



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
BIOLOGIA DE AGENTES INFECCIOSOS E PARASITÁRIOS

**SOROPREVALÊNCIA DO VHC E AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO
ENTRE USUÁRIOS DE SERVIÇO DE HEMODIÁLISE NO ESTADO DO
AMAPÁ**

RONALDO DANTAS DE MELO

Belém-PA
2007

RONALDO DANTAS DE MELO

**SOROPREVALÊNCIA DO VHC E AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO
ENTRE USUÁRIOS DE SERVIÇO DE HEMODIÁLISE NO ESTADO DO
AMAPÁ**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Ishak

Belém-PA
2007

RONALDO DANTAS DE MELO

**SOROPREVALÊNCIA DO VHC E AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO
ENTRE USUÁRIOS DE SERVIÇO DE HEMODIÁLISE NO ESTADO DO
AMAPÁ**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Ishak
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA.

Banca Examinadora: Prof. Dr. Antonio Carlos Rosário Vallinoto
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA.

Prof. Dr. Luiz Fernando Almeida Machado
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA.

Prof^a Dr^a Marluisa de Oliveira Guimarães Ishak
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA.

Prof. Dr. José Alexandre Rodrigues Lemos
Instituto de Ciências Biológicas, UFPA.
(SUPLENTE)

Belém, dezembro de 2007

“Fazemos a Ciência com fatos, como fazemos uma casa com pedras; mas a acumulação de fatos não é Ciência, assim como um monte de pedras não é uma casa”.

Poincaré

Aos cidadãos que demandam os serviços de saúde e, anonimamente, prestam grande auxílio na construção do conhecimento e que muitas vezes, não têm os seus direitos constitucionais respeitados.

AGRADECIMENTOS

À minha querida família: esposa, filhos e enteados, pela compreensão e carinho demonstrados nos difíceis momentos de ausência do lar.

Aos colegas de turma de mestrado, pelo companheirismo e agradável convivência de tantos e longos momentos de concentração.

Aos professores do mestrado que, honrando tão brilhantemente o título, transferiram tantos conhecimentos e orientações.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Ishak, que nos poucos momentos presenciais, supriu com tanta qualidade o seu mister.

Aos meus pacientes, que pacientemente, compreenderam a necessidade das minhas ausências, cientes de que o curso representa o aprimoramento técnico-profissional, em busca de melhoria na atenção médica a eles prestada.

RESUMO

A hepatite C é um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e no mundo, tendo alta prevalência em algumas populações específicas, inclusive em pacientes com insuficiência renal crônica, submetidos à hemodiálise. A disseminação do *Vírus da Hepatite C* (VHC) neste ambiente pode estar relacionada a diversos fatores, como transfusões sanguíneas freqüentes, tempo de duração do tratamento, compartilhamento de máquinas, cateteres e linhas de diálise, e à dificuldade do diagnóstico da infecção, sobretudo nas fases iniciais, quando ainda não ocorreu a soroconversão de anticorpos (anti-VHC). O objetivo deste trabalho foi descrever a soroprevalência de anti-VHC em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise no Estado do Amapá, e correlacioná-los com os fatores de risco. Para este fim, foram avaliados 103 prontuários de pacientes do serviço de hemodiálise da unidade de nefrologia do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, em Macapá, Amapá, em dezembro de 2007. Os resultados das sorologias para o anti-HCV foram relacionados com os fatores de risco. Os resultados mostraram baixa prevalência de anti-VHC (4,8%), concluindo-se, estarem relacionados à baixa freqüência de transfusões sanguíneas, ao diagnóstico precoce da soroconversão, à não reutilização de máquinas e insumos, à adoção de “boas práticas” nos procedimentos e ao não compartilhamento de frações de injetáveis.

PALAVRAS-CHAVE: anticorpos anti-VHC; “boas práticas”; hemodiálise; soroprevalência

ABSTRACT

Hepatitis C is one of the most serious public health problems in Brazil and the world, and there is high prevalence in some specific populations, including in patients with chronic renal failure, in hemodialysis. The spread of *hepatitis C virus* (HCV) in this environment may be related to several factors, such as frequent blood transfusions, the duration of the treatment, sharing machines, catheters and lines of dialysis, and to difficulty of diagnosis of the infection, especially in early stages, when there was not yet a seroconversion of antibodies (anti-HCV). The objective of this study was to describe the seroprevalence of anti-HCV in chronic renal patients submitted to hemodialysis in the state of Amapá, and correlate them with the risk factors. For that, 103 charts were evaluated of patients of the service of hemodialysis, nephrology unit of the Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima in Macapá, Amapá, in December 2007. The results of serology for anti-HCV were related to the risk factors. The results showed low prevalence of anti-HCV (4,8%), related to the low frequency of blood transfusion, to the early diagnosis of seroconversion, not reuse of machinery and inputs, to the adoption of “good practices” in procedures and not sharing of injecting fractions.

KEY-WORDS: antibodies anti-HCV; “good practices”; hemodialysis; seroprevalence.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	HISTÓRICO	9
1.2	CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS DA HEPATITE C	12
1.2.1	Identificação	12
1.2.2	Estrutura e Função do Genoma Viral	13
1.2.3	Proteínas Virais e Suas Funções	15
1.2.3.1	Proteínas do Core	15
1.2.3.2	Proteínas do Envelope	16
1.2.3.3	Proteína NS2	16
1.2.3.4	Proteína NS3	17
1.2.3.5	Proteínas NS4	17
1.2.3.6	Proteínas NS5	18
1.3	EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VHC	18
1.3.1	Vias de Transmissão	22
1.3.1.1	Transfusão de Sangue e Derivados	23
1.3.1.2	Uso de Drogas Ilícitas	24
1.3.1.3	Transmissão pela via Sexual	25
1.3.1.4	Transmissão Perinatal	26
1.3.1.5	Risco Ocupacional	27
1.3.1.6	Transplante de Órgãos e Tecidos	28
1.3.1.7	Hemodiálise	28
1.4	RESPOSTA IMUNOLÓGICA E IMUNOPATOGENESE	29
1.4.1	Resposta Imunológica Inata	30
1.4.2	Imunidade Humoral	31
1.4.3	Imunidade Celular	32
1.5	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO VHC	33
1.5.1	Sorologia	34
1.5.2	Quantificação do RNA-VHC	34
1.5.2.1	Quantificação por PCR	35
1.5.2.2	Quantificação por b-DNA	36
1.5.2.3	Quantificação por PCR em Tempo Real	37

1.5.3 Genotipagem	38
1.6 MEDIDAS PREVENÇÃO E CONTROLE	40
1.6.1 Prevenção Primária	41
1.6.2 Prevenção Secundária	43
1.7 OBJETIVOS	45
1.7.1 Objetivo Geral	45
1.7.2 Objetivos Específicos	45
2 MATERIAL E MÉTODOS	46
2.1 GRUPO POPULACIONAL EXAMINADO	46
2.2 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS	46
2.3 SOROLOGIA	47
2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
3 RESULTADOS	48
4 DISCUSSÃO	51
5 CONCLUSÕES	56
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	65

1 INTRODUÇÃO

A hepatite C é um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, inclusive nos países desenvolvidos. Estima-se que mais de 200 milhões de pessoas no mundo estejam cronicamente infectadas pelo vírus, sendo que destas, 10% a 15% desenvolverão cirrose hepática em um período de até de vinte anos. Ainda não se dispõe de base para projetar esta probabilidade por prazo maior que vinte anos, mas sabe-se que dos que desenvolvem cirrose, a cada ano, 1% a 4% apresentarão carcinoma hepatocelular (Alter, 1994).

Fang *et al.* (1977), estimam que entre dez e vinte anos, 80% dos portadores desenvolverão hepatite crônica. No mesmo período, 20% a 50% progredirão para cirrose hepática e 1% a 2% apresentarão carcinoma hepatocelular.

1.1 HISTÓRICO

O termo “hepatite”, genericamente, traduz-se como inflamação do fígado, mas abrange outras alterações do hepatócito, inclusive apoptose e necrose, que podem ser responsáveis por manifestações clínicas como icterícia, colúria, acolia fecal, astenia e outras manifestações sistêmicas (Fang *et al.*, 1977).

Estes quadros podem ser causados por distúrbios metabólicos, auto-imunes, drogas hepatotóxicas, mas principalmente por infecções virais.

Até a década de 1980, desconheciam-se todas as etiologias dos casos de hepatite pós-transfusionais. Na primeira metade da década de 1970, testes de triagem sorológica direcionados à investigação do *Vírus da hepatite A* (VHA) e do *Vírus da hepatite B* (VHB) revelaram que 25% dos casos de hepatite associados às transfusões sanguíneas estavam relacionadas ao VHB. Os casos remanescentes (75%), foram denominados hepatite não-A e não-B (NANB) (Alter *et al.*,1999), com risco relativo de 0,45 % por unidade transfundida (Donehue *et al.*, 1992).

Os sintomas na infecção aguda ocasionada na hepatite NANB de origem pós-transfusional nem sempre estavam presentes após episódios de transfusão. Este fato colaborou para que as doenças fossem pouco compreendidas, pois não havia o conhecimento necessário em biologia molecular para o aprofundamento da investigação laboratorial. Somente após a observação de alguns casos de hepatite NANB que evoluíram com níveis elevados de alanina-amino-transferase (ALT) e progressão para cirrose, ocorreu um maior interesse em estudar um possível agente causador dessa “nova” doença.

No final da década de 1980, pesquisadores da Chiron Corporation, conseguiram sequenciar o genoma e, assim, identificar o agente causador da hepatite NANB. Inicialmente foi classificado como pertencente à família *Flaviviridae*, sendo denominado como *Vírus da hepatite C* (HCV)(Alter *et al.*, 1999a; 1999b). Atualmente está classificado como pertencente à família *Flaviviridae* e gênero *Hepacivirus*.

Choo *et al.* (1989), desenvolveram um teste de detecção de anticorpos para o HCV por um ensaio imuno enzimático (ELISA), que adotado para diagnosticar casos de icterícia aguda pós-transfusional, identificou 70% a 90% de positividade para as hepatites NANB.

A pesquisa de outros vírus envolvidos com hepatites recebeu novo impulso quando se verificou que alguns casos continuavam sem etiologia definida. Pouco tempo após foi descrito outro vírus, causador de hepatite por transmissão enteral, denominado *Vírus da hepatite E* (VHE). Dois grupos distintos descreveram um novo agente, associado a hepatites pós-transfusionais, denominado vírus G (HGV). Nishizawa *et al.* (1997), descreveram casos de hepatite aguda pós-transfusional com testes negativos para os vírus até então descritos, tratando-se portanto de mais um novo vírus, e com base nas iniciais do primeiro paciente em que foi isolado, denominou-o de vírus TT (TTV) (Quadro 1).

Outros vírus de transmissão parenteral foram descritos posteriormente, além dos já conhecidos como os da família *Herpesviridae*, como o *Citomegalovírus*, vírus *Epstein-Barr* e herpes simples, que dentro de quadros generalizados, podem também causar hepatite (Maanerat *et al.*, 1997). O *Parvovírus B19*, outro vírus já bastante conhecido, foi recentemente associado a hepatites agudas e fulminantes (Yoto *et al.*, 1996).

Na década de 1990, a taxa de transmissão das hepatites B e C foi reduzida drasticamente, principalmente nos países com estrutura de saúde pública mais desenvolvida, o que decorreu do controle mais rigoroso na seleção e triagem de doadores de sangue e da conseqüente mudança nos

padrões de transmissão (Alter *et al.*, 1994). Entretanto, a infecção ainda atinge índices elevados de prevalência.

Características	A	B	C	D	E	G	TT
Família	Picomaviridae	Hepadnaviridae	Flaviviridae	Satélite	Calicivírus	Flaviviridae	Flaviviridae
Genótipos	7	5	>6	3	3	?	?
Ácido Nucléico	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA	RNA	DNA
Local de replicação	Citoplasma	Núcleo	Desconhec.	Núcleo	Desconhec.	Desconhec.	Desconhec.
Envelope	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não?	Não

Quadro 1 – Características dos agentes virais causadores de hepatites.

Fonte: Simmonds *et al.* (1995)

1.2 CARACTERÍSTICAS DO VÍRUS DA HEPATITE C

1.2.1 Identificação

O VHC foi identificado por Choo *et al.* (1989), a partir de um *pool* de plasmas de chimpanzés infectados experimentalmente com soros de pacientes com hepatite NANB crônica. Os ácidos nucléicos totais (DNA e RNA) deste *pool* de plasmas foram extraídos e transformados em DNA complementar (cDNA), através de transcriptase reversa. Os fragmentos obtidos foram clonados em fago lâmbda gt11, a fim de obter-se uma biblioteca de cDNA significativa dos ácidos nucléicos oriundos daquele chimpanzé. Usando soros de pacientes com hepatite NANB, foi selecionado um clone reativo (5-1-1). Este clone foi hibridizado com bibliotecas genômicas de cDNAs de chimpanzés e seres humanos com e sem hepatite NANB, sendo comprovado que era derivado de um RNA exógeno, pois hibridizava apenas contra as bibliotecas de cDNAs provenientes de indivíduos infectados.

A clonagem e expressão deste gene na levedura *Saccharomyces cerevisiae* na forma de uma fusão gênica com a superóxido-dismutase humana

(SOD) resultaram num peptídeo híbrido chamado c100-3, antígeno que foi utilizado para a padronização dos primeiros testes imunológicos, demonstrando a presença deste vírus em grande parte das hepatites NANB de diversas regiões do mundo.

1.2.2 Estrutura e Função do Genoma Viral

A classificação precisa do VHC ainda não é definitiva, mas está atualmente colocado na família *Flaviviridae*, como um gênero separado dos *Flavivirus* e *Pestivirus*, pois apesar de apresentar uma estrutura genômica geral semelhante a estes, em nível de seqüência, o VHC não se aproxima de nenhum deles, mas como tal, supõe-se ser envelopado e ter entre 30 e 55 nm de diâmetro. Para este novo gênero foi proposto o nome *Hepacivirus*.

O vírus possui genoma de RNA de fita simples e polaridade positiva com cerca de 9.400 nucleotídeos. Nesta seqüência encontra-se uma única região de leitura aberta (ORF, do inglês *open reading frame*) que compreende quase todo o genoma e codifica uma poliproteína de pouco mais de 3.000 aminoácidos (Pennin *et al.*, 2004).

Uma característica importante do VHC é a presença de regiões não codificantes de proteínas (NCR, do inglês *non-coding region*) nas extremidades 5' e 3' do genoma viral. Como estas regiões apresentam a menor diversidade entre os diferentes isolados virais, acredita-se que desempenhem importante papel no processo de replicação viral. Estas seqüências conservadas, que contém estruturas secundárias, são ainda mais resistentes à digestão por

ribonucleases (RNAses) e ideais para a detecção dos diferentes genótipos do VHC (Pennin *et al.*, 2004).

A região 5'NCR desempenha papel fundamental para a replicação viral, pois possui um sítio de entrada interno para ribossomos (IRES, do inglês *Internal Ribosomal Entry Site*), fundamental para a tradução dos RNA mensageiros celulares (Figura 1).

A seqüência da região 3'NCR é formada por uma região tipo específica (logo após o códon de terminação), uma fita poli-U, inúmeras repetições C(U)n e uma região altamente conservada, com papel crítico no início da replicação viral. Variações de seqüência nesta região podem também estar envolvidas com diferenças na patogenicidade e na sensibilidade do VHC ao interferon (Zeuzem, 2001).

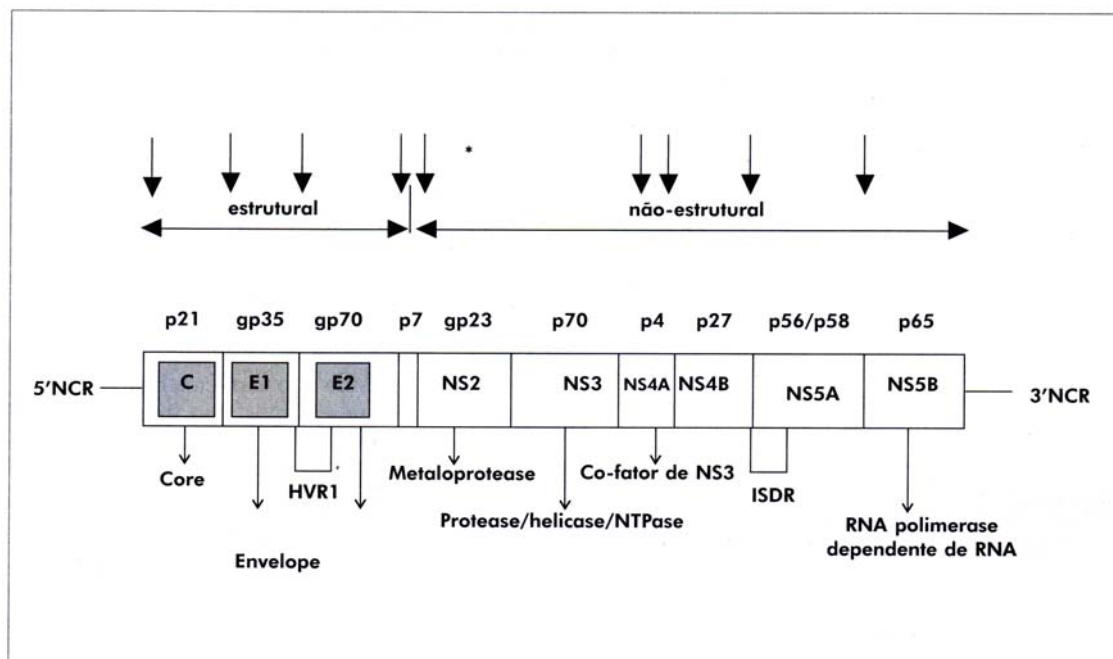


Figura 1 – Estrutura e Função do Genoma Viral.

1.2.3 Proteínas Virais e Suas Funções

A poliproteína precursora é processada em diversas proteínas individuais através da ação de proteases virais e celulares. As proteínas estruturais provém do 4º amino-terminal da poliproteína e as não estruturais (NS) da parte restante (Pennin *et al.*, 2004).

1.2.3.1 Proteínas do Core

A proteína localizada na extremidade amino da poliproteína é extremamente básica e considerada a proteína do nucleocapsídeo viral. Ela é liberada da poliproteína nascente por uma protease celular, formando a p21 e seu produto de clivagem p19, encontradas associadas ao retículo endoplasmático da célula infectada através de duas regiões hidrofóbicas (Hope & McLauchlan, 2000).

Outra forma de proteína colinear é a p16, que fica localizada no núcleo do hepatócito, mais especificamente no nucléolo. A função desta proteína ainda não está esclarecida, mas deve alterar o metabolismo celular e participar no desenvolvimento da persistência viral, pois suprime genes celulares e interfere com outros vírus, como o VHB e o HIV (Shih *et al.*, 1995).

Outros dois fenômenos foram associados a estas proteínas: a supressão da apoptose, pela interação com o receptor da linfotoxina e a alteração do metabolismo lipídico celular, que podem estar relacionados, respectivamente,

com a persistência da infecção e o desenvolvimento da esteatose (Moriya *et al.*, 1988).

1.2.3.2 Proteínas do Envelope

As principais proteínas do envelope viral são as glicoproteínas E1 (gp35) e E2 (gp70), que foram bastante estudadas em termos antigênicos, sendo os principais componentes das vacinas em desenvolvimento (Meartens *et al.*, 2000).

