p < 0.001$), patients having received more than six units of blood products ($p < 0.005$) and belonging to one of the clinics in group B ($p < 0.001$) (Table 3). Risk factor classically associated with HCV transmission such as illicit drug abuse and promiscuous sexual behaviour were seldom reported by participants and did not show association with anti-HCV positivity. Previous surgical procedures were also not associated to anti-HCV.

The 360 patients who were anti-HCV negative in the first evaluation comprised an open cohort in which the anti-HCV results were assessed monthly. In June 2005, the patients who were still being studied and who had not shown seroconversion of anti-HCV were censored. The segment lasted in average 24 ± 15 months.

During the segment, 40 cases of seroconversion of anti-HCV were recorded, which were irregularly distributed among the clinics. The incidence rates varied between 0 and 30.5 cases/1000 patient-months (Table 4). The probability curve for seroconversion for the set of patients is shown in Figure 1. Figure 2 shows the probability curve for seroconversion, comparing groups A and B.

The multivariate analysis of the cohort, adjusted for the variables of age group, gender, and number of transfusions, demonstrated that belonging to the clinics in group B represented a relative risk nine times higher (HR: 42.4; CI95%: 9.9%-180.5%). In addition, only the variable of having received hemodialysis treatment for more than four years at the beginning of the study showed a significant association, with a relative risk of 2.2 (CI95%: 1.1%-4.6%) (Table 5).

Discussion

This article represents the first seroepidemiologic study on HCV spread among patients undergoing hemodialysis in the state of Mato Grosso, Brazil. The prevalence of antibodies to HCV in our sample was similar to that found in the United States, Japan, and other Brazilian states, but lower than that found by Carneiro et al. (2001) in Goiania, that is a large city also located in the central region of Brazil 900 Km apart from the region of the present study [2,4,22,23]

However, in our study, in three units (1, 2, and 3) that failed to adopt all internationally standardized infection control measures, we found higher HCV prevalence and incidence rates. Particularly in these three units items were likely shared among patients, clean and disinfection of equipments were insufficient, and a policy of glove use and handwashing was lacking. Similar findings were evidenced in other studies on hemodialysis units analysed in other large Brazilian cities [4, 8, 11]. Moreover, as already reported [21] higher

HCV incidence rates were associated with a high burden of HCV positive patients treated in the same unit. It is likely that also understaffing [21], not studied in our report, played a role in the spread of HCV infection among patients undergoing dialysis in units with high HCV prevalence rates.

Additionally, higher incidence rates occurred in those units where a break of infection control measures was evident. This further suggests that improper practices and environmental infection control breaks, more than the blood transfusion, may represent the major factors in the HCV transmission among hemodialysis patients [12, 13, 14].

The number of transfusions received up until admission into the study was associated with higher HCV prevalence rates, but not with the frequency of new HCV seroconversions.

Patients who had received transfusions before entering the study could have been exposed to HCV if they received these transfusions before the blood banks started testing for anti-HCV and when the serologic methods were less sensitive. Moreover, as reported by several authors [24, 25, 26, 27, 28] in our study the duration of the hemodialysis treatment was associated with HCV acquisition, thus suggesting a nosocomial route of transmission of HCV infection.

Another interesting point raised by our study, was the lack of association between isolation of HCV infected patients, adopted in all the units, and lower HCV incidence rates. Indeed, high incidence rates were independent from isolation policies and were associated with a break in infection control measures, including lack of glove exchange between patients, handwashing, cleaning, and disinfection.

The follow up of initially anti-HCV-negative individuals revealed 40 seroconversions. It corresponds to a cumulative incidence ranging from 0 to 30.5/1000 patient-months by units. These new infections were evidently more frequent at the clinics that had a higher anti-HCV prevalence and failure in infection control measures. Blood transfusions were

not more frequent among these new infected patients than anti-HCV-negative subjects.

These aspects reinforces the impression that the environment, more than the blood transfusion and other risk factors, may have been the determining factor in the transmission of HCV among hemodialysis patients [15,22,27].