A proteína E2 contém na extremidade amino uma região de 34 aminoácidos, que apresenta a maior variabilidade dentro do VHC, com o aparecimento de variantes por mutações ao acaso e seleção dos mutantes capazes de escapar aos anticorpos neutralizantes (Yoshioka *et al.*, 1997).

1.2.3.3 Proteína NS2

A proteína NS2 está intimamente associada com as proteínas estruturais. Sua única função conhecida é a de mediar sua própria clivagem em *cis* da proteína NS3 e parece ser uma metaloprotease. Clivagem em *cis* é aquela que ocorre apenas dentro da mesma molécula da poliproteína que cataliza a reação, enquanto clivagem em *trans* ocorre em outras moléculas da poliproteína (Hijitaka *et al.*, 1993).

1.2.3.4 Proteína NS3

É a mais estudada do genoma viral por ter sido a primeira região identificada do vírus. Tem peso molecular de 70 Kd e possui diversas funções biológicas: protease, helicase e trinucleotidase (NTPase). Estudos de transcrição e tradução *in vitro* demonstraram tratar-se de uma serinoprotease responsável pela proteólise de toda a região à jusante do genoma viral, sugerindo que NS3 e NS4A formem um complexo estável (Santolini *et al.*, 1994).

A proteína NS3 pode também estar envolvida em outros aspectos da infecção pelo VHC. Parece interagir com a proteína quinase A, que participa da transdução de sinais intracelulares e deve participar do mecanismo patogênico do VHC, principalmente no desenvolvimento do hepatocarcinoma (Borowski *et al.*, 1996). Sakamuro *et al.* (1995), demonstraram a capacidade oncogénica da NS3 em camundongos.

1.2.3.5 Proteínas NS4

Esta região compreende duas proteínas: NS4A (p4), co-fator de NS3, e NS4B (p27), cuja função ainda não é conhecida. A NS4A também participa da hiperfosforilação da NS5A (Tanji *et al.*, 1995).

1.2.3.6 Proteínas NS5

Também compreende duas proteínas: NS5A (p56) e NS5B (p65), que são liberadas pela ação conjunta de NS3 e NS4 e possuem sinais para localização nuclear, demonstrando fazer parte de um complexo de replicação ligado à membrana.

A susceptibilidade do VHC ao interferon parece depender da seqüência da proteína NS5A. Ao menos para o VHC do genótipo 1b, foi delimitada uma região determinante de sensibilidade ao interferon (ISDR, do inglês *Interferon Sensivity Determining Region*), localizada na extremidade carboxila da região NS5A (códon 2154-2383) (Enomoto *et al.*, 1995).

O mecanismo que explica a ligação da proteína NS5A com a resposta ao interferon é a sua interação direta com a proteína-quinase, principal responsável pelo efeito antiviral do interferon (Enomoto *et al.*, 1995).

Outra função atribuída à NS5A é a capacidade de ativar promotores celulares, relacionado-a com o processo de persistência da infecção, cirrose e carcinogênese (Chung *et al.*, 1997).

1.3 EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VHC

Com base nos dados disponíveis atualmente, pode-se estimar que existam cerca de 170 a 250 milhões de portadores do VHC em todo o mundo, com distribuição geográfica bastante heterogênea, variando de 1,0% a 6,0%, de acordo com a região geográfica. A prevalência é maior em comunidades de

países sub-desenvolvidos ou em desenvolvimento, variando entre 4,0% a 6,0% em alguns grupos populacionais de regiões da África e Oriente Médio. Nos EUA, Europa e Japão a prevalência varia entre 1,0% e 2,0% da população geral (OMS, 2000).

Nos Estados Unidos, é estimada a ocorrência anual de cerca de 40.000 novos casos de infecção pelo VHC, que estão associados com 8.000 a 10.000 óbitos por ano. A prevalência atual, baseada em estudos de base populacional, é de aproximadamente 1,8%, representando cerca de 3,9 milhões de pessoas infectadas (Kim, 2002). Estudos do *Centers for Diseases Control and Prevention* mostraram que a HVC nos EUA:

- é a mais comum das infecções crônicas transmitidas pelo sangue;
- a infecção pelo VHC está em declínio, mas a prevalência da doença hepática causada pelo VHC está em elevação ;
- a doença hepática associada ao VHC está entre as dez maiores causas de morte;
- cerca de 77% das mortes devidas às hepatites virais estão relacionadas ao VHC;
- a infecção pelo VHC constitui-se na principal causa de transplante de fígado;
- houve cerca de cinco vezes mais internações devidas ao HCV nos últimos anos, a um custo suplementar de cerca de US\$ 1 bilhão.

Apesar do decréscimo da incidência anual de VHC pós-transfusional na última década, por conta do rigoroso controle do sangue transfundido nos

EUA, a prevalência da infecção pelo VHC continua ainda bastante elevada, quer pelo aumento de usuários de drogas ilícitas, quer às custas das infecções crônicas contraídas nas décadas passadas e somente agora apresentam manifestações clínicas (Herrine & Weinberg, 1999)

O elevado número de indivíduos cronicamente infectados de maneira assintomática constitui fontes de infecção à comunidade mundial. Pode-se também estimar que 25% destes indivíduos soropositivos deverão manifestar a doença nos próximos anos, tornando o VHC um dos principais problemas de saúde pública mundial por pelo menos mais algumas décadas (Kim, 2002).

No Brasil os dados de prevalência são inconsistentes e baseados em informações de triagem de doadores de sangue, não traduzindo a realidade da transmissão do vírus na população, sendo da ordem de 0,88% e 1,7% para doadores e população geral, respectivamente.

Dados de 1999, entre 134.075 doadores da região Norte do Brasil, revelaram índice de prevalência de 0,79%, abaixo do índice nacional para o mesmo período, segundo relatório da Gerência Geral de Sangue e Hemoderivados (M.S. 1999).

No Estado do Pará, no período de 1995 a 2000, de um total de 303.074 doações de sangue realizadas na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Pará (HEMOPA), em várias regiões do Estado, 0,88% foram positivas para o anti-VHC. No decorrer do período, entretanto, ocorreu queda gradual da prevalência. Este marcador que em 1995 era de 2,26%, foi reduzido a 0,37% em 2000.

No Estado do Amapá, dados obtidos junto ao Instituto de Hematologia e Hemoterapia do Estado do Amapá (HEMOAP), mostram que a prevalência do anti-VHC tem se mantido em média de 1,6% dos doadores voluntários.

Muitos epidemiologistas descrevem a existência de três modelos epidemiológicos distintos na dinâmica da transmissão viral, que levam em conta os fatores geográfico e temporal.

O primeiro modelo, tal como visto nos EUA e Austrália, em que a infecção prevalece nas faixas etárias entre 30 e 49 anos, tem como maior fator de risco o uso de drogas ilícitas. O segundo modelo, tal como na Itália e Japão, a infecção é mais freqüente em adultos jovens (18 a 30 anos). O terceiro modelo, que é visto em países menos desenvolvidos, a infecção ocorre em todas as faixas etárias em decorrência da exposição a múltiplos fatores de risco (Herrine & Weinberg, 1999).

O homem e o chimpanzé são os únicos hospedeiros susceptíveis à infecção pelo VHC. A infecção ocorre com maior prevalência em pessoas de nível sócio-econômico mais baixo. Não há, porém, um padrão epidemiológico predominante do ponto de vista étnico. A infecção predomina em adultos jovens, com leve prevalência no sexo masculino. A letalidade anual estimada nas formas crônicas é de cerca de 3%. Co-infecções com hepatite B e HIV-1 são freqüentes devido às formas comuns de contágio (Herrine & Weinberg, 1999).

O período de incubação é, em média, de seis a sete semanas, variando de duas a vinte e seis, dependendo da via de transmissão e da carga do inóculo.

Cerca de 85% dos indivíduos que adquirem a infecção pelo VHC tornam-se infectados cronicamente. Destes, 70% desenvolvem hepatite crônica. Entre 20% e 25% das hepatites crônicas causadas pelo VHC evoluem para cirrose hepática, e dentre os cirróticos cerca de 1% a 5% desenvolvem carcinoma hepatocelular primário. A letalidade da hepatite crônica pelo VHC é estimada em 1% a 5% (Figura 2). São importantes fatores interferentes no agravamento e progressão da infecção/doença, o uso de bebidas alcoólicas, co-infecção (HIV, VHA, VHB, esquistossomose), e hepatopatias prévias ou concomitantes (Herrine & Weinberg, 1999).

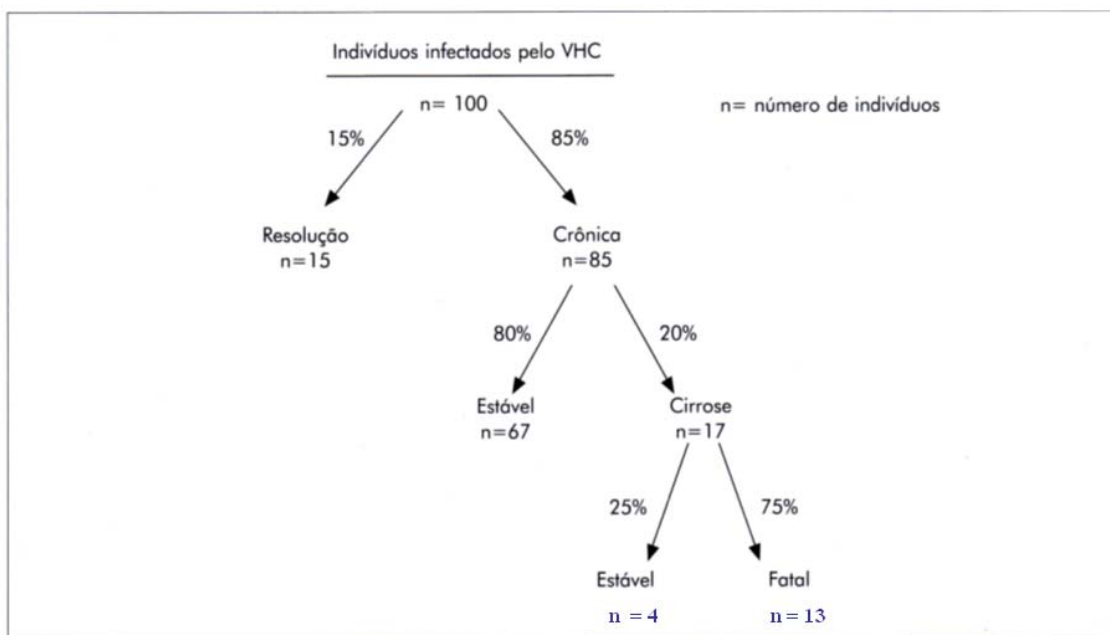


Figura 2 – Risco estimado de evolução da infecção pelo VHC em 20 anos.
Fonte: Centers for disease Control and Prevention (CDC), modificado por Alter (1997).

1.3.1 Vias de Transmissão

O VHC é transmitido primariamente através de sangue contaminado, e com muito menor eficácia por meio de secreções orgânicas. O vírus tem sido

detectado também na saliva, urina, sêmen, líquido ascítico, na bile e mucosa intestinal, porém com baixo potencial de risco de transmissão, portanto, a transmissão do HCV se dá fundamentalmente através de sangue contaminado. O nível de viremia tem importância crucial no potencial de transmissão viral (Donehue *et al.*, 1992).

Constituem situações de risco, com variados potenciais de contágio, os descritos a seguir:

1.3.1.1 Transfusão de Sangue e Derivados

Antes de 1986 a prevalência da hepatite NANB pós-transfusional nos EUA era de 5% a 13%, decrescendo para 1,5% a 9% na década de 1980, após a introdução de programas preventivos para a transmissão do HIV-1 e de marcadores alternativos na seleção de doadores de sangue (anti-HBc e ALT). A exclusão de doadores profissionais também contribuiu para o decréscimo do risco na transfusão sanguínea (Figura 3). Nos anos 1990, com a introdução de testes de alta sensibilidade e técnicas de inativação viral, o risco de contágio por transfusão de sangue e produtos biológicos humanos derivados de sangue (fatores de coagulação, imunoglobulinas, crioprecipitado, dentre outros) foi reduzido de 5% por unidade transfundida nos anos 1970, para cerca de 0,5% em 1990 e 0,01% a 0,001% após 1994 (Lavanchy & MacMahon, 2000). Com os testes de terceira geração e, em alguns centros de hemoterapia em que se faz a triagem de doadores por PCR, individualmente ou em "pool", o risco tem sido ainda mais reduzido. Não tem sido notificado nenhum caso de transmissão

por albumina humana ou concentrados de fatores de coagulação recombinantes, sendo o risco estimado próximo de zero (Steven *et al.*, 1999).

Entre 1994 e 1996 o CDC (USA) reportou cerca de 134 casos comprovados de HVC transmitidos por imunoglobulina, forçando a descoberta e aplicação de novas tecnologias para aumentar a segurança dos biofármacos, como a pasteurização, aquecimento seco e tratamento com detergentes e solventes, trazendo resultados altamente satisfatórios (Steven *et al.*, 1999).

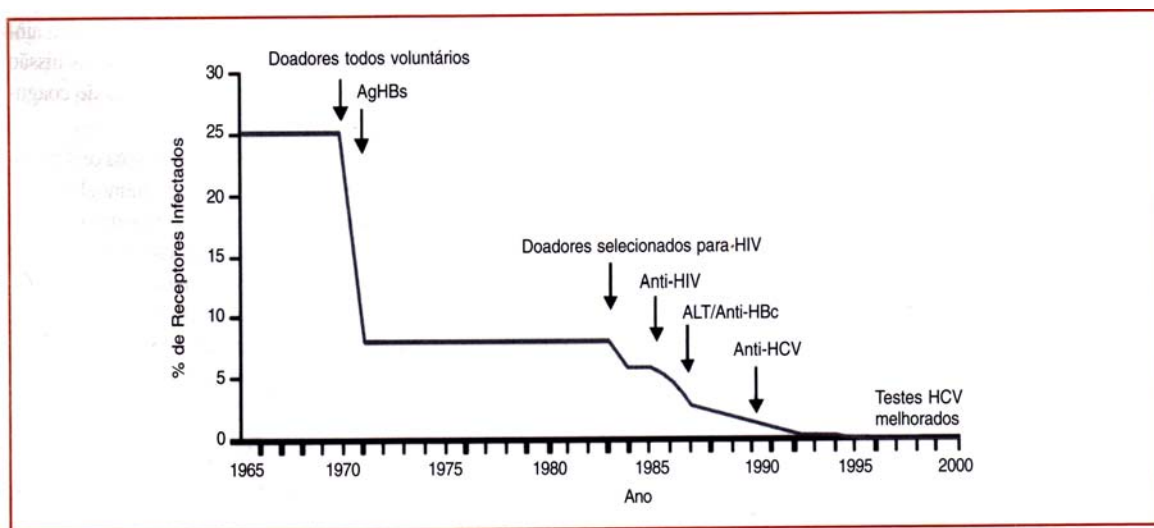


Figura 3 – Série histórica de prevalência de hepatite C pós-transfusional.
Fonte: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), modif. por Alter (1997).

1.3.1.2 Uso de Drogas Ilícitas

É, atualmente, um dos mais importantes dentre os fatores de risco de transmissão do VHC, alcançando até cerca de 60% dos casos novos em comunidades urbanas de países mais desenvolvidos (Thomas *et al.*, 1995).

Dentro de 6 a 12 meses após o início do uso de drogas injetáveis por via endovenosa, até 80% dos usuários são infectados pelo VHC (Thomas *et al.*, 1995). O risco é proporcional ao tempo de uso, à frequência do uso, e a co-infecção com HIV-1 e o VHB. Estudos epidemiológicos mostram ainda que o risco é maior em indivíduos de etnia negra, o uso por mais de cinco anos, uso diário por mais de seis meses, a injeção de cocaína e a história de uso anterior a 1990.

O VHC está também fortemente associado a história de uso de cocaína por via inalatória. Entretanto, ainda não está suficientemente esclarecido se a via intra-nasal de drogas ilícitas constitui por si só um modo de transmissão, decorrente de absorção de sangue contaminado pela mucosa nasal através dos “papelotes” utilizados coletivamente, ou se a prática de uso inalatório de drogas ilícitas seria também indicativa do uso de drogas por via injetável e não injetável, omitidas pelos pacientes (Thomas *et al.*, 1995).

1.3.1.3 Transmissão pela via Sexual

O CDC estima que o risco de transmissão sexual nos EUA seja de 1% a 6%, enquanto que estudos realizados na Itália apontam uma taxa de risco de 10%. Porém, a maioria dos parceiros que foram infectados possuía outros fatores de risco (Zylberberg *et al.*, 1999).

Parceiros monogâmicos negativos de casais discordantes tiveram 4,8% de soroconversão após vinte anos de vida sexual ativa sem uso de preservativo.

Zylberberg *et al.* (1999), realizou estudo filogenético com seqüenciamento de cepas de vírus encontrados em 24 casais portadores do VHC. A duração média de relacionamento foi de 12 anos. Somente 11 deles tinham o mesmo genótipo e apenas sete tinham concordância na análise filogenética. Em três casais houve diferenciação das cepas do VHC, entre um a três nucleotídeos, com seqüência similar de 98% (distância evolutiva de 0,065), sugerindo que estes cônjuges foram infectados por fonte comum. Outros quatro casais diferiram em pelo menos quatro a 15 nucleotídeos (distancia evolutiva 0,0129), demonstrando ser remota a possibilidade de origem comum (Zylberberg *et al.*, 1999). Estes estudos corroboram a idéia de que a transmissão sexual do VHC não é uma via principal em casais heterossexuais monogâmicos.

A exemplo do que ocorre com a infecção pelo HIV-1, o risco de transmissão do VHC é maior entre homossexuais masculinos do que entre os heterossexuais e, da mesma forma, com maior risco de contágio do homem para a mulher do que no sentido inverso, assim como do intercurso anal em relação ao intercurso vaginal (Zylberberg *et al.*, 1999).

1.3.1.4 Transmissão Perinatal

Segundo Burns e Minkoff (1999), a proporção de transmissão vertical do VHC entre gestantes varia de zero a 35,5%, dependendo provavelmente da carga viral presente durante o parto, com média de 3%. Na co-infecção com o HIV-1, o risco eleva-se para 17%.

Estudos comparativos de transmissibilidade vertical do VHC entre mães HIV negativo e HIV positivo realizados por Yeung *et al.* (2001), detectou que o percentual de transmissão do vírus era de 3,5% e 19,4%, respectivamente.

A proporção de aquisição do VHC nos partos vaginal e cesariana não mostrou significância estatística, variando de 4,3% e 3,0%, respectivamente, demonstrando não haver indicação do parto cesáreo.

O aleitamento materno foi avaliado como fator de risco para a transmissão no período neonatal em alguns estudos, embora não tenha havido diferença significativa entre crianças submetidas ao aleitamento materno e artificial, cujo risco foi de 1,1% e 0,8%, respectivamente.

Quanto às diferenças entre os genótipos, de 32 estudos realizados, nenhum mostrou diferenças no risco de transmissão vertical entre os diferentes genótipos do VHC (Yeung *et al.*, 2001).

1.3.1.5 Risco Ocupacional

A prevalência do VHC em profissionais da área de saúde, incluindo cirurgiões ortopédicos, cirurgiões gerais e dentistas, varia de 1% a 2%, podendo chegar a 10%. A proporção de soroconversão após acidente é maior nos acidentes com agulhas ocas em relação a agulhas sólidas, sendo em média, de 1,8%. O risco nestas circunstâncias é dez vezes menor do que para o VHB, mas duas vezes maior do que para o HIV. Não há relato de casos agudos após acidente com sangue derramado em pele íntegra ou em mucosas (Henderson, 2003).

A transmissão viral de profissionais de saúde à pacientes parece ser muito baixa, embora já tenha sido reportada (Henderson, 2003).

1.3.1.6 Transplante de Órgãos e Tecidos

O transplante de órgãos sólidos e tecidos humanos foi até 1994, uma importante fonte de contágio. Estudo realizado nos EUA em 1991 detectou 1,8% de soropositividade em 716 doadores de órgãos. Estudos bastante controversos tratam do assunto, mas certamente, com o emprego de técnicas mais sensíveis de detecção do VHC e maiores cuidados no procedimento, a prevalência da transmissão por transplante reduziu-se acentuadamente nos dias atuais (Wreghitt *et al.*, 1994).

1.3.1.7 Hemodiálise

Estima-se que a prevalência de anti-VHC em pacientes que sofrem hemodiálise varia de 15% a 48% nos EUA (Pereira *et al.*, 1995). Em inquérito nacional realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia publicado em 1999, aponta prevalência de 43,6%, sendo ligeiramente mais elevada para a região Norte do país (45,5%).

Estudos de soroprevalência realizados no início da década de 1990 revelam índices superiores a 80%, porém a análise do risco relativo confundeu-se pelo fato de que mais de 60% dos hemodialisados daquela época tinham história de transfusão de sangue (Pereira *et al.*, 1995).

Em janeiro de 2.000, o Ministério da Saúde instituiu a obrigatoriedade da disponibilização de eritropoietina recombinante humana a todos os pacientes renais crônicos sob hemodiálise. Com esta medida, reduziu-se enormemente a necessidade de transfusão, reduzindo o risco de transmissão do VHC.

No Estado do Tocantins a prevalência foi de 16%, segundo Souza *et al* (2003). Em Minas Gerais, pesquisa realizada em 2002, detectou soroprevalência de 20,3% (Busek *et al*). Outros pesquisadores encontraram índices como de 33,4% em Santa Catarina (Moraes *et al*, 2002), 39% em Goiás (Carneiro *et al*, 2001) e 52% no Ceará (Medeiros *et al*, 2004).

No Amapá, não há estudos de soroprevalência na população geral, nem mesmo para grupos específicos como os hemodialisados.

Aponta-se ainda como fatores de risco neste grupo, o tempo a que se submete ao tratamento, o uso coletivo de frascos de heparina, falta de boas práticas no manuseio dos pacientes e a reutilização inadequada de equipamentos e membranas de diálise (Sampietro *et al.*, 1995).

1.4 RESPOSTA IMUNOLÓGICA E IMUNOPATOGENESE

O VHC não tem ação citopática direta, o que fica claramente demonstrado pelo grande número de indivíduos infectados por vários anos sem apresentar quadro de doença hepática. O desenvolvimento de hepatite, portanto, resulta do reconhecimento pela resposta imunológica e da destruição dos hepatócitos infectados pelo vírus. A persistência da infecção no fígado resulta em uma resposta continuada de linfócitos T que induzem à destruição

de hepatócitos-alvo. Este é, provavelmente, o principal mecanismo responsável pelo dano hepático (Poynard *et al.*, 1997).

A imunidade humoral constitui-se no principal componente na fase aguda da infecção, sendo efetiva em 15% dos casos. O complexo mecanismo de persistência viral faz, a despeito da resposta do hospedeiro, cronificar a infecção em 85% dos infectados, demandando então, uma resposta imunológica contínua, principalmente de base celular.

1.4.1 Resposta Imunológica Inata

A resposta imunológica inata às infecções virais inicia-se por indução dos interferons do tipo II (IFN- α e IFN- β) e pela ativação das células *natural killer* (NK). A própria célula infectada induz à expressão dos genes de IFN- α e IFN- β , sob o estímulo da presença de dupla fita de RNA viral produzida na replicação do mesmo. Macrófagos, monócitos e fibroblastos também são capazes de sintetizar estas citocinas, mas por mecanismos ainda desconhecidos (Ramshaw *et al.*, 1997).

Ao ligarem-se aos receptores de IFN α/β na membrana da célula infectada, ativam a via JAK-STAT, que por sua vez, induz a expressão de vários genes. Um deles é o que codifica a enzima 2'-5'-oligo-adenilato sintetase [2-5(A)sintetase], que ativa a ribonuclease (RNase L), que degrada o RNA viral (Ramshaw *et al.*, 1997). Outro importante gene ativado é o que codifica a

proteína quinase dependente de RNA, que inativa a síntese protéica, impedindo a replicação viral (Ramshaw *et al.*, 1997), (Figura 4).

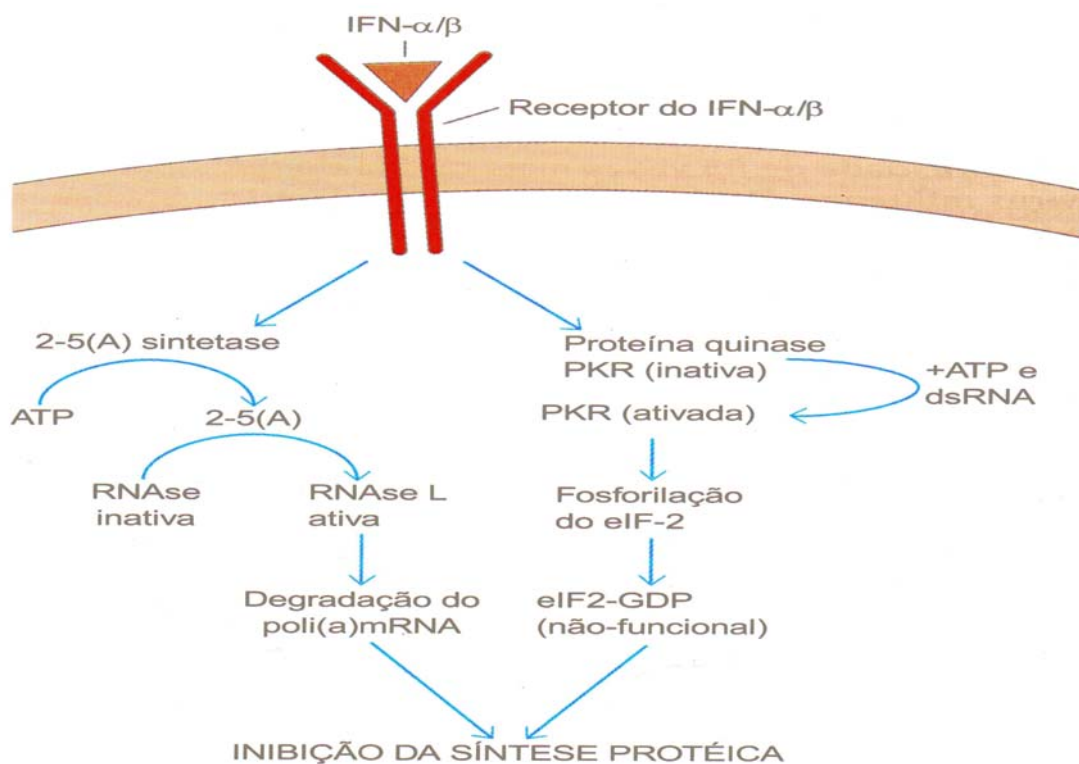


Figura 4 – Inibição da atividade viral pelos Interferons.

1.4.2 Imunidade Humoral

A produção de anticorpos é fundamental para a neutralização de partículas virais livres e para impedir a entrada do vírus nas células do hospedeiro. O principal componente antigênico é a proteína do envelope, que ao ligar-se à molécula CD81 da superfície da célula alvo, representa a primeira interação entre o vírus e a célula do hospedeiro. Assim, os anticorpos neutralizantes são específicos para a proteína do envelope (Pileri *et al.*, 1998). Em portadores de hepatite crônica pelo VHC, partículas virais ligadas a

anticorpos são encontradas no soro. Estas partículas são de pouca importância epidemiológica, por terem baixa infectividade, mas os imunocomplexos podem induzir manifestações clínicas extra-hepáticas como a crioglobulinemia mista essencial e a glomerulonefrite membrano-proliferativa.

1.4.3 Imunidade Celular

A lesão do tecido hepático decorre basicamente da imunidade celular, incluindo a ativação das células T *helper* (Th), seguida das células T citotóxicas (Tc) resultando na lise das células alvo infectadas pelo VHC. O reconhecimento do VHC pelas células apresentadoras de antígenos (APCs), tais como as células dendríticas, macrófagos e células B se dá através da ligação aos sítios das moléculas HLA-classe II de peptídeos derivados de clivagem do core, NS3 e NS4 (Hiroshi *et al.*, 1997).

As células T *helper* CD4⁺ (LTCD4⁺) reconhecem os peptídeos antigênicos nas APCs por meio do receptor de célula T (TCR) e da molécula CD4. Uma vez ativadas, as células Th secretam citocinas, principalmente a interleucina-2 (IL2), o fator de necrose tumoral (TNF) e o interferon tipo II (interferon imune ou interferon γ), que modulam a atividade das células Tc CD8⁺ (LTCD8⁺) antígeno-específicas ou células B, que conduzem resposta citotóxica ou humoral, respectivamente (Hiroshi *et al.*, 1997).

As células Th são denominadas Th1 ou Th2, conforme o perfil das citocinas, sendo desconhecidos os mecanismos que determinam o predomínio de cada tipo de resposta. A resposta Th1 é de extrema importância na

eliminação do VHC, já que a ativação dos LTCD8+ com molécula HLA-classe I, ocorre exclusivamente pela ação das citocinas por elas secretadas, objetivando a apoptose das células infectadas. Tem sido estabelecido correlação inversa entre nível de LTCD8+ e carga viral (Hiroshi *et al.*, 1997), mas poucos estudos correlacionam as oscilações nos níveis de LTCD4+ e a carga viral.

1.5 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA INFECÇÃO PELO VHC

Na rotina clínica, o diagnóstico laboratorial da infecção pelo VHC se faz primeiramente pela determinação sorológica de anticorpos contra o vírus (anti-VHC). Por se tratar de uma infecção quase sempre “silenciosa”, grande parte dos casos é detectado em triagem de doadores de sangue ou exames pré-operatórios, sendo baixa a procura espontânea, ou mesmo como rotina clínica (Moyer *et al.*, 1999). A confirmação diagnóstica se faz através da pesquisa do RNA viral por Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). A genotipagem deve ser reservada para pacientes candidatos à terapêutica antiviral, uma vez que definirá o tempo e as drogas anti-virais a serem utilizadas (Zeuzem, 2001).

A determinação da carga viral (quantificação do RNA-VHC) tem importância nos portadores do genótipo 1 (mal respondedores), por ter, neste caso, valor no monitoramento do tratamento e predição de resposta (Zeuzem, 2001).

1.5.1 Sorologia

O principal método para o diagnóstico da infecção pelo VHC continua sendo a sorologia para a detecção de anticorpos (anti-VHC), pelo método de ELISA, estando atualmente padronizado em sua terceira geração. O ELISA III tem sensibilidade e especificidade acima de 95%, com valor preditivo de 97% (Moyer *et al.*, 1999).

Após a infecção, o teste torna-se positivo entre 20 e 150 dias (média de 50 dias), quando mostram-se em níveis detectáveis os anticorpos específicos. Pela alta confiança de teste, a utilização de outros métodos sorológicos (como o RIBA), só deverá ser requisitado nos casos suspeitos de falso-positivo, em indivíduos sem nenhum fator de risco, e que o ELISA III tenha sido repetido por duas vezes. Esta situação pode ocorrer em portadores de doenças auto-imunes. Resultados falso-positivos podem também ser encontrados em indivíduos que tiveram cura recente da hepatite aguda pelo VHA. Por outro lado, pode mostrar-se falso-negativo em pacientes com comprometimento do sistema imunológico (Moyer *et al.*, 1999).

1.5.2 Quantificação do RNA-VHC

Por ser menos sensível que a detecção qualitativa do VHC-RNA, a determinação da carga viral não está indicada para o diagnóstico da infecção pelo VHC. No entanto, é um teste importante na avaliação da resposta ao tratamento, já que espera-se progressiva redução na quantidade de VHC-RNA

no soro, até sua negatificação. Sabe-se, também, que a quantificação viral pode ter importante papel prognóstico, já que em pacientes com baixos níveis de replicação, as chances de resposta viral sustentada são maiores. Apesar disto, a carga viral não deve ser utilizada como critério de seleção de pacientes a serem tratados (Zein, 2000).

Existem varias técnicas para determinação da carga viral do VHC, sendo as mais utilizadas as que empregam amplificação por PCR ou quantificação por b-DNA. Outros métodos, como o NASBA (*nucleic acid sequence-based amplification*) e a reação de LCR (*ligase chain reaction*) tem sido menos utilizados.

Uma nova técnica, denominada PCR em Tempo Real já incorporou-se na rotina de detecção do VHC-RNA, devido a sua alta sensibilidade, precisão e reprodutibilidade.

1.5.2.1 Quantificação por PCR

Os testes caseiros de quantificação do VHC-RNA por PCR são pouco padronizados, sendo portanto, pouco reprodutíveis e de baixa eficácia, dependendo do genótipo do VHC. Felizmente, a quantificação por PCR pode ser feita com ensaios disponíveis comercialmente, padronizados e que apresentam boa reprodutibilidade, e que devem ser requeridos com a finalidade de seguimento. O teste comercial mais utilizado na pratica (*Amplicor HCV Monitor*, Roche), baseia-se na introdução, durante a fase de amplificação, de quantidade conhecida (100 copias) de uma seqüência sintética de um VHC-

RNA padrão. Este padrão é amplificado juntamente com o RNA da amostra. Após a amplificação e desnaturação, varias diluições dos produtos do PCR são colocados em contacto com *probes* específicas, tanto para o cDNA selvagem como para o cDNA padrão. Após a reação colorimétrica, os títulos das amostras testadas são comparadas aos dos padrões, permitindo a quantificação do VHC-RNA. A sensibilidade deste tipo de teste é estimada em 1.000 cópias/mL.

Atualmente existem testes que alcançam maior sensibilidade, em torno de 100 cópias/ml, na quantificação do VHC-RNA (*Superquant*).

Recentemente ficou estabelecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), uma padronização da quantificação de VHC-RNA, estabelecendo a expressão dos resultados em unidades internacionais (UI/mL), o que facilitará a comparação de resultados de diferentes estudos utilizando metodologias diferentes.

1.5.2.2 Quantificação por b-DNA

A técnica do b-DNA (*branched DNA*, ou DNA ramificado), ao contrario do PCR, não amplifica a molécula a ser detectada, mas sim o sinal que mostra a presença desta molécula no soro testado.

Basicamente, utilizam-se de cinco sondas na fase sólida da reação para captura do RNA-alvo, que supostamente estaria presente no soro a ser testado. Esta reação se dá por hibridização. Uma vez esta tendo ocorrido, juntam-se à reação, outras sondas (no mínimo 18), chamados *probes*

extensores, que são marcados. Estas, por sua vez, hibridizarão com o RNA-alvo já imobilizado na fase sólida. As sondas extensoras, se juntarão moléculas amplificadoras, que tem 15 braços cada, cada um com capacidade de ligação a três sondas marcadas com fosfatase. Incuba-se o material juntamente com substrato luminescente que se liga a fosfatase alcalina e mede-se a emissão de luz na amostra. Assim, por esta técnica, o sinal luminoso será diretamente proporcional ao número de moléculas detectado no ensaio. As amostras são testadas em duplicata.

Nos testes de 2^a e 3^a geração, o uso de sondas pré-amplificadoras no início da reação tem baixado significativamente o limite de detecção do VHC-RNA, que atualmente encontra-se na faixa de 200.000 cópias/mL.

Cuidados de armazenamento do material devem ser tomados, sendo necessário a estocagem do material a - 70°C.

Trata-se de método que apresenta várias vantagens quando comparado com o PCR quantitativo: apresenta menor risco de contaminação, é tecnicamente mais fácil, tem boa reprodutibilidade e alcance padronizado. Como desvantagem, apresenta menor sensibilidade que o PCR quantitativo.

1.5.2.3 Quantificação por PCR em Tempo Real

Este procedimento permite a amplificação por PCR e a detecção das seqüências amplificadas de ácido nucléico em um único tubo. Um *probe* marcado com corante fluorescente, específico para a seqüência amplificada do VHC, permite a detecção dos produtos do PCR do VHC à medida que eles são

gerados. Um detector de intensidade da fluorescência emitida permite a quantificação do VHC-RNA, com sensibilidade de 100 cópias/mL.

É a propriedade de permitir uma leitura da reação de PCR em sua fase exponencial que qualifica a PCR em Tempo Real como método quantitativo. Além disso, não existe comprometimento da sensibilidade original associada à técnica da PCR, o que também o credencia como metodologia qualitativa.

Enfim, este sistema informa se está ocorrendo a amplificação da molécula alvo (separação de *fluoróforo-quencher*) e quantifica esta amplificação, uma vez que o *software* do sistema correlaciona a intensidade do sinal com a quantidade do amplificado formado.

1.5.3 Genotipagem

Como conseqüência da grande variabilidade genética do VHC decorrente de sua grande capacidade de mutação, vários genótipos foram descritos. Considera-se estar frente a um genótipo quando se encontra variabilidade de 31% a 35% na seqüência de bases. Quando a variabilidade encontra-se na ordem de 1% a 9%, considera-se estar frente a quasispécies (Bukh *et al.*, 1995).

Segundo Prescott *et al.*(1997), a divergência na seqüência do VHC é variável de acordo com a região do genoma estudada, sendo a melhor distinção entre os genótipos do VHC, aquela encontrada nas regiões C, E1 e NS5B. Obviamente, o melhor método para a diferenciação seria o seqüenciamento de todo o genoma viral, o que não é possível na rotina. Desta

forma tem se utilizado diferentes técnicas e diferentes regiões do VHC para a determinação dos genótipos, permitindo uma distinção clara em mais de 95% dos casos (Prescott *et al.*, 1997).

Por razões práticas, a região 5'NCR, que é amplificada nos testes diagnósticos de detecção do genoma viral acaba sendo escolhida por muitos grupos, apesar de ser a região que apresenta a menor divergência entre os isolados virais, o que pode acarretar em problemas no nível de diferenciação de subtipos. Porém, como existem alguns sítios característicos de cada subtipo, esta região permite uma subtipagem correta entre 83% a 98% dos casos, utilizando de hibridação (LIPA) e enzimas de restrição.

A classificação mundialmente padronizada é a que foi proposta por Simmonds *et al.* (1995) que encontra-se na Tabela 1, em que diferenciam-se seis grandes grupos (1 a 6), divididos em subtipos a e b, de acordo com a ordem cronológica do descobrimento.

Simmonds e cols. (1995)	1 ^a	1b	2a	2b	3		4	5	6
Chan e cols. (1992)	1	1	2	2	3				
Okamoto e cols. (1992)		I	II	III	IV				
Choo e cols. (1992)	GI	GII	GIII	GIV			GV		
Nakao e cols.		Pt	K1	K2a	K2b	K3			

Tabela 1 – Nomenclatura dos Genótipos do VHC.