There was a lack of association between anti-HCV positivity and having received hemodialysis treatment in different units, a factor appointed as important by others authors, [21,22,25]. This aspect was not verified in the present study, maybe because this factor was not frequent among our sampled patients.

Our study has some limitations. First, we did not perform assays for HCV-RNA, by using polimerase chain reaction (PCR). This method permits to evidence HCV infected individuals without antibodies to HCV, a condition that involves approximately up to 5% of patients in the hemodialysis setting [29]. However, this method is still expensive to be performed as a screening test in most of developing countries. In Brazil, immunoenzymatic assays (EIA) are routinely employed in blood banks and hemodialysis units to search for HCV-infected patients. Although anti-HCV positivity by EIA does not discriminate between patients with HCV viremia and those who had HCV cleared, it is very sensitive and may occasionally identify hemodialysis patients with very low viremia not detected by PCR. Aiming to increase EIA specificity only successively positive anti-HCV patients were considered as a case in the present study. Furthermore, the positive predict value of anti-HCV by EIA increases in high prevalence settings such as hemodialysis environment. Some of the anti-HCV positive patients detected in the first evaluation could have already had the HCV cleared. Since our goal was assessing prevalence of infection instead of viremia, EIA may be likewise useful.

Second, we did not studied some likely involved in HCV in hemodialysis settings, such as having been submitted to surgical interventions on previous months [21].

In conclusion, the lesson from our study is that implementation of a isolation policy for patients with antibodies to HCV is insufficient to prevent new HCV infections when infection control measures are lacking, especially in units with a high burden of HCV infection and, likely, understaffing. In addition, isolation does not prevent superinfections by other HCV genotypes circulating the hemodialysis setting [30].

Local public health authorities were alerted about these results in order to implement a surveillance system and retraining units personnel on recommended infection control measures in hemodialysis units.

Conclusions

High prevalence and incidence of anti-HCV were shown in some of the hemodialysis units in Mato Grosso state, Central Brazil. Time on hemodialysis therapy was an independent factor associated to HCV. Blood transfusion was associated with anti-HCV in initial survey but was not important in incident cases. These findings suggest that nosocomial transmission assumed a pivotal role for the HCV circulation occurring throughout the follow up period. Failure of applying control measures was more evident in units with the highest HCV prevalence and incidence, reinforcing that nosocomial transmission was the main spread factor of HCV in the studied population.

Competing interests

There are no economical or other competing interests among the authors.

Authors' contributions

MS and FS contributed to the manuscript, in the planning and design of the study, in literature search and writing of the manuscript. MS had the main responsibility in

collecting data and with descriptive statistics. FS contributed to the advanced statistics analyses. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors would like acknowledge to the FAPEMAT for financial support in development to this project.

We are grateful to the Alessandra Barbosa and Camila Trevisan, academics of the School of Medical Sciences, University of Cuiabá, and to the Julio César Adrien Corrêa da Costa, academic of School of Pharmacy, University of Cuiabá, for your collaboration in data collection at the clinics.

We are indebted with Drs. José Alberto Kalil, Josemar Figueiredo, Paulete Grando, and Vitor Vieira for permitting us to perform the study in their clinics.

References

1. Pereira BJG: **Hepatitis C virus infection in dialysis: a continuing problem.** *Artif Organs*, 1999; **23**(1): 51-60
2. Fissel RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, Rayner HC, Greenwood RN, Akiba T, Young EW: **Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS.** *Kidney Int*, 2004; **65**: 2335-2342
3. Centers for Disease Control and Prevention: **Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients.** *Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; Rep 50 (RR-5): 1-43
4. Carneiro MAS, Martins RMB, Teles AS, Silva AS, Lopes Carmen L, Cardoso DDP, Vanderborght BO, Yoshida CF: **Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods.** *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2001; **96**(6): 765-769