Os genótipos 1, 2, e 3 estão mais presentes no Japão, Europa Ocidental e América do Norte. O genótipo 4 na África setentrional e parte do Oriente Médio. O genótipo 5 prevalece na África do Sul e o 6 no Sudeste Asiático (Nousbaum, 1998).

A evidência do levantamento epidemiológico mundial indica que os dados da distribuição geográfica dos genótipos do VHC são sólidos e reproduzíveis. Entretanto, a migração populacional e viagens podem modificar consideravelmente o atual mapa (Nousbaum,1998).

No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, há variações regionais quanto à prevalência dos genótipos, sendo o 1b muito freqüente, algo em torno de 50% de prevalência.

No Amapá, 92% dos casos registrados no Centro de Referência de Doenças Tropicais, correspondem ao genótipo 1, sendo que destes, 90% são referentes ao genótipo 1a e 10% ao 1b.

1.6 MEDIDAS PREVENÇÃO E CONTROLE

Não há até o momento, vacina ou imunoglobulina disponível para prevenir a transmissão do VHC. O desenvolvimento destes produtos tem sido dificultado pela alta taxa de mutação do VHC e pela ausência de anticorpos capazes de efetuar resposta imuno-protetora, mesmo em indivíduos que aparentemente resolveram sua infecção aguda. Portanto, a falta de agentes imunoproliféricos, exige a adoção de outras medidas preventivas.

1.6.1 Prevenção Primária

As principais medidas recomendadas para diminuir o risco de transmissão do VHC são a triagem de doadores de sangue, órgãos e tecidos, além das práticas universais de prevenção entre os profissionais de saúde, bem como a modificação do comportamento de risco, principalmente entre usuários de drogas endovenosas (Figura 5).

Nos Serviços de hemodiálise deve-se realizar periodicamente a testagem para o anti-VHC, com objetivo de segregação do indivíduo na chamada “sala amarela”, evitando a possibilidade de transmissão do vírus aos indivíduos anti-VHC negativos através do compartilhamento de máquinas, conforme determina a Resolução – RDC Nº 154, de 15 de junho de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anexo II).

Em relação às medidas pós-exposição, não há qualquer benefício na utilização de imunoglobulina após acidente com material infectado, principalmente pela incapacidade do organismo em produzir resposta imunológica com anticorpos neutralizantes à presença do VHC.

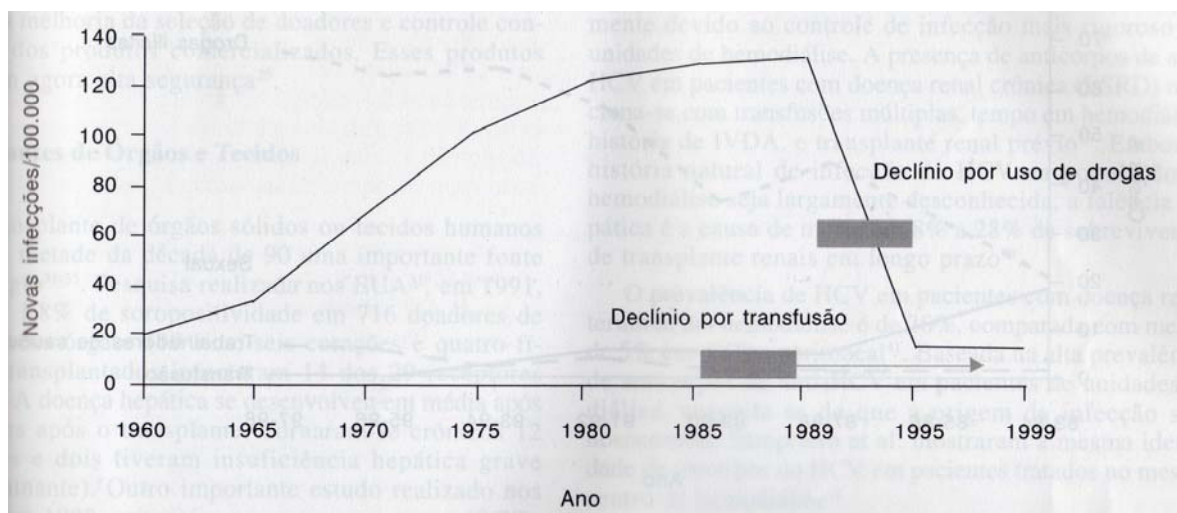


Figura 5 – Estimativa de prevalência da infecção pelo VHC nos EUA, de 1960 a 1999.
 Fonte: Hepatology 2000; 31:777-82; Hepatology 1997; 26:628-658.

Dentre as principais medidas recomendadas pelo “CDC” para os indivíduos VHC-positivos, estão:

- devem ser considerados potencialmente infectantes;
- devem manter cortes ou lesões cutâneas cobertas;
- devem ser informados do potencial risco de transmissão sexual, embora infreqüente;
- devem ser alertados que o uso de preservativos diminui a chance de contágio, embora os dados existentes sejam insuficientes para recomendar qualquer alteração no comportamento sexual para indivíduos monogâmicos estáveis;
- devem ser informados do potencial de transmissão vertical, embora seja infreqüente na ausência de co-infecção com o HIV-1;
- devem ser informados de que não existem evidências no sentido de evitar a gravidez, utilizar parto cesariano ou evitar a amamentação;

- não devem doar sangue, órgãos, tecidos ou sêmen e não devem compartilhar artigos pessoais como escovas de dentes, lâminas de barbear, material de manicure, pedicure, ou similar.

Os indivíduos de alto risco devem ser submetidos à triagem para testagem da presença de anticorpos anti-VHC. Os indivíduos de médio risco devem ser encorajados a fazê-lo.

1.6.2 Prevenção Secundária

A prevenção secundária visa impedir a progressão da doença, evitando a doença hepática avançada, a cirrose e o hepatocarcinoma, através do tratamento anti-viral, quando indicado.

A meta principal, portanto é obter a resposta viral sustentada (RVS), que consiste na negatificação dos testes de detecção do RNA do VHC ao término do tratamento (48 semanas) e a sua manutenção negativa após dois anos.

O esquema terapêutico de maior eficácia na atualidade consiste na associação de interferon peguilado e ribavirina, que embora seja o de maior custo, apresenta as melhores taxas de RVS, que chega a 63% em estudos multicêntricos de fase III (Hadziyannis *et al.*, 2005). Para os genótipos 2 e 3, a taxa de RVS chega a 88%, e para o genótipo 1 os melhores resultados

apontam apenas 53% de RVS, devido aos já mencionados mecanismos de resistência (Zeuzem *et al.*, 2003).

Alguns fatores estão relacionados à predição de resposta como a carga viral prévia, o grau de lesão histológica hepática, principalmente esteatose, fibrose e cirrose.

Em pacientes infectados com o genótipo 1 que cursam com ALT persistentemente normal, o valor preditivo negativo da RVR foi de 79%, chegando a 100% em grupo de pacientes com carga viral prévia baixa (n=26), relatados no mesmo estudo (Tran *et al.*, 2005).

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 Objetivo Geral

Descrever o risco de infecção nosocomial pelo VHC em pacientes submetidos à hemodiálise no serviço de nefrologia do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, em Macapá, AP.

1.7.2 Objetivos Específicos

- Descrever a soroprevalência de anti-VHC entre os indivíduos submetidos à hemodiálise no Estado do Amapá;
- Descrever o risco relativo para a infecção pelo VHC, de acordo com variáveis de tempo de realização do procedimento dialítico, realização de transfusões de sangue e hemoderivados, situação temporal das transfusões (antes e após 1993) e a reutilização de materiais usados em hemodiálise;
- Descrever o risco atribuível e a adoção de boas práticas no manuseio do paciente, aos procedimentos de desinfecção das máquinas dialisadoras, e ao compartilhamento de frações de injetáveis.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 GRUPO POPULACIONAL EXAMINADO

Foi realizado estudo do tipo corte transversal por meio da coleta de informações de 103 prontuários de pacientes ativos portadores de insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise em dezembro de 2007 no Estado do Amapá, não tendo sido submetidos a sessões de diálise em outros serviços por mais de dois meses consecutivos, ou mais de seis meses alternados, desde o seu ingresso no serviço.

Todos os pacientes foram provenientes do Serviço de Hemodiálise da Unidade de Nefrologia do Hospital de Clínicas Dr. Alberto Lima, em Macapá, Amapá, sendo o único serviço a realizar hemodiálise no estado. Os pacientes são submetidos a três sessões semanais (média de 13/mês), com distinção de espaço físico, equipe de enfermagem e máquinas para os portadores de anti-VHC.

No mês de dezembro, foram realizadas 1.367 sessões de hemodiálise, sendo 22 em pacientes agudos e 1.345 em pacientes crônicos, divididos em dois turnos, de segunda-feira a sábado.

2.2 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS ESTUDADAS

As variáveis estudadas incluíram sexo, idade, tempo de tratamento (em meses), realização de transfusão de sangue e/ou hemoderivados, o período de

realização da transfusão (antes e após 1993), a positividade para o anti-VHC, e o período de soroconversão. Foi ainda estudado a ocorrência de reutilização de catéteres e linhas de diálise, de compartilhamento de frações de injetáveis, assim como a aplicação de normas e boas práticas nos procedimentos de desinfecção das máquinas dialisadoras.

2.3 SOROLOGIA

Foram consideradas as sorologias realizadas pela rotina do serviço, em cumprimento às normas estabelecidas pela Resolução-RDC Nº 154, de 15 de junho de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anexo II), de amostras de sangue colhidas nos últimos 90 (noventa) dias, realizadas pelo Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN/AP), utilizando método imunoenzimático, ELISA de 3ª geração.

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi utilizado o *software* BioEstat versão 5.0, sendo realizada a correlação entre o fator de risco e a soropositividade para o anti-VHC através do teste qui-quadrado e da regressão linear (Ayres *et al*, 2007).

3 RESULTADOS

Em dezembro de 2007 haviam 104 pacientes portadores de insuficiência renal crônica registrados em programa de hemodiálise no Amapá (descartados os casos agudos e os pacientes em programa de diálise peritoneal), sendo que um foi excluído do estudo por ter imigrado para o Amapá já sob esta modalidade de terapia substitutiva, tendo passado por dois outros estados.

Dos 103 pacientes do estudo, predominaram os do sexo masculino com 68 indivíduos (66%). A faixa etária variou de 14 a 74 anos com média de 42,7 anos, sendo de 36,6 anos para os homens e de 51,8 entre as mulheres.

As determinações sorológicas mais recentes detectaram anticorpos para o VHC em cinco indivíduos, correspondendo a 4,8% do grupo, sendo três do sexo masculino (2,9%) e dois do sexo feminino (1,9%). Assim, a soroprevalência no subgrupo específico de mulheres foi de 5,71%, contra 4,41% no subgrupo dos homens. Entre o grupo de pessoas soropositivas a idade variou de 22 a 66 anos, com a média de 46,4 anos (34,0 nas mulheres e 54,6 nos homens).

Entre os cinco soropositivos para o anti-VHC, três pacientes foram admitidos no serviço de hemodiálise já com o este marcador positivo, sendo que um havia sido submetido a sessões de diálise peritoneal. Apenas dois homens tiveram soroconversão durante o programa de hemodiálise.

Quanto ao tempo de exposição (tempo de realização de diálise), houve variação entre dois e 144 meses, com média de 32,3 meses. Dos dois

indivíduos que soroconverteram durante o programa, um realizava o procedimento há 31 meses e o outro há 59 meses, tendo convertido aos 18 e 22 meses, respectivamente (média de 20 meses).

Do total de indivíduos do programa, nenhum foi submetido à transfusão de sangue ou hemoderivados como conduta do serviço de nefrologia. Ainda assim, 26 informaram já ter sido submetido à transfusão, 55 informaram nunca ter sido transfundido e 22 ignoravam tal condição. Entre os sabidamente submetidos à transfusão, sete afirmam tê-lo feito antes de 1993 e cinco, apenas após este marco. Esta informação foi ignorada por 14 transfundidos. Entre os 55 hemodializados nunca transfundidos, quatro mostraram-se soropositivos, com prevalência de 7,27%, enquanto no grupo de transfundidos (N=26) apenas um indivíduo tem anti-VHC positivo (3,84%). Dos sete indivíduos que sabidamente submeteram-se a transfusão antes de 1993, nenhum soroconverteu, e apenas um dos cinco que utilizaram transfusão após 1993 apresenta anti-VHC positivo (20%). Dos dois pacientes que soroconverteram anti-VHC durante a realização de hemodiálise, um foi submetido à transfusão, que ocorreu após 1993.

Em nenhum momento foi instituída a reutilização de cateteres e linhas de diálise para os pacientes em estudo.

Em nenhum momento ocorreu o compartilhamento de frascos de soluções injetáveis entre os pacientes do serviço de hemodiálise no referido hospital.

A aplicação do *software* BioEstat não encontrou pertinência para nenhum dos testes propostos, devido aos pequenos valores das variáveis

analisadas, mesmo ao utilizar-se de testes de tabelas de contingência mais simples.

4 DISCUSSÃO

A soroprevalência de anti-VHC detectada nos pacientes hemodializados no Amapá foi de 4,8%, medida por métodos de ensaio imunoenzimático do tipo ELISA de 3ª geração, comparável aos 3,4% encontrados na Holanda (Schneeberger *et al.*, 2000), mas considerada bastante baixa em relação a taxas de 65% descritas na Arábia Saudita (Huraib *et al.*, 1995) e 71% na Venezuela (Pujol *et al.*, 1996).

No Brasil, as menores taxas encontradas foram de 8,4%, no Rio de Janeiro (Mello *et al.*, 2002) e a maior (de 52%), no Ceará (Medeiros *et al.*, 2004). Outros valores intermediários descrevem prevalências de 13,6 no Paraná (Sasaki *et al.*, 2006), 16% no Tocantins (Souza *et al.*, 2003), 20,3% em Minas Gerais (Busek *et al.*, 2002), 33,4% em Santa Catarina (Moraes *et al.*, 2000) e 39% em Goiás (Carneiro *et al.*, 2001).

Na região Amazônica, onde estima-se uma prevalência mais elevada da infecção pelo VHC (Bensabath, 2003), são poucos os números disponíveis na literatura, mas Oliveira Filho (2006), em Relatório Técnico Preliminar/PIBIC/CNPq, detectou 45% de positividade para anti-VHC entre 56 pacientes hemodializados no Estado do Pará.

No Estado do Amapá não existem estudos sobre a prevalência do VHC na população geral e a frequência encontrada entre hemodializados é relativamente baixa (4,8%). Convém ressaltar que a comparação da prevalência encontrada na triagem do Hemocentro (1,6%), mostra um incremento de 300% entre os dois grupos.

Muitos autores têm observado correlação positiva entre o tempo de duração do tratamento com a soropositividade, tal como observado no presente estudo. Estes resultados indicam que a maior chance de transmissão horizontal ocorre, tanto maior for o número de punções das fístulas e pequenos acidentes com derramamento de sangue, podendo estar ou não relacionada a outros fatores de risco (Lin *et al.*, 1993). Considerando que a média de duração do tratamento foi de 32,3 meses e que a soroconversão na média dos dois casos foi de 20 meses, pode-se também considerar como baixo o risco para esta condição. Em muitos estudos, a análise do risco pelo fator tempo de tratamento acaba prejudicada, já que quanto maior o tempo de exposição, maiores as chances de necessidade de transfusões.

Outro aspecto relevante na análise de risco pelo tempo de tratamento deve ser a investigação da periodicidade da realização do teste sorológico. O Ministério da Saúde instituiu no Brasil através da Portaria MS Nº 82, de 03 de janeiro de 2000 (Anexo I), a obrigatoriedade da realização mensal do anti-VHC. Em 2004, através da Resolução – RDC Nº 154, de 15 de junho da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) (Anexo II), foi estabelecido a freqüência semestral para o teste, vinculando a realização mensal apenas aos pacientes que tenham elevação de alanina aminotransferase (ALT).

Nos estabelecimentos que cumprem tais regulamentações, provavelmente a transmissão do VHC ocorre com maior freqüência, considerando a possibilidade de um infectado recente poder permanecer vários meses compartilhando máquinas com outros indivíduos, até a detecção dos anticorpos anti-VHC, pois sabe-se que o período de detecção (por meio de

ensaios do tipo ELISA) pode ser de até 150 dias (média de 50 dias), e que Naghettini *et al.* (1997) não encontraram relação significativa entre soropositividade e elevação de aminotransferases. Nestas condições, decorrido o tempo de intervalo da coleta acrescido ao tempo para a soroconversão, indivíduos susceptíveis podem realizar mais de 100 sessões em risco crítico. Assim sendo, deve-se olhar com cautela tais recomendações, ou entendê-las como critério mínimo, e não como conduta padrão.

As publicações sobre o risco transfusional para a infecção pelo VHC, são freqüentes estando bem estabelecido como “divisor de águas” a Portaria Nº 1376 do Ministério da Saúde de 19 de novembro de 1993 (Anexo III), tornando obrigatório o teste anti-VHC na triagem de doadores de sangue. Ainda assim, existe o risco de 0,01% a 0,001% por unidade transfundida (Lavanchy & MacMahon, 2000), sendo ainda freqüente a soroconversão após transfusões nos serviços de hemodiálise. Embora no presente estudo, nenhuma prescrição de transfusão de sangue tenha sido identificada, 26 pacientes relataram transfusão prévia ou paralela ao serviço, e um deles mostrou-se anti-VHC positivo (3,8%). Quatro foram positivos entre 55 pacientes nunca transfundidos (7,3%). Quanto ao período da transfusão, o único transfundido soropositivo acusa tê-lo feito após 1993. Este achado conflita com os dados de literatura, mas não se deve considerar relevante em virtude do pequeno número de sujeitos examinados.

Os catéteres e linhas de diálise, representam atualmente grande parte dos custos nos serviços de hemodiálise. O aporte de tecnologias buscando a composição de membranas com materiais que garantam maior segurança

físico-química nos tratamentos, certamente agregou custos adicionais ao produto. Como medida econômica, o Ministério da Saúde regulamentou a reutilização destes insumos, através da Portaria Nº 2044 de 11 de novembro de 1996 (Anexo IV). Embora muitos serviços tenham instituído a reutilização dos insumos, no Amapá tal situação não ocorreu. Em algumas unidades de hemodiálise, apesar das mais rigorosas técnicas de desinfecção adotadas, ainda pode permanecer o risco de transmissão em máquinas e equipos compartilhados, como sugerem Pujol *et al* (1996).

Existe um Regulamento Técnico para Funcionamento do Serviço de Diálise, onde se estabelece a proibição do compartilhamento de frascos de medicamentos e outras substancias injetáveis, estabelece a obrigatoriedade da troca de luvas e estabelece regras e “boas práticas” de bio-segurança no manuseio para a realização de procedimentos médicos e de enfermagem.

É recomendável que a redução do risco de transmissão do VHC nas unidades de sangue e hemoderivados, seja implementada de maneira estrita por meio do cumprimento da Portaria Nº 122 de 29 de janeiro de 2004 do Ministério da Saúde (Anexo V), que estabelece a implantação gradual de testagem molecular (ainda que em *pool*) das amostras de sangue doadas nos hemocentros.

Para reduzir o risco de transmissão nosocomial do VHC em serviços de hemodiálise, deve-se realizar testagem mensal para anti-VHC em todos os pacientes, conforme determina a Port. Nº 82, de 03 de janeiro de 2000 (revogada).

Acreditamos que a elevação de ALT não deva ser o critério para definir a periodicidade do teste, como estabelece a Resolução – RDC N° 154, de 15 de junho de 2004 da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, uma vez que muitos pacientes soropositivos evoluem por longos períodos com níveis normais desta enzima, como constataram Naghettini *et al.* (1997).

É importante que seja garantido o abastecimento contínuo e regular de eritropoietina humana recombinante e de ferro endovenoso, para reduzir a prescrição de transfusões de sangue.

Medidas econômico-administrativas são importantes quando objetivam reduzir os custos da terapia renal substitutiva, porém, a prática da reutilização de linhas de diálise podem representar risco para a transmissão do VHC nos serviços de hemodiálise. Deve haver proibição expressa e monitorada da prática de compartilhamento de frascos e unidades de soluções injetáveis, pois tal prática representa risco adicional para a transmissão do VHC nos serviços de hemodiálise.

A adoção de boas práticas no manuseio dos pacientes durante os procedimentos médicos e de enfermagem, deve ser institucionalizada e gerenciada de maneira responsável e permanente nos serviços de hemodiálise.

5 CONCLUSÕES

1. A prevalência de anticorpos anti-VHC em hemodialisados no Estado do Amapá foi baixa quando comparada com outros Estados, mas alta, se comparada à prevalência entre doadores de sangue no Amapá.
2. A população de hemodialisados é composta predominantemente por homens com média de faixa etária de 42,7 anos.
3. As mulheres foram discretamente mais infectadas pelo VHC do que os homens.
4. Dentre os cinco indivíduos soropositivos para o anti-VHC, apenas dois soroconverteram durante o tratamento, demonstrando ser baixo o risco de transmissão nosocomial do vírus.
5. A realização de sorologia mensal tem contribuído para o baixo risco de transmissão do VHC.
6. Não houve prescrição de transfusão de sangue e hemoderivados aos pacientes no tratamento, não houve reutilização de insumos como as linhas de diálise, e não houve compartilhamento de frações de injetáveis entre os pacientes, o que contribuiu para reduzir o risco de transmissão do VHC.
7. Houve cumprimento sistemático e monitorado de boas práticas no manuseio dos pacientes para a realização dos procedimentos médicos e de enfermagem, o que contribuiu para reduzir o risco de transmissão do VHC.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALTER, M.J. *et al.* The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994. **New England Journal of Medicine** **341(8)**:556-562,1999.

ALTER, M.J. Hepatitis C vírus infection in the United States. **Journal of Hepatology**. **31(suppl 1)**:88-91, 1999.

ALTER, M.J., MAST, E.E. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. **Gastroenerology Clinics of North America**, **23**:437-455, 1994.

AYRES, M., AYRES, M.Jr., et al.. **BioEstat 5.0. Aplicações Estatísticas nas áreas das Ciências Biológicas e Médicas**. Inst. Desenv. Sustentável Mamirauá – IDSM/MCT/CNPq, 2007.

BENSABATH, G., LEÃO, R.N.Q. In: Foccacia, **Tratado de Hepatites Virais**. São Paulo, Atheneu, 2003.p.11-25.

BOROWSKI, P., HEILAND, M. *et al.* Non-structural protein 3 of hepatitis C virus inhibits phosphorylation mediated by cAMP dependent protein kinase. **European Journal of Biochemic**, **237**: 611-8, 1996.

BRASIL. **Relatório Anual da Gerência Geral de Sangue e Hemoderivados** (GGSH). Brasília: Ministério da Saúde, 1999.

BUKH, J., MILLER, R., *et al.* Genetic heterogeneity of hepatitis C virus: quasispecies and genotypes. **Seminars in Liver Diseases**, **15**:41-63, 1995.

BURNS, D.N., MINKOFF, H. Hepatitis C: Screening in Pregnancy. **Obstetric and Gynecology**. **94**:1044-1048,1999.

- BUSEK, S.U. *et al.* Hepatitis B and hepatitis C virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** **97**:775-778, 2002.
- CARNEIRO, M.A.S. *et al.* Hepatitis C prevalence and factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by Polymerase Chain Reaction and Serological methods. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** **96**:765-769, 2001.
- CHOO, Q.L. *et al.* Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science.** **244(4902)**:359-362, 1989.
- CHUNG, K.M., SONG, O.K., *et al.* Hepatitis C virus non-structural protein 5A contains potential transcriptional activator domains. **Mol Cells,** **7**:661-7, 1997.
- DONEHUE, J.G. *et al.* The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. **New England Journal of Medicine.** **327(6)**:369-373, 1992.
- ENOMOTO, N., SAKAMURA, I., *et al.* Comparison of full-length sequences of interferon-sensitive and resistant hepatitis C virus 1b. Sensitivity to interferon is conferred by amino acid substitutions in the NS5A region. **Journal of Clinic Investigation,** **96**:224-30, 1995.
- FANG, J.W.S., CHOU, V., LAU, J.Y.N. Virology of hepatitis C virus. **Clinic of Liver Disease,** **1**:493-517, 1977.
- FOCACCIA, R. **Tratado de Hepatites Virais.** São Paulo, Atheneu, 2003. p.311-313.
- Food and Drug Administration. **Peg-interferon (Peg-interferon alfa-2b) Package Insert.** Internet www.fda.gov. Acesso em: 20/10/2006.

Fundação Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará (HEMOPA).

HADZIYANNIS, S.J., WEILAND, O., FRED, M.W. *et al.* Peginterferon alfa 2-a (40 Kd) plus ribavirin in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C and genotype 2 or 3 infection: individual estimated probability of sustained virological response (SVR). **European Assoc for the Study of the Liver (EASL)**, Paris, France, april 13-17, 2005.

HENDERSON, D.K. Managing Occupational Risks for Hepatitis C Transmission in the Health Care Setting. **Clinical Microbiology Revist.** 16:546-568, 2003.

HERRINE, S.K., WEINBERG, D.S. Epidemiology of Hepatitis C viral infection. **Infect Méd, 16(2):**111-117, 1999.

HIJITAKA, M., MIZUSHIMA, H., *et al.*. Two distinct proteinase activities required for the processing of a putative non-structural precursor protein of hepatitis C virus. **Journal of Virology, 67:**4665-75, 1993.

HIROSHI, K., KITA, H. *et al.* Cytotoxic T lymphocyte response and viral load in hepatitis C vírus infection. **Hepatology 25:**705-712, 1997.

HOPE, R.G. & McLAUHLAN, J. Sequence motifs required for lipid droplet association and protein stability are unique to the hepatitis C vírus core protein. **Journal of Virology, 1:**1913-25, 2000.

KIM, W.R. **The burden of hepatitis C in the United States.** In: National Institute of Health, Management of hepatitis C Consensus 2002. Internet: www.consensus.nih.gov. Acesso em: 25/10/2006.

- LAVANCHY, D., MacMAHON, B. **Worldwide Prevalence and Prevention of Hepatitis C**. In: Hepatitis C, Academic Press Ed., chapter 10:185-201, 2000.
- MAERTENS, G., PRIEM, S., *et al.* Improvement of chronic active hepatitis C in chronically infected chimpanzees after therapeutic vaccination with the HCV E1 protein. **Acta Gastroenterology Belgian**, **63**:203, 2000.
- MANEERAT, Y., WILAILATANA, P., PONGPONRATN, E. *et al.* Herpes simplex type-2, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection in acute non-A to E hepatitis Thai patients. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**. **15**:147-151, 1997.
- MEDEIROS, M.T.G. *et al.* Prevalência e fatores associados à hepatite C em pacientes hemodializados no Brasil. **Revista Saúde Pública**. **38**: , 2004.
- MELLO, L.A. *et al.* Soroprevalência da hepatite C em pacientes hemodializados. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. **40(3)**:290-294, 2007.
- MORIYA, K., FUJIE, H., *et al.* The core protein of hepatitis C virus induces hepatocellular carcinoma in transgenic mice. **Natural Medicine**, **4**:1065-67, 1998.
- MOYER, L., MAST, E., *et al.* Hepatitis C: Part I. Routine serologic testing and diagnosis. **American Family Physician**, **59**: 79-88, 1999.
- NAGHETTINI, A.V. *et al.* Soroprevalência do *Vírus da Hepatite C* na população em diálise de Goiânia, GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. **30**:113-117 , 1997.

- NISHIZAWA, T. *et al.* A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. **Biochem Biophys Res Commun.** **241**:92-97, 1997.
- NOUSBAUM, J. Les sous-types génomiques du virus de l'hépatite C: épidémiologie, diagnostic et conséquences cliniques. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, **91**:29-33, 1998.
- PENNIN, F. *et al.* Structural Biology of *Hepatitis C Virus*. **Hepatology.** **39**:5-19, 2004.
- PEREIRA, B.J.G. & LEVEY, A.S.. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. **Kidney International**, **51**:981-999, 1997.
- PILERI, P., UEMATSU, Y., *et al.* Binding of hepatitis C virus to CD81. **Science** **282**:938-941, 1998.
- POYNARD, T., BEDOSSA, P. *et al.* Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. **Lancet**, **349**:835-32, 1997.
- PRESCOTT, L.E., BERGER, A., PAWLITSKY, J.M. *et al.* Sequence analysis of hepatitis C virus variants producing discrepant results with two different genotyping assays. **Journal of Medicine and Virology**, **53**:237-244, 1995.
- PUJOL, F.H. *et al.* High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in units with high prevalence. **J Clin Microbiology.** **34**:1633-1636, 1996.
- RAMSHAW, I.A., *et al.* Cytokines and immunity to viral infections. **Revist of Immunology**, **159**:119, 1997.

Relatório do Grupo de Estudos da Sociedade Brasileira de Hepatologia.

Epidemiologia da Infecção pelo vírus da Hepatite C no Brasil. GED –

Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, 18 (supl 1):53-58, 1999.

SAKAMURO, D., FURUKAWA, T., TAKEGAMI, T. Hepatitis C virus nonstructural proteins NS3 transforms NIH 3T3 cells. **Journal of Virology**, **69**:3863-3866, 1995.

SAMPIETRO, M., BALADAMENTI, S., *et al.* High prevalence of rare hepatitis C vírus in patients treated in the same hemodialysis unit: Evidence for nosocomial transmission of HCV. **Kidney International**, **47**:911-917, 1997.

SANTOLINI, E., MIGLIACCIO, G. *et al.* Biosynthesis and biochemical properties of hepatitis C vírus core protein. **Journal of Virology**, **68**:3631-41, 1994.

SASSAKI, L. *et al.* Soroprevalência da hepatite C em pacientes sob tratamento de diálise da região de Toledo, Paraná. **Arq Mudi**. **10(3)**:5-9, 2006.

SCHNEEBERGER, P.M. *et al.* The prevalence and incidence of *Hepatitis C Virus* infections among dialysis patients in the Netherlands: a nation wide prospective study. **Journal of Infectious Disease**. **182**:1291-1299, 2000.

SHIH, C.M., CHEN, C.M., *et al.* Modulation of transsuppression activity of hepatitis C virus core protein by phosphorylation. **Journal of Virology**, **69**:1160-71, 1995.

SIMMONDS, P., ALBERTI, A., ALTER, H.J. *et al.* A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. **Hepatology**, **19**:1321-1324, 1995.

- SOUZA, K.P. *et al.* Hepatitis B and C in the hemodialysis unit of Tocantins, Brazil: Serological and molecular profiles. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. **98(5)**:599-603, 2003.
- TANJI, Y., HIJIKATA, M., *et al.* Hepatitis C virus-encoded non-structural protein NS4A has versatile functions in viral protein processing. **Journal of Virology**, **69**:1575-81, 1995.
- THOMAS, D.L., VLAHOV, D. *et al.* Correlates of hepatitis C virus infection among injection drug users. **Medicine**, **74**:212-220, 1995.
- TRAN, A., GITLIN, N., TORRES, M.R. *et al.* Prediction of sustained virological response at week 4 of Peginterferon alfa 2-a plus ribavirin treatment in chronic hepatitis C patients with persistently "normal" ALT level. **European Association for the Study of the Liver (EASL)**, Paris, France, 2005.
- WHO. Hepatitis C = Global Prevalence (update). **Wkly Epidemiology Rec**, **75**:19-19, 2000.
- WREGHITT, T.G., GRAY ALLAIN, J.P., *et al.* Transmission of hepatitis C virus by organ transplantation in the United Kingdom. **Journal of Hepatology**, **20**:768-772, 1994.
- YEUNG, L.T., KING, S.M. *et al.* Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. **Hepatology**, **34(2)**:223-229, 2001.
- YOSHIOKA, K., AIYAMA, T., *et al.* Humoral immune response to the hypervariable region of hepatitis C virus differs between genotypes 1b and 2a. **Journal of Infectious Disease**, **175**:505-510, 1997.
- YOTO, Y., KUDOH, T., HASEYAMA, K. *et al.* Human parvovirus B19 infection associates with acute hepatitis. **Lancet**, **347**:868-869, 1996.

- ZEUZEM, S. Characterization of hepatitis C virus. Mechanism of resistance may lead to improved antiviral therapy. **Advances in Hepatitis C Vol 1(3):9**, 2001.
- ZEUZEM, S., PAWLITSKY, J.M., HAGAI, E. *et al.* International, multicentre, randomized, controlled study comparing standard versus dynamically individualized treatment in patients with chronic hepatitis C (DITTO-HCV Project). **American Association for the Study of the Liver Disease. 54th Annual Meeting**, Boston, USA, 2003.
- ZYLBERBERG, H. *et al.* Epidemiological and virological analysis of couples infected with hepatitis C virus. **Gut, 45(1):112-116**, 1999.

ANEXOS

ANEXO I

Portaria nº 82/GM Em 03 de janeiro de 2000.

Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos serviços de diálise e as normas para cadastramento destes junto ao Sistema Único de Saúde.

O Ministro de Estado da Saúde, no uso de suas atribuições legais, e considerando,

- a) a necessidade de organização, por intermédio das Secretarias de Saúde dos Estados, Distrito Federal e Municípios, de uma rede para o atendimento ao paciente portador de insuficiência renal crônica;
- b) a necessidade de redefinir os critérios mínimos para o funcionamento e avaliação dos serviços públicos e privados que realizam diálise, bem como os mecanismos de sua monitoração;
- c) a necessidade de redução dos riscos aos quais fica exposto o paciente que se submete à diálise;
- d) a necessidade de definição das normas específicas para cadastramento junto ao Sistema Único de Saúde dos estabelecimentos que realizam diálise, resolve:

Art. 1º Estabelecer o Regulamento Técnico para Funcionamento dos serviços de diálise, na forma do Anexo desta Portaria, disciplinando as exigências mínimas e as normas para o cadastramento no Sistema Único de Saúde.

§ 1º O disposto nesta Portaria aplica-se a pessoas físicas e jurídicas de direito privado e público, responsáveis direta ou indiretamente pela realização de diálise.

§ 2º Para efeitos do Regulamento Técnico, objeto deste Artigo, não estão compreendidos os tratamentos dialíticos de pacientes com insuficiência renal aguda.

Art. 2º Determinar que nenhum serviço de diálise pode funcionar sem estar devidamente licenciada pela autoridade sanitária competente do Estado ou Município, atendendo aos requisitos do Regulamento Técnico de que trata o Artigo 1º desta Portaria e demais legislações pertinentes.

§ 1º Os serviços de diálise poderão ser autorizados para a realização de somente uma ou mais modalidades de diálise

§ 2º Compete à Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde a regulamentação complementar para o funcionamento dos serviços que oferecem, exclusivamente, uma modalidade de diálise.

Art. 3º Estabelecer que a construção, reforma ou adaptação na estrutura física dos serviços de diálise deve ser precedida de aprovação do projeto junto à autoridade sanitária local.

Art. 4º Determinar que a inobservância dos requisitos constantes desta Portaria, ou a falha na execução de medidas preventivas e corretivas em tempo hábil, constitui infração de natureza sanitária sujeitando o infrator a processo e penalidades previstas na Lei 6.437, de 20 de agosto de 1977, ou instrumento legal que venha a substituí-la, sem prejuízo das responsabilidades penal e civil cabíveis.

Parágrafo Único. O não cumprimento do disposto nesta Portaria ou deficiência do serviço, constatado na avaliação dos gestores do SUS, implica em sanções, inclusive na exclusão do cadastro ou suspensão de autorização de funcionamento, estipuladas a critério da autoridade sanitária competente.

Art. 5º Os serviços de diálise devem ser avaliadas e inspecionadas, no mínimo, anualmente.

Parágrafo único. Para efetivação dos procedimentos de que trata este Artigo, deve ser assegurado à autoridade sanitária livre acesso a todas as dependências do estabelecimento e mantidos à disposição todos os registros, informações e documentos especificados no Regulamento Técnico estabelecido por esta Portaria.

Art. 6º Definir que fica facultado às associações de pacientes portadores de insuficiência renal crônica ou comissões constituídas formalmente pelos conselhos de saúde o acesso às instalações e registros dos serviços de diálise.

§ 1º O acesso aos documentos, inclusive os indicados no Artigo 6º, se dará de modo a preservar as condições de sigilo médico, previstas no Código de Ética, e de direito, previstas no Código de Defesa do Consumidor.

§ 2º Qualquer irregularidade constatada por estas associações ou comissões deve ser imediatamente comunicada ao gestor local do SUS para as devidas providências.

§ 3º A responsabilidade ética, civil e criminal pelas irregularidades constatadas nos serviços de diálise é do seu diretor clínico.

Art. 7º Definir que compete às Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, de acordo com as respectivas condições de gestão e a divisão de responsabilidades pactuada na Comissão Intergestores Bipartite, estabelecer os fluxos e referências para o atendimento de portadores de insuficiência renal crônica, com ênfase na prevenção, diagnóstico e tratamento, nos diferentes níveis do sistema de saúde.

Art. 8º Determinar que as secretarias estaduais e municipais de saúde devem implementar os procedimentos para adoção do Regulamento Técnico estabelecido por esta Portaria, podendo adotar normas de caráter suplementar, com a finalidade de adequá-lo às especificidades locais.

Art. 9º Esta Portaria entrará em vigor na data de sua publicação, revogando a Portaria GM/MS n.º 2.042, de 11 de novembro de 1996.

JOSÉ SERRA

PUBLICADA NO DO DE 08/02/2000 SEÇÃO - I

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO PARA O FUNCIONAMENTO DOS SERVIÇOS DE DIÁLISE

1. DEFINIÇÕES

1.1. Para fins deste Regulamento Técnico, os significados dos termos impressos em itálico são os que constam do Glossário apresentado no Sub-anexo A.

2. ATRIBUIÇÕES GERAIS DOS SERVIÇOS de Diálise

2.1. Cumpre a todo serviço de diálise funcionar atendendo aos requisitos de qualidade e a um padrão de assistência médica que assegure a cada paciente assistido:

- a) uma exposição mínima aos riscos decorrentes do próprio tratamento, em relação aos benefícios obtidos;
- b) um monitoramento permanente da evolução do tratamento, assim como de seus efeitos adversos;
- c) que o tratamento de diálise a que se submete tenha como conseqüência a melhora geral do seu estado de saúde.

3. INDICAÇÃO DE DIÁLISE E MONITORAMENTO DA EVOLUÇÃO DAS CONDIÇÕES CLÍNICAS DO PACIENTE

3.1. O ingresso de paciente renal crônico em programa de tratamento dialítico continuado dá-se por indicação médica, mediante avaliação clínica.