5. Fabrizi F, Martin P, Dixti V, Bunnapradist L, Dulai G: **Meta-analysis: effect of hepatitis C virus infection on mortality in dialysis.** *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; **20**: 1271-1277
6. Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez De Lara MA, Gonzalez R, Rodrigues M, Aljama P. **Natural history of acute HCV infection in hemodialysis patients.** *Clin Nephrol*. 2002; **58**(2): 143-50
7. Fan WM, Zhu WF, Yin LM, Wei L, Xu XY, Zhuang H. **Prospective study in 142 cases of hepatitis C virus infection.** *World J Gastroenterol*. 2004; 10(19): 2867-9
8. Santana GO, Cotrim HP, Mota E, Paraná R, Santana NP, Lyra L: **Anticorpo contra o vírus C da hepatite em pacientes sob programa de hemodiálise em Salvador, BA, Brasil.** *Arq. Gastroenterol*, 2001; **38**(1): 24-31
9. Hruby Z, Sliwinski J, Zalewska M, Kyzs B, Czyz W, Steciwko A, Bogucki J, Gladysz A: **High prevalence of antibodies to hepatitis C virus in three haemodialysis centres in south-western Poland.** *Nephrol Dial Transplant*, 1993; **8**: 740-743
10. Sanchez JL, Sjogren MH, Callahan JD, Watts DM, Lucas C, Habel-Hamid M, Constantine NT, Hyams KC, Hinostroza S, Figueroa-Barrios R, Cuthie JC: **Hepatitis c in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution.** *Am J Trop Med Hyg*, 2000; **63**(5, 6): 242-248
11. Medeiros MTG, Lima JMC, Lima, JWO, Campos HH, Medeiros MMC, Coelho Filho JM: **Prevalência e fatores associados à hepatite viral C em pacientes de hemodiálise.** *Rev Saúde Pública*, 2004; **38**(2): 187-193
12. Souza KP, Luz JA, Teles SA, Carneiro MAS, Oliveira LA, Gomes AS, Dias MA, Gomes SA, Yoshida CF, Martins RM: **Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brazil: serological and molecular profiles.** *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2003; **98**(5): 599-603
13. Delarocque-Aatagneau E, Baffoy N, Thiers V, Simon N, De Valk H, Laperche S, Courouge AM, Astagneau P, Buisson C, Desenclos JC: **Outbreak of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit: Potential transmission by the hemodialysis machine.** *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2002; **23**(6): 328-334
14. Forns X, Fernandes-Llama P, Pons M, Costa J, Ampurdanés S, López-Labrador FX, Olmedo E, Lopez-Pedret J, Darnell A, Revert L, Sanchez-Tapias JM, Rodes J: **Incidence and risk factors of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit.** *Nephrol Dial Transplant*, 1997; **12**: 736-740

15. Taskapan H, Oymak, Dogukan A, Utas C: **Patient to patient transmission of hepatitis C virus in hemodialysis units.** *Clin Nephrol*, 2001; **55**(8): 477-481
16. Barril G, Traver JA: **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 Res*, 2003; **60**: 129-134
17. Shamshirsaz AA, Kangar M, Bekheirnia MR, Ayazi F, Hashemi FR, Bouzari N, Habibzadeh MR, Pourzahedgilani N, Broumand V, Shamshirsaz AH, Moradi M, Borghei M, Haghighi NN, Broumand B: **The role of hemodialysis machines dedication in reducing Hepatitis C transmission in the dialysis setting in Iran: A multicenter prospective interventional study.** *BMC Nephrol*, 2004; **5**: 13
18. Yang C, Chang H, Chou C, Pehg SJ. **Isolation effectively prevents the transmission of hepatitis C virus in the hemodialysis unit.** *J Formos Med Assoc*. 2003; **102**(2): 79-85
19. Valtuille R, Moreto H, Lef L, Rendo P, Fernández JL: **Decline of a high hepatitis c prevalence in a hemodialysis unit with no isolation measures during a 6-year follow-up.** *Clin Nephrol*, 2002; **57**(5): 371-375
20. Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele De Strihou C. **Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: A 54 month follow up of the Belgian multicenter study.** *Kidney Int*. 1998; **53**(4): 1022-1025
21. Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, Dentico P, Mele A, Ragni P, Puro V, Casalino C, Ippolito G: **Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis.** *Am J Kidney dis*, 2001; **37**(5) 1004-1010
22. Busek SU, Baba EH, Tavares Filho HA, Pimenta L, Salomão A, Correa-Oliveira R, Oliveira GC: **Hepatitis C and hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.** *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2002; **97**(6): 775-778
23. Moreira R, Pinho JRR, Fares J, Oba IT, Cardoso MR, Saraceni P, Granato C: **Prospective study of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients by monthly analysis of HCV RNA and antibodies.** *Can J Microbiol*, 2003; **49**: 503-507
24. Schneeberger PM, Keur I, Van Loon AM, Mortier D, De Coul KO, Haperen AV, Sanna R, Van der Reijden TG, Van den Hoven H, Van Hamersvelt HW, Quint W, Van Doorn L. **The Prevalence and Incidence of Hepatitis C Virus Infections among Dialysis Patients in The Netherlands: A Nationwide Prospective Study.** *J Infect Dis*, 2000; **182**: 1291–9