3.1.1. O principal parâmetro da avaliação laboratorial deve ser a depuração "clearance" da creatinina com valor igual ou inferior a dez mililitros por minuto.

3.1.2 Para o ingresso de paciente apresentando depuração "clearance" de creatinina com valor superior a dez mililitros por minuto, deve ser enviada a justificativa de indicação clínica ao gestor local do Sistema Único de Saúde.

3.2. Compete ao gestor local do Sistema Único de Saúde, Secretaria Estadual ou Municipal de Saúde:

- a) apresentar ao paciente, para orientar sua opção pelo local onde receberá tratamento, a lista dos serviços de diálise classificados, em conformidade com este Regulamento Técnico.
- b) assegurar para o paciente em Diálise a disponibilidade dos medicamentos essenciais, eritropoetina, vitamina análogo D, deferoxamina, carbonato de cálcio, hidróxido de alumínio, anti-hipertensivos, vacina contra o vírus da Hepatite B e compostos de ferro, este último nas apresentações injetável e oral.

3.3. A escolha e a indicação do tipo de tratamento dialítico a que deve submeter-se cada paciente devem ser efetuadas ponderando-se o seu estado de saúde e o benefício terapêutico pretendido, em relação ao risco intrínseco de cada opção terapêutica.

3.3.1. O paciente deve ser informado sobre as diferentes alternativas de tratamento, seus benefícios e riscos.

3.4. Compete a cada serviço de diálise prover os meios necessários para o monitoramento e prevenção dos riscos de natureza química, física e biológica inerentes aos procedimentos correspondentes a cada tipo de tratamento realizado.

3.5. A promoção e manutenção, no paciente, da via de acesso para o procedimento de Diálise é de responsabilidade do serviço de diálise.

3.6. O paciente deve ser submetido a todos os exames previstos no item 3.8, além de ultrasonografia abdominal com estudo dos rins e bexiga, no prazo de 30 (trinta) dias, decorridos da data de sua admissão no programa de tratamento dialítico.

3.7. Pacientes não portadores de hepatite B e com resultado de imunidade negativo para este vírus devem ser, obrigatoriamente, encaminhados à secretaria de saúde local, para vacinação específica, no prazo máximo de 30 (trinta) dias, decorridos do início do tratamento.

3.7.1. A vacinação deve ser repetida, quando necessário, a fim de se garantir a imunidade do paciente.

3.8. É obrigatória a realização periódica, pelo serviço de diálise, dos seguintes exames nos seus pacientes, a fim de garantir o acompanhamento da evolução do tratamento dialítico:

a) Exames mensais: medição do hematócrito, dosagem de hemoglobina, uréia pré e pós a sessão de diálise, creatinina, potássio, cálcio, fósforo, transaminase glutâmica pirúvica (TGP), antígeno superficial de hepatite B (HBsAG), anticorpos de hepatite C (anti-HCV), e glicemia para pacientes diabéticos;

b) Exames trimestrais: hemograma completo; medição da saturação da transferrina; dosagem de ferritina, ferro sérico, de anticorpo superficial de hepatite B (anti-HBs), proteínas totais e frações e fosfatase alcalina;

c) Exame semestral: dosagem de párate-hormônio;

d) Exames anuais: dosagem de anticorpos para HIV e do nível sérico de alumínio conforme o indicado no sub-anexo C.

3.8.1. A coleta do sangue dos pacientes para a realização dos exames deve ser feita precedendo a sessão de diálise, ao final do maior período interdialítico, salvo indicação em contrário.

3.8.2. - Não é necessária a continuidade dos exames específicos para pacientes com resultado positivo, confirmado por até três dosagens consecutivas, em relação a testes sorológicos para detecção de anti-HIV, assim como HBsAg, anti-HBs e anti-HCV.

3.8.3. Para pacientes em programas de diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) devem ser realizados os exames de dosagem de uréia, uma vez por mês, e de dosagem de antígeno superficial de hepatite B e de anticorpos de hepatite C, uma vez a cada seis meses, observado o disposto no sub-item 3.8.1.

3.8.4. O serviço de diálise deve manter permanentemente, anexos aos prontuários dos pacientes, os laudos dos resultados dos exames realizados e dos indicadores da eficiência dialítica.

3.9. Os tipos e as freqüências de realização dos exames listados no item 3.8 podem ser ampliados pelo Gestor local do SUS - Secretaria Estadual ou Municipal de Saúde - ou pelo Ministério da Saúde.

3.10. A realização dos exames de rotina prescritos não exclui a necessidade de outros, segundo indicação médica.

3.11. Todos os pacientes devem ser submetidos a consulta ambulatorial pelo nefrologista responsável pelo tratamento dialítico, mediante realização de, no mínimo, um exame clínico mensal, registrados no prontuário médico, com identificação do profissional responsável (nome e número do registro no Conselho Regional de Medicina).

4. PARÂMETROS OPERACIONAIS PARA OS SERVIÇOS DE DIÁLISE

4.1. Os serviços Autônomos devem dispor de hospital de retaguarda que tenha recursos materiais e humanos compatíveis com o atendimento a pacientes submetidos a tratamento dialítico, em situações de intercorrências ou emergência, localizado em área próxima e de fácil acesso.

4.1.1. O vínculo entre um serviço autônomo e o hospital de retaguarda deve ser comprovado por declaração conjunta das diretorias das instituições no caso de atendimento pelo Sistema Único de Saúde e de contrato formal para as demais modalidades de atendimento.

4.1.2. A responsabilidade de providenciar a internação de pacientes com complicações decorrentes da diálise é do diretor clínico do serviço.

4.2. Durante a internação de qualquer natureza, é de responsabilidade do diretor clínico do serviço de diálise assegurar a continuidade do tratamento dialítico, o que inclui o transporte do paciente entre o local de realização da diálise e o de internação.

4.3. Todo serviço autônomo deve dispor de um serviço de remoção de pacientes, que atenda aos requisitos da legislação em vigor, destinado a transportar, de imediato, os pacientes em estado grave até o hospital de retaguarda, assegurando o seu pronto atendimento.

4.4. Os serviços de diálise que não dispõem de serviço próprio devem estabelecer contrato formal com um serviço de remoção, licenciado pela autoridade sanitária local, de modo a assegurar o atendimento previsto no item 4.4.

4.5. Todo serviço de diálise deve ser assistida por uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e seguir as normas e rotinas por ela estabelecidas, conforme disposto na Portaria GM/MS n.º 2616, de 12 de maio de 1998, ou instrumento legal que a substitua.

4.5.1. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar pode ser da própria Unidade ou, mediante contrato formal, de terceiros.

4.6. Compete à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar a vigilância epidemiológica sistematizada dos episódios de infecção, reação pirogênica e a investigação epidemiológica nos casos de alteração da curva endêmica, visando à intervenção com medidas de controle e prevenção.

4.6.1. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar é responsável pelo envio de relatório sobre a situação da infecção no serviço de diálise ao gestor do SUS, com periodicidade mínima semestral.

4.7. Todo serviço de diálise deve inscrever seus pacientes, no prazo de 30 (trinta) dias após o início do tratamento, no cadastro técnico da Central de Transplantes com jurisdição na sua localidade, ou na falta desta, na Secretaria Estadual de Saúde, conforme o disposto no artigo 36, do Regulamento Técnico aprovado pela Portaria GM/MS n.º 3407, de 5 de agosto de 1998, ou de instrumento legal que a substitua.

4.7.1. Nos casos de contra-indicação de transplante ou de recusa do paciente, deve estar anexo ao prontuário documento especificando estas situações, com visto do paciente.

5. PROCEDIMENTOS DO SERVIÇO DE DIÁLISE

5.1 Todo serviço de diálise deve estabelecer, por escrito, em conjunto com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar da Unidade, uma Rotina de Funcionamento, assinada pelo diretor clínico e enfermeiro responsável pelo serviço, compatível com as exigências técnicas previstas neste Regulamento e que contemple, no mínimo, os seguintes itens:

procedimentos médicos;

procedimentos de enfermagem;

controle e atendimento de intercorrências;

processamento de artigos e superfícies;

controle de qualidade do reuso das linhas e dos dialisadores;

controle do funcionamento do sistema de tratamento da água tratada para Diálise, procedimentos de operações, manutenção do sistema e de verificação da qualidade da água;

controle dos parâmetros de eficácia do tratamento dialítico;

controle de manutenção dos equipamentos da unidade;

procedimentos de bio-segurança.

5.2. Todo serviço de diálise deve manter um prontuário para cada paciente, com todas as informações sobre o tratamento dialítico e sua evolução. Os prontuários dos pacientes devem estar adequadamente preenchidos, de forma clara e precisa, atualizados, assinados e datados pelo médico responsável por cada atendimento, assim como acessíveis para auditoria a representantes dos órgãos gestores do SUS, e para consulta dos pacientes ou seus responsáveis, desde que asseguradas as condições de sigilo previstas no Código de Ética Médica e de direito, previstas no Código de Defesa do Consumidor.

5.3. Os concentrados químicos utilizados para Diálise devem possuir registro como medicamento no Ministério da Saúde.

5.3.1. Estão dispensados do registro os concentrados preparados em farmácias hospitalares, para uso na própria instituição, desde que estas atendam às formulações prescritas por médicos do serviço de diálise, às normas sanitárias específicas e os insumos empregados sejam registrados no Ministério da Saúde para esta finalidade.

5.3.2. Todo concentrado químico deve ser mantido armazenado em local adequado, ao abrigo da luz, calor e umidade, em boas condições de ventilação e higiene ambiental, e com controle do prazo de validade.

5.4. Os dialisadores e linhas utilizados no tratamento dialítico devem possuir registro no Ministério da Saúde.

5.5 Os dialisadores e as linhas arteriais e venosas podem ser utilizadas, para o mesmo paciente até 12 (doze) vezes, quando utilizando reprocessadores que medem apenas o volume interno do capilar, ou até 20 (vinte) vezes quando utilizando máquina automática de reprocessamento que realize teste de integridade das fibras.

5.5.1 Só podem ser reutilizados dialisadores que apresentem capilares construídos com material biocompatível

5.5.2. O reuso de dialisadores e das linhas arteriais e venosas não é permitido para os pacientes portadores de HIV.

5.5.3. Para fins de controle do reuso e descarte, dialisadores e linhas arteriais e venosas devem ser tratados como um único conjunto.

5.5.4. A utilização de um novo dialisador e linhas arteriais e venosas deve ser devidamente registrada e assinada pelo paciente.

5.6. É obrigatória a medida do volume interno das fibras "priming" em todos os dialisadores antes do primeiro uso e após cada reuso subsequente, mantendo-se um registro dos dados referentes a todos os testes.

5.6.1. Após a medida do volume interno das fibras, qualquer resultado indicando uma redução superior a 20% torna obrigatório o descarte do dialisador, independentemente do método empregado para o seu reprocessamento.

5.7. Todos os valores da medida do volume interno das fibras dos dialisadores, obtidos tanto antes da primeira utilização como após cada reuso, devem ser registrados e assinados pelo responsável pelo processo e, ainda, permanecer disponíveis para consulta dos pacientes.

5.8. A medida do volume interno das fibras deve ser feita por técnico treinado na realização deste procedimento, usando cilindro graduado íntegro e com boas condições de leitura, sob supervisão do enfermeiro responsável.

5.9. Todos os dialisadores e linhas reutilizáveis devem ser acondicionados separadamente em recipientes limpos, devidamente desinfetados, com identificação clara e precisa do nome do paciente, data da primeira utilização e grupo de reprocessamento, ou seja, dialisadores de pacientes sem Hepatite, com Hepatite B ou C.

5.9.1. Todo paciente deve ser instruído a verificar sua identificação no dialisador e linhas, antes de ser submetido à Hemodiálise.

5.10. Os dialisadores e linhas passíveis de reuso devem ser desinfetados mediante o preenchimento com solução, conforme protocolo de procedimentos estabelecido, por escrito, em conjunto com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

5.10.1. A diluição das soluções desinfetantes, quando necessária, deve ser feita:

por profissional qualificado, treinado para o procedimento;

empregando vidraria de laboratório graduada ou volumétrica;

usando água tratada para diálise.

5.11. Após a desinfecção, e imediatamente antes de sua utilização, os dialisadores e linhas devem ser submetidos à recirculação com solução na máquina de hemodiálise, conforme protocolo escrito pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

5.11.1. É obrigatória a adoção de procedimentos de monitoramento dos níveis residuais do agente químico empregado na desinfecção dos dialisadores e linhas, assim como o registro dos resultados dos testes realizados.

5.12. Todas as atividades relacionadas ao reprocessamento de dialisadores e linhas devem ser realizadas por técnico, com escolaridade mínima equivalente ao segundo grau completo, treinado para o procedimento e sob a supervisão direta do responsável técnico da enfermagem, sendo vedada a qualquer funcionário a atuação simultânea no reprocessamento de dialisadores não contaminados e contaminados por hepatite B ou C num mesmo turno de trabalho.

5.13. Toda limpeza e desinfecção ambiental e de equipamentos de diálise, bem como o reprocessamento de artigos do serviço, devem ser realizados de acordo com as instruções contidas neste Regulamento Técnico, na legislação sanitária pertinente, nos manuais técnicos

publicados pelo Ministério da Saúde, assim como sob supervisão e orientação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar a qual está vinculada.

5.14. Todos os funcionários, ao realizarem procedimentos nos pacientes, reprocessarem dialisadores e linhas ou manipular produtos químicos, devem estar devidamente protegidos com Equipamento de Proteção Individual (EPI), especificados por escrito em conjunto com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar.

5.15. É obrigatória a divisão do pessoal que manipula pacientes por salas, não sendo permitido a nenhum funcionário trabalhar nas salas para pacientes HBsAG positivos e para os HBsAG negativos num mesmo turno de trabalho.

5.16. Pacientes recém admitidos no programa de tratamento dialítico da Unidade e com sorologia ainda não confirmada para HIV e hepatites devem ser submetidos ao tratamento hemodialítico em máquinas específicas para este tipo de atendimento, diferenciadas das demais, e o reprocessamento de seus dialisadores deve ser realizado na própria máquina. O período de confirmação da sorologia não pode exceder a 01 (um) mês, conforme estabelecido no item 3.6.

5.17. A vacinação contra o vírus de hepatite B é obrigatória para todo o pessoal susceptível, equipe de saúde do serviço e para o pessoal que atua nas atividades de limpeza. A vacinação deve ser realizada pelas Secretarias de Saúde locais, responsáveis pela implementação do Plano Nacional de Imunização.

ANEXO II

Resolução -RDC nº 154, de 15 de junho de 2004

Estabelece o Regulamento Técnico para o funcionamento dos Serviços de Diálise A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de sua atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea “b”, §1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada 14 de junho de 2004,

considerando a necessidade de redefinir os critérios mínimos para o funcionamento e avaliação dos serviços públicos e privados que realizam diálise em pacientes ambulatoriais, portadores de insuficiência renal crônica, bem como os mecanismos de sua monitoração; considerando a necessidade de redução dos riscos aos quais fica exposto o paciente que se submete à diálise, adota a seguinte Resolução e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Estabelecer o Regulamento Técnico para Funcionamento do Serviço de Diálise, na forma do Anexo desta Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), disciplinando as exigências mínimas.

Art. 2º Determinar que nenhum serviço de diálise pode funcionar sem estar licenciado pela autoridade sanitária competente do Estado ou Município, atendendo aos requisitos do Regulamento Técnico de que trata o Art. 1º desta RDC e demais legislações pertinentes.

§1º O serviço de diálise deve estar capacitado para oferecer as seguintes modalidades de diálise: hemodiálise, diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) e diálise ambulatorial automatizada (DPA), devendo ter no máximo 200 pacientes em hemodiálise – HD, respeitado o limite do número máximo de 01 (um) paciente por equipamento instalado por turno.

§ 2º Quando da necessidade de realização de diálise peritoneal intermitente (DPI), o serviço deve garantir ao paciente o acesso ao tratamento em serviço de diálise intra-hospitalar.

§ 3º A modalidade de Hemodiálise pode funcionar em até três turnos, com intervalo mínimo de uma hora entre as sessões. A ampliação do número de turnos está condicionada a autorização do gestor local.

Art. 3º Estabelecer que a construção reforma ou adaptação na estrutura física do serviço de diálise deve ser precedida de aprovação do projeto junto à autoridade sanitária local em conformidade com a RDC/ANVISA nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, e suas atualizações ou instrumento legal que venha a substituí-la.

Art. 4º Determinar que a inobservância dos requisitos constantes desta RDC constitui infração de natureza sanitária sujeitando o infrator a processo e penalidades previstas na Lei 6.437, de 20 de agosto de 1977, ou instrumento legal que venha a substituí-la, sem prejuízo das responsabilidades penal e civil cabíveis.

Parágrafo único. Os serviços de diálise, que não cumprirem o disposto nesta RDC ou apresentarem deficiência, constatada na avaliação dos gestores, além das penalidades previstas no caput, estão sujeitos a exclusão do cadastro definido a critério da autoridade sanitária competente.

Art. 5º Cem por cento (100%) dos serviços de diálise devem ser inspecionados e avaliados no mínimo duas (02) vezes por ano.

Parágrafo único. Para efetivação dos procedimentos de que trata este artigo, deve ser assegurado à autoridade sanitária livre acesso a todas as dependências do estabelecimento e mantidos à disposição todos os registros, informações e documentos especificados no Regulamento Técnico estabelecido por esta RDC.

Art. 6º Fica facultado às associações de pacientes portadores de insuficiência renal crônica ou comissões constituídas formalmente pelos conselhos de saúde o acesso às instalações e registros dos serviços de diálise.

§ 1º O acesso aos documentos, inclusive os indicados no art. 6º, se dará de modo a preservar as condições de sigilo médico, previstas no código de ética médica, e de direito, previstas no código de Defesa do Consumidor.

§ 2º Qualquer irregularidade constatada por estas associações ou comissões deve ser imediatamente comunicada à vigilância sanitária local para as devidas providências.

§ 3º A responsabilidade ética, civil e criminal pelas irregularidades constatadas no serviço de diálise é do médico Responsável Técnico (RT) pelo serviço.

Art.7º As secretarias estaduais e municipais de saúde devem implementar os procedimentos para adoção do Regulamento Técnico estabelecido por esta RDC, podendo adotar normas de caráter suplementar, com a finalidade de adequá-lo às especificidades locais.

Art. 8º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO PARA O FUNCIONAMENTO DOS SERVIÇOS DE DIÁLISE

1. DEFINIÇÕES

1.1 Água Potável: água com características físico-químicas e biológicas em conformidade com o disposto na Portaria GM/MS nº 518, de 25 de março de 2004 ou instrumento legal que venha a substituí-la.

1.2 Água Tratada para Diálise: água cujas características são compatíveis com o Quadro II desta RDC.

1.3 Dialisato: solução de diálise após a passagem pelo dialisador.

1.4 DPA: Diálise Peritoneal Automática: modalidade de diálise peritoneal realizada no domicílio do paciente com trocas controladas por uma máquina cicladora automática.

1.5 DPAC: Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua: modalidade de diálise peritoneal realizada no domicílio do paciente com trocas realizadas pelo próprio paciente ou cuidador.

1.6 DPI: Diálise Peritoneal Intermitente: modalidade de diálise peritoneal realizada em serviços de saúde com trocas controladas manualmente ou por máquina cicladora automática.

1.7 Evento Adverso Grave: qualquer ocorrência clínica desfavorável que resulte em morte, risco de morte, hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização preexistente, incapacidade significante, persistente ou permanente; ou ocorrência clínica significativa.

1.8 Nível de Ação: parâmetro que indica a necessidade de adoção de providências para identificação do foco de contaminação.

1.9 "Priming": determinação do volume interno dos capilares dos dialisadores.

1.10 Programa de Tratamento Dialítico: forma de atendimento de pacientes renais crônicos que necessitam de diálise de modo continuado.

1.11 Registro de produtos: ato privativo do órgão competente do Ministro da Saúde necessário para a comercialização no País dos produtos submetidos ao regime da Lei n.º 6.360, de 23 de setembro de 1976.

1.12 Responsável Técnico: profissional de nível superior com especialização na área correspondente, assentada junto ao respectivo conselho profissional.

1.13 Reuso em diálise: utilização de um mesmo dialisador em nova sessão de hemodiálise, para o mesmo paciente, após o seu reprocessamento.

1.14 Reprocessamento em diálise: conjunto de procedimentos de limpeza, desinfecção, verificação da integridade e medição do volume interno dos capilares, e do armazenamento dos dialisadores e das linhas arteriais e venosas.

1.15 Serviço de diálise: serviço destinado a oferecer modalidades de diálise para tratamento de pacientes com insuficiência renal crônica.

1.16 Serviço de diálise autônomo: serviço de diálise com autonomia administrativa e funcional podendo funcionar intra ou extra hospitalar.

1.17 Serviço de diálise hospitalar - Serviço de diálise que funciona dentro da área hospitalar vinculado administrativa e funcionalmente a este hospital.

2. ATRIBUIÇÕES GERAIS DOS SERVIÇOS DE DIÁLISE

2.1. Os serviços de diálise devem funcionar atendendo os requisitos de qualidade e a um padrão de assistência médica que tenha como objetivo:

- a) uma exposição mínima aos riscos decorrentes do próprio tratamento, em relação aos benefícios obtidos;
- b) um monitoramento permanente da evolução do tratamento, assim como de seus eventos adversos;
- c) responsabilidade integral pelo tratamento das complicações decorrentes do tratamento dialítico;
- d) a melhora geral do seu estado de saúde com vistas a sua reinserção social.

2.2 Todo serviço de diálise deve fornecer, sob orientação do nutricionista e com base na prescrição médica, um aporte nutricional ao paciente no dia do procedimento dialítico, em local apropriado.

3. INDICAÇÃO DE DIÁLISE E MONITORAMENTO DA EVOLUÇÃO DAS CONDIÇÕES CLÍNICAS

DO PACIENTE

3.1. O principal parâmetro de avaliação laboratorial, de indicação para início de diálise, é a depuração de creatinina endógena a qual deverá ter um valor igual ou inferior a dez mililitros por minuto.

3.1.1. Para o ingresso de paciente apresentando depuração de creatinina endógena com valor superior a dez mililitros por minuto, deve ser enviada a justificativa de indicação clínica ao gestor local do Sistema Único de Saúde.

3.1.2. Em pacientes diabéticos e crianças a diálise pode ser iniciada quando apresentarem depuração de creatinina endógena inferior a 15 ml/min.

3.2. A escolha e a indicação do tipo de tratamento dialítico, a que deve ser submetido cada paciente, devem ser efetuadas ponderando-se o seu estado de saúde e o benefício terapêutico pretendido, em relação ao risco inerente a cada opção terapêutica.

3.2.1. O paciente deve ser informado sobre as diferentes alternativas de tratamento, seus benefícios e riscos, garantindo-lhe a livre escolha do método, respeitando as contra indicações.

3.3. Compete a cada serviço de diálise prover os meios necessários para o monitoramento e prevenção dos riscos de natureza química, física e biológica inerentes aos procedimentos correspondentes a cada tipo de tratamento realizado.

3.4. A promoção e manutenção, no paciente, da via de acesso para o procedimento de diálise são de responsabilidade do serviço de diálise.

3.5. Pacientes não portadores de hepatite B e com resultado de imunidade negativo para este vírus devem ser, obrigatoriamente, encaminhados ao local indicado pela secretaria de saúde local, para imunização em conformidade com o Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde, no prazo máximo de 30 (trinta) dias, decorridos do início do tratamento.

3.6. O paciente deve ser submetido a todos os exames previstos no item 3.7, além de ultrasonografia abdominal com estudo dos rins e bexiga, no prazo de 30 (trinta) dias, decorridos da data de sua admissão no programa de tratamento dialítico, caso não disponha do exame realizado nos últimos seis meses.

3.7. O serviço de diálise deve realizar periodicamente, em seus pacientes, os seguintes exames:

a) Exames mensais: medição do hematócrito, dosagem de hemoglobina, uréia pré e pós a sessão de diálise, potássio, cálcio, fósforo, transaminase glutâmica pirúvica (TGP), glicemia para pacientes diabéticos e creatinina durante o primeiro ano;

a.1) Quando houver elevação de TGP, descartadas outras causas, o médico nefrologista deve solicitar o AntiHBc IgM, HbsAg e AntiHCV.

a.2) A complementação diagnóstica e terapêutica das hepatites virais deve ser assegurada aos pacientes e realizada nos serviços especializados em hepatites virais.

b) Exames trimestrais: hemograma completo; medição da saturação da transferrina; dosagem de ferritina, ferro sérico, proteínas totais e frações e fosfatase alcalina.

c) Exame semestral: párate-hormônio, AntiHBs, e, para pacientes susceptíveis (com AntiHBC total ou IgG, AgHBs e AntiHCV inicialmente negativos), a realização de HbsAG e AntiHCV. Dosagem de creatinina após o primeiro ano.

d) Exames anuais: colesterol total e fracionado, triglicérides, dosagem de anticorpos para HIV e do nível sérico de alumínio, Rx de tórax em PA e perfil.

ANEXO III

PORTARIA Nº 1.376, DE 19 DE NOVEMBRO DE 1993
DOU de 02/12/1993

Aprova alterações na Portaria nº 721/GM, de 09.08.89, que aprova Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, e dá outras providências.

O Ministro de Estado da Saúde, usando de suas atribuições, e de acordo com a Lei nº 8.080, de 19.09.90, na seção II, art. 16, inciso XVI, que define as competências da Direção Nacional do Sistema Único de Saúde-SUS, e Considerando que o inciso 4º do art. 199 da Constituição Federal, em vigor, determina que o sangue humano não pode ser objeto de comercialização;

Considerando que o sangue a ser coletado, processado e transfundido deve apresentar elevada qualidade, não podendo ser, portanto, veículo de propagação de patologias;

Considerando que os doadores, receptores e todos os que manipulam o sangue humano na coleta, processamento e transfusão devem ter claramente especificados suas responsabilidades e os procedimentos de segurança associados a cada uma dessas fases;

Considerando que a rápida expansão da rede pública de hemocentros e a atuação complementar de serviços filantrópicos e privados requerem a uniformização de normas e procedimentos de aplicação universal em todo o território nacional;

Considerando que a Portaria nº 721/GM, de 09.08.89, no seu art. 1º, aprovou as Normas Técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados, resolve:

Art. 1º Ficam aprovadas as alterações da Portaria nº 721/GM, de 09.08.89, que define as Normas Técnicas, constantes do anexo, destinadas a disciplinar a coleta, o processamento e a transfusão de sangue total, componentes e derivados em todo o território nacional.

Art. 2º A Coordenação de Sangue e Hemoderiva dos (COSAM) é a instância normativa responsável pela interpretação e revisão periódica das Normas Técnicas ora aprovadas.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 4º Revogam-se as disposições em contrário.

HENRIQUE SANTILLO

ANEXO

NORMAS TÉCNICAS EM HEMOTERAPIA

I. DAS NORMAS GERAIS

1. A doação de sangue deve ser altruísta, voluntária e não gratificada direta ou indiretamente.

2. Deve-se garantir o anonimato do doador.

3. O órgão executor da atividade hemoterápica deve estar sob a direção de um médico hematologista

e/ou hemoterapeuta e/ou qualificado por treinamento e/ou experiência, o qual deve ter responsabilidade e autoridade por todas as políticas e procedimentos médicos e técnicos. Tais responsabilidades incluem a aplicação destas Normas Técnicas, a determinação da origem do sangue e componentes para transfusão, a coleta, armazenamento, processamento, distribuição e transfusão do sangue e componentes. O diretor médico deve ser responsável por oferecer ou

obter consultoria adequada para situações especiais. Procedimentos especiais não mencionados nestas Normas Técnicas deverão ser aprovados pelo diretor médico.

4. O sangue humano, seus componentes e derivados podem conter agentes infecciosos e devem ser manipulados, preservados e utilizados ou descartados conforme normas específicas.

5. Todos os materiais e substâncias que entrem diretamente em contato com o sangue ou componentes a serem transfundidos em humanos, devem ser estéreis, apirogênicos e descartáveis.

6. Todos os materiais, substâncias ou correlatos que entrem diretamente em contacto com o sangue ou componentes a serem transfundidos em humanos, assim como os reagentes e correlatos utilizados para o cumprimento destas Normas Técnicas, devem ser registrados e/ou autorizados pelo órgão de saúde federal ou estadual competente.

7. Os órgãos executores da atividade hemoterápica devem possuir programa interno de controle de qualidade, visando assegurar que os reativos, equipamentos e métodos funcionam adequadamente, dentro dos padrões estabelecidos.

8. Visando a avaliação de sua eficácia, recomenda-se que os órgãos executores da atividade hemoterápica desenvolvam e participem de programas externos de controle de qualidade.

9. A transfusão de sangue e/ou hemocomponentes deve ser indicada criteriosamente, uma vez que não é procedimento isento de riscos.

10. Recomenda-se que toda instituição de saúde que possua serviço de pronto atendimento e/ou realize cirurgias de médio e grande porte e/ou transfunda em média 60 ou mais unidades de sangue e hemocomponentes por mês possua, pelo menos, uma agência transfusional própria com equipamento adequado para estocagem de sangue e/ou hemocomponentes, assim como pessoal, equipamentos e rotinas adequados para a realização das provas imunohematológicas prétransfusionais de rotina e para a execução e/ou orientação das indicações e do acompanhamento das transfusões. As instituições de saúde que não possuam uma agência transfusional própria, deverão obrigatoriamente possuir convênio pré-estabelecido com uma unidade hemoterápica e as transfusões realizadas em suas dependências deverão obedecer as normas e cuidados abaixo mencionados para "Transfusão em Residências".

II. DO DOADOR

1. O doador deve ser submetido a triagem clínica no dia da doação. Esta deverá ser realizada por profissional de saúde qualificado e capacitado, sob orientação e supervisão médica, em local com condições de privacidade. As informações obtidas devem constar de fichas de triagem padronizadas, preenchidas pelo entrevistador, onde constem as perguntas realizadas, as respostas obtidas e a assinatura do doador autorizando a doação e assumindo a responsabilidade pelas informações fornecidas. Devem ser questionados e verificados itens que garantam a segurança do doador e do receptor, conforme mencionados a seguir. A coleta de sangue deverá ser feita de tal forma que do ato de doar não advenha ao doador consequências outras que as derivadas da retirada de volume de sangue compatível com a manutenção de sua condição hídrica.

2. Proteção ao doador

2.1. Doenças: candidatos com história de doença hematológica, cardíaca, renal, pulmonar, hepática, auto-imune, diabetes, hipertireoidismo, hanseníase, tuberculose, câncer, sangramento anormal, convulsão após a infância e epilepsia devem ser convenientemente avaliados e podem ser excluídos da doação temporária ou definitivamente.

2.2. Medicamentos: história terapêutica recente deve merecer avaliação especial por parte de um médico, de vez que a indicação clínica do tratamento pode motivar a rejeição da doação. Cada medicamento deve ser avaliado individualmente e em conjunto, e registrado na ficha de triagem. Os medicamentos abaixo listados, quando em uso pelo candidato, são motivo de rejeição temporária:

- * antibióticos e quimioterápicos antibacterianos;
- * corticosteróides;
- * anticoagulantes orais;
- * agentes hipoglicemiantes;
- * antipsicóticos;

2.3. Intervalo entre doações: é obrigatório que se indague ao candidato se já doou sangue anteriormente e qual a data da 'última doação'. O intervalo mínimo entre cada doação deverá ser de 90 dias para as mulheres e de 60 dias para os homens. Após uma doação de plaquetas ou plasma por aférese, a doação de sangue total só pode ser feita depois de 48 horas. Em casos especiais em que se deseje ou se necessite efetuar doações com maior frequência, deverá haver protocolo por escrito, aprovado pela Comissão de Ética Médica da instituição em que será realizado o procedimento.

2.4. Idade: os doadores de sangue devem ter entre 18 e 60 anos de idade. Em casos especiais, o candidato menor será aceito com autorização do responsável, anotando-se na ficha de triagem qual a sua razão. Candidatos maiores de 60 anos poderão doar com a autorização por escrito de seu médico assistente e do médico hemoterapeuta.

2.5. Menstruação: a menstruação não contra-indica a doação.

2.6. Gestação e Puerpério: exceto em condições excepcionais, a critério médico, devem ser excluídas da doação as gestantes e as puérperas com menos de 12 semanas após o parto.

2.7. Abortamento: a candidata do sexo feminino deve ser excluída até 12 semanas após um abortamento.

2.8. Profissão: não devem ser aceitas para doação pessoas que exerçam profissões ou atividades

que possam apresentar risco físico para si o para outros, e que não tenham condições de interromper

sua atividade funcional por pelo menos 12 horas após a doação, por exemplo, operadores de máquinas de corte ou prensa, ou motoristas de veículos coletivos. Trabalhadores em andaimes e pessoal de voo ou paraquedistas, por exercerem atividades de maior risco, devem interrompê-las por pelo menos 24 horas após a doação.

2.9. Níveis de Hemoglobina/Hematócrito: é obrigatória a demonstração de que os níveis de hemoglobina e/ou hematócrito sejam iguais ou superiores a:

Hemoglobina: 12,0g/13,0g (respectivamente para mulheres/homens);

Hematócrito: 38% / 40% (respectivamente para mulheres/homens).

Candidatos com níveis hematimétricos abaixo dos acima citados não devem ser aceitos para doação.

2.10. Pulso: a medida do pulso não deve revelar irregularidade cardíaca e deve estar entre 60 e 110 batimentos por minuto, efetuando-se a verificação por, no mínimo, 30 segundos. Candidatos que refiram exercício físico intenso e apresentem pulsação abaixo do limite acima, podem ser aceitos a critério médico.

2.11. Pressão Arterial: a pressão sistólica deve estar entre 90 e 180 mm Hg e a pressão diastólica não deve exceder 100 mm Hg. Doadores com pressão diastólica entre 100 mm Hg e 110 mm Hg podem ser aceitos a critério médico.

2.12. Peso Corporal e Volume da Doação: recomenda-se que os doadores tenham acima de 50 kg de peso. O volume coletado não deverá exceder o limite de 8 ml/kg para as mulheres e 9ml/kg para os homens. Em nenhum caso deverá ser ultrapassado o limite de 500 ml por doação. É permitida a coleta adicional de até 30 ml, independentemente do peso, para a realização de exames laboratoriais.

3. Proteção ao receptor O sangue coletado não deverá representar para o receptor da transfusão outro risco senão o inerente à própria terapêutica.

3.1. Aparência Geral: deve ser a de um indivíduo sadio.

3.2. História de Hemoterapia: candidatos que receberam sangue, componentes e/ou derivados nos 10 anos anteriores devem ser excluídos em virtude do risco potencial de transmitirem doenças infecciosas

3.3. Imunização Ativa e Passiva: os candidatos à doação que anteriormente sofreram imunização ativa, podem ser aceitos desde que obedecidos os seguintes critérios:

3.3.1. No caso de toxóides, vacinas de vírus, bactérias, rickettsias mortos ou inativados, o doador poderá ser aceito desde que esteja livre de qualquer sintoma e afebril, exemplos vacinas para doença meningocócica, peste, pneumococo, cólera, difteria, hepatite B (não derivada do plasma), influenza, para-tifóide (injetável), Haemophilus influenza.

OBS: no caso de vacina anti-rábica (de embrião de pato ou humana diplóide) o candidato poderá ser aceito, exceto quando a vacina tenha sido aplicada em decorrência de mordida de animal. Neste caso, deve ser excluído por um ano.

3.3.2. No caso de vírus vivo atenuado, o candidato pode ser aceito após das semanas.

Exemplos rubéola, febre tifóide(oral), varicela, poliomielite(oral).

Exceções sarampo e BCG, quando a recusa será de 4 semanas.

3.3.3. No caso de hepatite B (derivada do Plasma), deve ser recusado por 10 anos.

3.3.4. Imunização Passiva os candidatos à doação que receberam esse tipo de imunização devem ser rejeitados pelo período de 10 anos.

3.4. Doenças Infecciosas: o candidato à doação não deve ser portador de doenças infecciosas conhecidas por sua transmissibilidade através da transfusão de sangue, componentes e derivados. São excluídos definitivamente os indivíduos que já apresentaram, em alguma fase de suas vidas, as seguintes doenças: Chagas, SIDA/AIDS, doença de Kreutzfeld-Jacob, indivíduos infectados pelo vírus HTLV-I/II e/ou que tenham recebido hormônio de crescimento de origem humana. São excluídos por 6 meses os indivíduos que tiveram contato sexual com portadores de hepatite B. São excluídos por 10 anos os parceiros sexuais de indivíduos expostos a fatores de risco para SIDA/AIDS.

3.4.1. Malária: verificar as seguintes áreas.

a) endêmica, com transmissão ativa

- recrutar candidatos nos municípios com baixa transmissão;

- excluir candidatos com história febril nos últimos 30 dias

b) endêmica, sem transmissão, porém vulnerável (entendendo-se, nesse caso, a existência de vetores que podem iniciar um foco malárico):

-excluir candidatos que nos últimos seis meses estiveram em áreas endêmicas com transmissão ativa,

- excluir candidatos que, nos últimos doze anos, tiveram malária.

c) não-endêmica:

-excluir candidatos que, nos últimos seis meses, estiveram em área endêmica com transmissão ativa,

- excluir candidatos que, nos últimos três anos, tiveram malária.

d) excluir definitivamente candidatos que tiveram infecção por Plasmodium malarie (febre quartã).

3.4.2. SIDA/AIDS todos os candidatos à doação devem receber amplo material informa tivo sobre os grupos expostos a risco, a fim de que, se incluídos em um deles, não venham a doar sangue.

Devem ser incluídos no grupo de risco os indivíduos que pertenceram a estabelecimentos penais, colônias de recuperação de drogados ou de doentes mentais e de outros tipos de confinamento obrigatório. Devem ser obrigatoriamente incluídas na triagem questões relativas aos sintomas e sinais da SIDA/AIDS e ao Sarcoma de Kaposi. Devem ser excluídos definitivamente indivíduos com sorologia positiva para anti-HIV e/ou com história de pertencer ou ter pertencido a grupos de risco para SIDA/AIDS, e/ou que seja ou tenha sido parceiro sexual de indivíduos que se incluam naquele grupo.