25. Carneiro MAS, Teles AS, Dias MA, Ferreira R, Naghettine AV, Silva AS, Lampe E, Yoshida CF, Martins RM: **Decline of hepatitis C infection in hemodialysis patients in Central Brazil: a ten years of surveillance.** *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2005; **100**(4): 345-349
26. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Folsch UR, Schmidt WE: **Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a multicenter study in 2796 patients.** *Gut*, 2002; **51**: 429-433
27. Naghettine AV, Daher RR, Martins RMB, Doles J, Vanderborght B, Yoshida CFT, Rouzere C: **Soroprevalência do vírus da hepatite C na população em diálise de Goiânia,GO.** *Rev Soc Bras Med Trop*, 1997; **30**(2): 113-117
28. Sampietro M, Badalamenti, Salvadori S, Corbeta N, Graziani G, Como G, Fiorelli G, Ponticelli C: **High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: evidence for nosocomial transmission of HCV.** *Kidney Int*, 1995; **47**: 911-917
29. Schroter M, Feucht HH, Schafer P, Zollner B, Laufs R. **High percentage of seronegative HCV infections in hemodialysis patients: the need for PCR.** *Intervirology*, 1997; **40**:277-278
30. Chen YD, Liu MY, Yu WL, Li JQ, Dai Q, Zhou ZQ, Tisminetzky SG: **Mix-infections with different genotypes of HCV and with HCV plus other hepatitis viruses in patients with hepatitis C in China.** *World J Gastroenterol*, 2003; **9**(5): 984-992