3.4.3. Sífilis só serão aceitos os indivíduos comprovadamente curados, com exames sorológicos negativos.

3.4.4. Hepatite são excluídos definitivamente os candidatos que tenham história de hepatite viral após os 10 anos de idade e/ou de teste positivo para HBsAG. e/ou de teste positivo para anti-HCV, e/ou de níveis de ALT além de 2 vezes o valor normal em mais de uma ocasião e/ou de teste positivo para anti-HBc em mais de uma ocasião. Também devem ser excluídos definitivamente indivíduos que sabidamente tenham tido hepatite viral não do tipo A, antes dos 10 anos de idade.

3.4.5. Outras doenças as outras doenças infecciosas são de exclusão temporária e o período de rejeição do candidato deve ser estabelecido a critério médico.

3.5. Álcool: quaisquer sinais óbvios de intoxicação pelo álcool o história de alcoolismo crônico excluem o candidato à doação.

3.6. Drogas e medicações: são definitivamente excluídos como doadores os usuários de drogas

intravenosas que possam causar dependência, sejam toxicômanos ou não. No momento da triagem clínica, ambos os braços devem ser examinados para verificar a presença de sinais de uso repetido de drogas intravenosas.

Medicamentos utilizados pelo doador usualmente não levam a problemas ao receptor. Entretanto, a indicação clínica para seu uso pode ser causa de recusa, e deve ser avaliada individualmente.

Candidatos que nos últimos 3 dias tenham utilizado medicamentos que interfiram com a função plaquetária (p ex ácido acetilsalicílico) podem doar sangue total. Entretanto, não deve ser preparado concentrado de plaquetas de sua doação e não devem ser aceitos como doadores de plaquetas por aférese.

3.7. Perda de Peso: não devem ser aceitos para doação candidatos que refiram perda de peso acima de 10% do peso corporal nos últimos três meses, sem causa aparente.

3.8. Doença Grave: não devem ser aceitos como doadores indivíduos que tenham tido ou doença grave nos últimos 30 dias, ou que dela ainda não estejam recuperados.

Vigilância Sanitária Digital 3.9. Estado Gripal: não poderão ser aceitos como doadores, candidatos que estejam em estado gripal.

3.10. Cirurgias: os candidatos anteriormente submetidos a grandes cirurgias devem ser rejeitados por seis meses, a pequenas cirurgias por três meses, a extração dentária não complicada ou a manipulação dentária, por 72 horas.

3.11. Alergia: manifestações alérgicas ativas (como febre do feno, urticária e asma brônquica) implicam na rejeição temporária do doador. Nas formas leves, deve ser rejeitado até uma semana após o tratamento.

3.12. Alimentação: não devem ser aceitos os candidatos que ingeriram alimentos com substâncias

gordurosas há menos de 4 horas, ou que estejam em jejum.

3.13. Temperatura: a temperatura axilar não deve exceder 37° C.

3.14. Pele: a pele do doador, no local da punção, deve estar íntegra e sem lesões. Deve ser rejeitado o candidato que tenha história de tatuagem e/ou acupuntura nos 12 meses que antecedem a doação, após transcorrido este tempo, a decisão ficará a critério do médico responsável pelo serviço.

4. Informações ao candidato à doação:

4.1. Rotina de admissão: ao apresentar-se para doação, o indivíduo deverá ser submetido à rotina de admissão. É obrigatória a apresentação de um documento de identificação. Da ficha de triagem do candidato devem constar obrigatoriamente pelo menos os seguintes dados:

* nome completo por extenso,

* data de nascimento,

* número e órgão expedidor do documento de identificação,

* nacionalidade/naturalidade,

* filiação,

* raça,

* ocupação habitual,

* endereço e telefone,

* número de registro do candidato na instituição,

* data e registros da entrevista (conforme citado no item II.1 acima).

As fichas de todos os candidatos devem permanecer arquivadas pelo período mínimo de 5 anos.

4.2. Requisitos para o Consentimento da Doação: o candidato deve autorizar por escrito a sua doação e responsabilizar-se pelas respostas fornecidas durante a triagem, após receber explicações sobre o procedimento a ser efetuado (em termos que possa entender) e ter a oportunidade de fazer perguntas sobre o ato e os efeitos da doação. Os candidatos devem ser instruídos com relação aos cuidados e advertidos acerca das possíveis reações adversas.

O profissional que faz a triagem clínica deve registrar e assinar a ficha de triagem, e caso o candidato seja aceito, deve indicar o volume aproximado de sangue a ser coletado.

4.3. Notificação do Doador: no caso de rejeição do candidato, a causa motivante deve ser registrada

na ficha de triagem. O candidato à doação deve ser notificado acerca de qualquer anomalia observada durante a avaliação clínica ou quando dos resultados dos testes laboratoriais, devendo-se garantir total sigilo das informações. Também deverá ser encaminhado a profissional ou órgão competente para elucidação diagnóstica e/ou seguimento clínico.

III. DA COLETA DE SANGUE DO DOADOR:

Vigilância Sanitária Digital

1. Instruções Gerais

1.1. A coleta de sangue do doador deve ser efetuada assepticamente, através de uma punção venosa, utilizando-se sistema fechado de bolsas plásticas especialmente destinadas para este fim, descartável, apirogênico e estéril.

1.2. Imediatamente após a coleta, o sangue deve ser estocado em temperatura entre 1° e 6°C positivos, exceto quando destinado à preparação de concentrado de plaquetas. Para esse propósito, deve ser mantido em temperatura ambiente, entre 20° e 24°C positivos, até momento da separação das plaquetas, observando-se o limite máximo de oito horas, contadas a partir do momento da coleta.

1.3. Devem ser mantidas, à mão, instruções específicas a respeito dos procedimentos a serem adotados para prevenção e tratamento das reações do doador, assim como os fármacos, equipamentos e materiais necessários ao seu pronto-atendimento.

2. Local e sala de coleta deve ser um local limpo, confortável e agradável de modo a possibilitar que o doador se sinta bem e não sinta a apreensão que o ato de doar possa vir a causar-lhe:

3. Flebotomia: a coleta de sangue deve ser realizada por pessoas treinadas e capacitadas, trabalhando sob supervisão de enfermeiro e/ou médico.

4. Anticoagulante: a quantidade de anticoagulante deve estar de acordo com o volume de sangue a ser coletado. Durante a coleta, a bolsa de sangue deve ser adequadamente homogeneizada, manual ou mecanicamente, para garantir a mistura do sangue com o anticoagulante. O volume de sangue colhido deve estar em proporção com a quantidade de solução me é de 450 + 45 ml. Se forem coletados 300 - 404 ml em uma bolsa com volume de anticoagulante para 450 - 45 ml de sangue, o concentrado de hemácias poderá ser utilizado para transfusão se for rotulada com os seguintes dizeres. "unidade de pequeno volume : _____ ml / Concentrado de Hemácias". Outros componentes sanguíneos não devem ser preparados a partir de unidades de pequeno volume.

5. Identificação do doador: a ficha de triagem deve qualificar adequadamente o doador, a unidade de sangue e os tubos-piloto. Tanto o recipiente para coleta como os tubos-piloto devem ser identificados através dos dados constantes na ficha de triagem, durante o ato de coleta, e reconferidos ao término

desta. O nome do doador não deve constar do rótulo das unidades de sangue, com exceção daquelas destinadas à transfusão autóloga ou dirigida (específica).

6. Proteção contra contaminação: o doador, assim como os receptores, devem ser protegidos pelo adequado preparo do local da punção venosa.

6.1. A preparação da pele deve ser feita de maneira a assegurar uma boa assepsia, visando garantir a obtenção de um produto estéril.

6.2. A veia não deve ser palpada após a preparação do campo para a punção, entretanto, se houver necessidade, isto deve ser realizado somente após a agulha haver ultrapassado a pele.

6.3. Se for necessária a realização de mais de uma punção, deve-se utilizar novo material de coleta.

A contaminação da agulha e do local de punção devem ser evitados.

7. Amostras para testes laboratoriais: os testes imunológicos e sorológicos devem ser realizados nas amostras colhidas nos tubos-piloto, identificados antes ou durante a coleta, e preenchidos imediatamente após o término desta.

8. Recomendações após a doação

Vigilância Sanitária Digital

8.1. O doador deve receber lanche e hidratação adequados.

8.2. O doador deve ser orientado sobre a possibilidade de reações tardias e a conduta tomar caso venham a ocorrer. Qualquer reação deve ser registrada na ficha de triagem.

8.3 O doador deve ser mantido nas dependências do serviço pelo tempo necessário para a sua

completa recuperação.

9. Situações especiais: todas as normas acima também se aplicam, acrescidas daquelas referente às situações especiais:

9.1. Aféreses.

9.2. Transfusão intra-uterina (TIU).

9.3. Transfusão de substituição ou exsanguineotransfusão (TS).

9.4. Transfusão em transplante de órgãos.

9.5. Criobiologia.

9.6. Transfusão autóloga.

9.7. Transfusão em residência.

IV. DOS EXAMES LABORATORIAIS NO SANGUE DO DOADOR:

1. Obrigações e recomendações é obrigatória, em todas as unidades coletadas, a determinação do grupo ABO, do tipo Rho (D), do antígeno D fraco (Du) nas Rho (D) negativo, e dos testes para a exclusão das hepatites dos tipos B e C, doença de Chagas, sífilis, SIDA/AIDS, dos anticorpos anti-HTLV-I/II e anti-HBc. Devem ser realizados testes para a pesquisa de anticorpos irregulares e dosagem de ALT/TOP. Recomenda-se a realização de testes para exclusão de malária, falcização e detecção de hemoglobinas anormais.

2. Determinação do grupo ABO.

2.1. A classificação ABO deve ser realizada através das tipagens direta e reversa. A primeira, testando-se os glóbulos vermelhos do doador com soros reativos anti-A, anti-B e anti-A,B. A tipagem reversa deve ser realizada testando-se o soro ou plasma com suspensão de glóbulos vermelhos conhecidos: A, B.

2.2. O sangue só deverá ser liberado para transfusão quando os resultados dos dois testes (direta e reversa) forem concordantes.

2.3. Caso a classificação ABO do sangue doado seja realizada em amostra de segmento da unidade, este deverá ser retirado de maneira tal que não desfaça a condição de sistema fechado botes.

3. Determinação do tipo RHO(D).

3.1. O termo Du deve ser substituído por D fraco.

3.2. A tipagem do fator Rho (D) deve ser realizada com soro reativo anti-D albuminoso, acompanhada do soro controle Rh.

Vigilância Sanitária Digital

3.3. A tipagem com resultado negativo deve ser confirmada em testes separados e submetida à exclusão do antígeno D fraco (Du).

3.4. Todos os testes D ou D fraco(Du) positivos devem ser classificados e rotulados como Rh positivo. Os doadores D e D fraco(Du) negativos devem ser classificados e rotulados como Rh negativo.

4. Determinações anteriores do grupo ABO e do tipo Rho (D) não devem servir para identificação do sangue doado subsequentemente pelo mesmo doador. A cada nova coleta, deve ser feita uma nova determinação.

5. Pesquisa de anticorpos irregulares:

5.1. Em todo soro ou plasma do doador deve ser feita a pesquisa de anticorpos irregulares, utilizando-se como reativos glóbulos vermelhos fenotipados.

5.2. O método empregado na pesquisa de anticorpos irregulares deve permitir a demonstração de anticorpos hemolisantes, aglutinantes e sensibilizantes.

5.3. Nas unidades onde forem detectados anticorpos irregulares clinicamente significantes, o plasma pode ser destinado à produção de soros-teste ou à produção de derivados sanguíneos, e as hemácias podem ser utilizadas para fins transfusionais.

6. Testes sorológicos para as doenças de Chagas, Sífilis, Hepatite, SIDA/AIDS, HTLV I/II.

6.1. É obrigatória a realização de uma triagem sorológica em todas as unidades de sangue coletado, através de técnicas laboratoriais de alta sensibilidade. O sangue total ou componentes não devem ser transfundidos antes da obtenção de resultados negativos nos testes sorológicos.

6.2. As triagens sorológicas devem ser realizadas no mínimo por um método laboratorial, com exceção da doença de Chagas onde devem ser utilizados pelo menos dois métodos com princípios diferentes.

São obrigatórios os testes para pesquisa de hepatite B e C, SIDA/AIDS, sífilis, doença de Chagas, a dosagem da TGP/ALT, anti-HTLV-I/II (este último em regiões onde tenha sido demonstrada a presença do vírus).

6.3. Recomenda-se:

Que sejam utilizados métodos laboratoriais de alta sensibilidade.

6.4. Outros testes recomendados:

6.4.1. Malária:

- a) em regiões endêmicas com transmissão ativa: exame parasitológico/hemoscópio;
- b) em regiões endêmicas sem transmissão ativa, porém vulneráveis: exame sorológico.

6.4.2. Detecção de hemoglobinas anormais.

6.4.3. Pesquisa de citomegalovírus (CMV) em unidades de sangue /componentes destinadas a

- a) pacientes submetidos a transplante de órgãos e negativos para CMV,
- b) recém-natos de mães CMV negativas.

ANEXO V**PORTARIA Nº 112/GM Em 29 de janeiro de 2004.**

Dispõe sobre a implantação, no âmbito da Hemorrede Nacional, da realização dos testes de amplificação e detecção de ácidos nucléicos (NAT), para HIV e HCV.

O MINISTRO DE ESTADO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe confere o art. 87, parágrafo único, inciso II, da Constituição, e

Considerando a necessidade de se garantir sangue, componentes e derivados com Garantia de Qualidade em todo seu Processo;

Considerando que a incorporação de novas tecnologias para os testes de amplificação e de detecção de ácidos nucléicos (NAT) para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e para o Vírus da Hepatite C (HCV) na triagem laboratorial dos doadores de sangue diminui o período de janela imunológica para a identificação das contaminações por HIV e HCV, reduzindo o risco de transmissão destes vírus por transfusões e conseqüentemente aumentando a segurança transfusional;

Considerando os estudos desenvolvidos pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA no ano de 2003, a necessidade de se aplicar os recursos públicos com maior efetividade, e tendo em vista o alto custo da implantação da metodologia para a Saúde Pública no país;

Considerando que a introdução de novos métodos de triagem laboratorial do sangue implica na revisão da atual rotina laboratorial nos Serviços de Hemoterapia, não sendo possível a implantação simultânea e imediata dos testes NAT em todos Serviços de Hemoterapia;

Considerando que as características sanitárias e epidemiológicas são variáveis nas diversas regiões do país, assim como as condições de transporte e as necessidades de abastecimento, devendo todas elas ser respeitadas;

Considerando que as demandas de hemocomponentes variam com os diferentes graus de complexidade dos serviços ofertados nos Estados e no Distrito Federal;

Considerando a necessidade de se obter dados confirmados, fidedignos e suficientes para aplicação do NAT na realidade nacional;

Considerando a impossibilidade técnica e financeira de implantação do teste em amostras individuais de forma global, o que obriga a execução do mesmo em pool de amostras; e

Considerando, finalmente, que o tamanho do pool para testagem é fundamental para a máxima eficiência na implantação do teste e que o tamanho ideal do mesmo varia com as características epidemiológicas da população e as necessidades locais de hemocomponentes,

R E S O L V E:

Art. 1º Determinar a implantação, em etapas, no âmbito da Hemorrede Nacional, da realização dos testes de amplificação e de detecção de ácidos nucléicos (NAT), para HIV e para HCV, nas amostras de sangue de doadores.

§ 1º Esta implantação será gradativa, devendo a 1ª etapa se dar em número restrito de Serviços de Hemoterapia públicos;

§ 2º A seleção dos Serviços de Hemoterapia públicos, de que trata o parágrafo anterior, será definida pelo Ministério da Saúde, respeitando-se critérios epidemiológicos e sanitários, além de atender aos seguintes:

I – Dispor de área física pronta para a instalação dos equipamentos para a realização dos testes;

II – Dispor de um sistema informatizado com capacidade de armazenamento e processamento compatíveis com a demanda estimada, com capacidade interfacial com os sistemas de identificação das amostras de sangue e com os equipamentos que realizam os

testes e que permita a transcrição automática dos resultados dos exames nos Serviços que realizarão os testes; e

III – Dispor de técnicos de níveis superior e médio, capacitados e disponíveis para serem treinados para executar o NAT.

§ 3º Considerar-se-á iniciada a 1ª etapa a partir do momento em que os Serviços de Hemoterapia públicos selecionados estiverem adequados à utilização da metodologia, dispondo dos insumos, equipamentos e recursos humanos capacitados necessários à sua implantação;

§ 4º Essa 1ª etapa, a partir de sua implantação, deverá ser monitorada e avaliada para que, ao término de 12 meses, proporcione dados capazes de definir as estratégias subsequentes para utilização da tecnologia.

Art. 2º Os Serviços de Hemoterapia públicos selecionados para a 1ª etapa de realização dos testes serão reconhecidos como Serviços de Referência do SUS para realizar o NAT, para todos os serviços que coletam sangue para o SUS, em uma determinada área de abrangência, previamente definida, que pode ser a totalidade ou parte de um Estado, ou abranger mais de um Estado.

§ 1º O gestor estadual do SUS, ou os gestores estaduais, quando a área de abrangência envolver mais de um Estado, ouvido o Serviço de Hemoterapia selecionado, coordenará a implantação dos testes NAT na área de abrangência definida pelo Ministério da Saúde.

§ 2º Os Serviços de Hemoterapia que coletam sangue para o SUS, de uma determinada área de abrangência que não forem selecionados para realizar os testes NAT para o SUS:

I – deverão enviar as amostras de sangue coletadas dos doadores ao Serviço de Hemoterapia Público selecionado para realizar o NAT naquela área de abrangência;

II - poderão continuar executando os outros testes obrigatórios para a triagem sorológica de doadores de sangue.

Art. 3º Os Serviços de Hemoterapia públicos selecionados para realização do teste NAT para o SUS deverão formalizar contratos ou convênios com os serviços de hemoterapia de sua área de abrangência que enviarão as amostras de sangue, a fim de definir as responsabilidades entre as partes.

Art. 4º Os Serviços de Hemoterapia exclusivamente privados poderão realizar os testes em laboratórios próprios ou contratar outro Serviço de Hemoterapia para realizar o NAT.

Parágrafo único. Na 1ª etapa, os Serviços de Hemoterapia públicos selecionados não poderão realizar o NAT para os serviços de hemoterapia privados que não estejam contratados para coletar sangue para o SUS.

Art. 5º Os conjuntos diagnósticos (kits) utilizados para a realização do NAT devem estar registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ser exclusivos para a triagem de sangue de doador e automatizados nas principais etapas de realização dos testes.

Parágrafo único. O Ministério da Saúde poderá delegar à ANVISA conceder autorização temporária aos serviços de hemoterapia para a realização de outros testes NAT, que não tenham registro no país.

Art. 6º Determinar que o custeio da testagem obrigatória do sangue, para a triagem de doadores pela tecnologia do NAT para atender os pacientes do SUS, seja financiado pelo Fundo de Ações Estratégicas e Compensação - FAEC, como ação estratégica.

Art. 7º Estabelecer que a Secretaria Executiva e a Secretaria de Atenção à Saúde - SAS, ambas do Ministério da Saúde, ficam autorizadas a emitir, conjuntamente, normas complementares e a adotar as providências necessárias para a operacionalização da implantação dos testes NAT de que trata esta Portaria.

Art. 8º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 9º Fica revogada a Portaria nº 79, de 31 de janeiro de 2003, publicada no DOU nº 24, de 3 de fevereiro de 2003, seção 1, pág. 20.

HUMBERTO COSTA