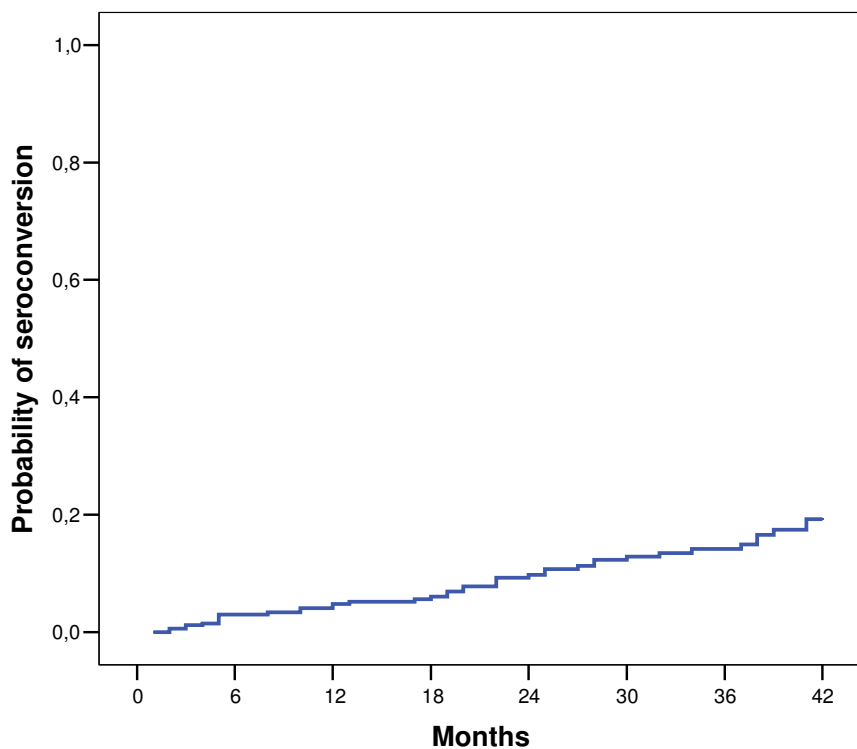


Figure 1 – Probability curve for seroconversion to anti-HCV as a function of time, patients undergoing hemodialysis treatment.

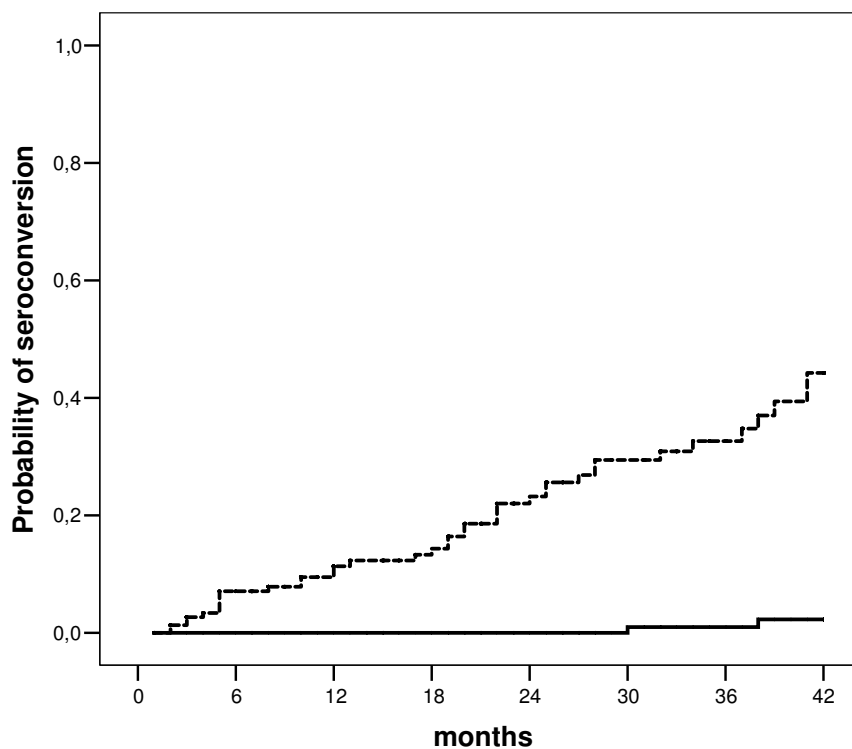


Figure 2 – Probability curve for seroconversion to anti-HCV as a function of time, stratified by groups of clinics (A: continuous line, B: hatched line). Log Rank (Mantel-Cox): $\chi^2=59.3$; $p=0.0001$. Degree of freedom=1.

Table 1 – Epidemiologic characteristics of patients undergoing hemodialysis treatment at entry of the study, per unit.

	Hemodialysis Units						
	1	2	3	4	5	6	Total
Patients	116	37	58	85	72	65	433
Sex Male (%)	60.3	59.5	63.8	64.7	63.9	52.3	61
Age (m $\pm$ sd)*	48 (15)	50 (16)	49 (15)	49 (15)	49 (15)	55 (14)	50 (15)
Transfusion (%)	81.9	89.2	82.8	90.6	79.2	83.1	84.1
No. transf. (%)**							
1 - 2	36.5	36.4	54.2	33.8	45.6	47.2	41.2
3 - 6	40.6	36.4	29.2	37.7	26.3	34.0	34.9
> 6	22.9	27.3	16.7	28.6	28.1	18.9	23.9
Duration HD*** (m $\pm$ sd)	41 $\pm$ 36	60 $\pm$ 35	37 $\pm$ 34	55 $\pm$ 41	33 $\pm$ 29	39 $\pm$ 34	43 $\pm$ 36
> 1 clinic visited (%)	11.2	67.6	51.7	37.6	29.2	56.9	36.5
DST (%)	15.5	24.3	31.0	31.8	26.8	26.2	25.0
Anti-HCV	24.1	37.8	17.2	12.9	8.3	6.2	16.9
CI95 (%)	16-33	22-55	9-29	7-22	3-17	2-15	13-21

*m $\pm$ sd: mean $\pm$ standard deviation; ** No. transf: number of transfusions received;

***Duration HD: duration in months of the hemodialysis treatment.

Table 2 – Evaluation of infection control practices of each hemodialysis units.

Control measures	Units					
	1	Group B 2	3	4	Group A 5	6
Dedicated machines	+	+	+	+	+	+
Wear and change disposable gloves	-	-	-	+	+	+
Clean and disinfect the hemodialysis station	+	-	-	+	+	+
Individual supplies and dedicated staff	-	-	-	+	+	+
Cleaning and disinfection of equipments	-	+	-	+	+	+
Clean area to prepare medications	-	-	-	-	+	+
Prevalence (CI95%)	24 (16-33)	38 (22-55)	17 (9-29)	13 (7-22)	8 (3-17)	6 (2-15)
Incidence rates (CI95%)	7.7 (3.9-11.4)	30.5 (13.3-47.8)	13 (5-21)	0	0.6 (0-1.9)	0.6 (0-1.8)

Table 3 – Risk factor associated with the initial prevalence of HCV seropositivity at the six hemodialysis clinics.

Risk Factors	N (%)	Anti-HCV + (%)	OR* adjusted (CI95%)	p
Duration HD*				
Up to 4 years	278 (64.2)	9 (3.2)	1	-
Over 4 years	155 (35.8)	64 (41.3)	21.5 (9.7-47.6)	0.000
No. transfusions				
1 - 2	150 (41.2)	20 (13.3)	1	-
3 - 6	127 (34.9)	23 (18.1)	3.8 (0.9-15.8)	0.068
> 6	87 (23.9)	27 (31.0)	4.4 (1.0-18.6)	0.045
Clinic groups				
A (4,5,6)	222 (51.3)	21 (9.4)	1	-
B (1,2,3)	211 (48.7)	52 (24.6)	4.9 (2.5-9.6)	0.000

*OR=odds ratio. ** Duration HD: duration of hemodialysis treatment. Multivariate analysis adjusted by transfusion, age group, and gender.

Table 4 – Density incidence of anti-HCV seroconversion per hemodialysis clinic between 2002 and 2005.

Clinic	No. patients studied	Follow up average (months)	No. of events	Events/1000 patient-months (CI95%)
1	88	24	16	7.7 (3.9 – 11.4)
2	23	17	12	30.5 (13.3 – 47.8)
3	48	16	10	13 (5 – 21)
4	74	30	0	0
5	66	24	1	0.6 (0 – 1.9)
6	61	27	1	0.6 (0 – 1.8)
Total	360	24	40	4.6 (3.2 – 6.1)

Table 5 – Cox regression analysis to assess risk of anti-HCV seroconversion in patients undergoing hemodialysis therapy*.

Risk Factors	N (%)	Anti-HCV + (%)	Adjusted Hazard Ratio (CI95%)	P
Time on HDT*				
Up to 4 years	269 (74.7)	25 (62.5)	1	-
> 4 years	91 (25.3)	15 (37.5)	2.2 (1.1-4.6)	0.027
Unit Groups				
A (4,5,6)	201 (55.8)	2 (5)	1	-
B (1,2,3)	159 (44.2)	38 (95)	42.4 (9.9-180.5)	0.000

*Adjusted by transfusion, number of transfusions, age group, and gender.

**HDT: hemodialysis therapy.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)