



Adriano Pinheiro Bandeira

Anderson Rocha de Queiroz

Leonardo Monteiro Vallinoto

**PRESENÇA DO ANTI-HAV IgG EM PORTADORES DE TRANSPLANTE RENAL:
PERSISTÊNCIA DA IMUNIDADE ADQUIRIDA AO VÍRUS DA HEPATITE A
BELÉM - PARÁ, 2007.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado para
obtenção do grau em Medicina pela
Universidade federal do Pará.

Orientadora: Ivonete Sandra de Souza e Silva

Co-orientadora: Ana Paula de Souza Guimarães

BELÉM – PARÁ

2007

Adriano Pinheiro Bandeira

Anderson Rocha de Queiroz

Leonardo Monteiro Vallinoto

**PRESENÇA DO ANTI-HAV IgG EM PORTADORES DE TRANSPLANTE RENAL:
PERSISTÊNCIA DA IMUNIDADE ADQUIRIDA AO VÍRUS DA HEPATITE A
BELÉM - PARÁ, 2007.**

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Ivonete Sandra de Souza e Silva
Orientadora

Nome / Instituição

Nome / Instituição

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

Dedicamos este trabalho a todos os pacientes transplantados renais, seus familiares e aos profissionais atuantes nesta área, que apesar de todas as dificuldades encontradas, são persistentes, lutando em prol da saúde destas pessoas.

Adriano Pinheiro Bandeira

Anderson Rocha de Queiroz

Leonardo Monteiro Vallinoto

AGRADECIMENTOS

Agradecemos em primeiro lugar a Deus que iluminou o nosso caminho durante esta longa jornada.

Às nossas famílias por terem contribuído nesta conquista e por serem grandes cúmplices na mais brava vitória de nossas vidas até hoje.

Nosso agradecimento em especial às nossas professoras e orientadoras a Dra. Ivonete Sandra de Souza e Silva e Dra. Ana Paula Guimarães, cuja força e paciência dispensadas, foram de grande importância no período em que estivemos dedicados ao desenvolvimento desse trabalho.

À professora Dra. Simone Lima pela sua inestimável amizade e colaboração para nossa formação acadêmica e pessoal, além da realização deste trabalho. Aos funcionários do Hospital Ofir Loyola, na pessoa da Srta. Iraci, e do Centro de Ciências da Saúde, que sempre estiveram dispostos a nos ajudar.

Aos professores desta universidade pelo conhecimento que estes apresentaram e pelo apoio aos estudos, durante o período do curso, o qual contribuiu de forma valiosa no engrandecimento das pessoas que somos hoje.

Aos nossos amigos Hemanoel Ribeiro, Kllevison Gomes, Lendl Mendonça, Marcos Adriano (Jota), Oscar Neto, Alber Figueredo e Vanessa Pascoal que através de sua amizade e companheirismo tornaram este período na universidade inesquecível.

E, por fim, a todas as pessoas que tornaram este trabalho possível, direta ou indiretamente. Nossos mais sinceros agradecimentos.

RESUMO

A pesquisa concerne no estudo da presença do anti-HAV IgG em pacientes transplantados renais: persistência da imunidade adquirida ao vírus da hepatite A. Consiste em um estudo transversal realizado com os pacientes do ambulatório de pós-transplante do Hospital Ophir Loyola, objetivando analisar a prevalência do anti-HAV IgG, dados epidemiológicos e características dos transplantados renais como: doença de base, tipo de imunossupressor, tempo de transplante e tipo de doador. A prevalência de sorologia positiva para o vírus da hepatite A foi de 94,7%, sendo que 68,1% eram do sexo masculino e a maioria (51,4%) acima da média de idade de 42 anos. Nos pacientes com sorologia positiva, 63,9% se encontravam abaixo da média do tempo de transplante (36 meses), 86,1% deles faziam uso de ciclosporina em comparação com os que usavam tacrolimus e 55,6% tinham recebido rins de doadores vivos. Epidemiologicamente, a maioria dos receptores com sorologia positiva provinha (65,3%) da região metropolitana de Belém e tinham cursado até o ensino fundamental incompleto (33,3%). Suas condições de moradia eram satisfatórias sendo, 97,2% apresentando coleta de lixo, 98,2% tendo como destino das fezes a fossa, e 88,9% apresentando água tratada. Por último, dentre os transplantados renais com sorologia positiva, a principal causa da IRC foi a glomérulo nefrite crônica (43,1%). Este estudo mostrou que em área endêmica a prevalência do anti-HAV IgG é alta e quando expostos a terapia imunossupressora, não há a sua perda.

ABSTRACT

The research concerns in the study of the presence of anti-HAV IgG in renal transplantations patients: persistence of the acquired immunity to the virus of the hepatitis A. Consists of a transversal study carried through with the patients of the ambulatory of post-transplant of the Ofir Loyola Hospital, objectifying to analyze the prevalence of anti-HAV IgG, given to epidemiologists and characteristics of the renal transplantation ones as: base illness, type of immunosuppressive, time of transplant and type of giver. The prevalence of positive sorology for the virus of the hepatitis A was 94,7%, being that 68.1% were of the masculine sex and the majority (51.4%) above of the average of age of 42 years. In the patients with positive sorology, 63.9% were found below of the average of the transplant time (36 months), 86.1% of them made cyclosporin use in comparison with that they used tacrolimus and 55.6% had received kidneys from givers living creature. Epidemiologically, the majority of the receivers with positive sorology came (65.3%) from the region metropolitan of Belém and had attended a course until incomplete basic education (33.3%). Its conditions of housing were satisfactory being, 97.2% presenting garbage collection, 98.2% having as destination of excrements fossa, and 88.9% presenting treated water. Finally, amongst the renal transplantation ones with positive sorology, the main cause of the IRC was chronic glomerulonephritis (43.1%). This study it showed that in endemic area the prevalence of anti-HAV IgG high and when is displayed the immunosuppressive therapy, does not have its loss.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. OBJETIVOS.....	9
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	10
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	16
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSSÃO.....	30
7. CONCLUSÃO.....	33
8. BIBLIOGRAFIA.....	34
9. APÊNDICES.....	40
10. ANEXOS.....	45

1 – INTRODUÇÃO

A hepatite A é conhecida desde as antigas civilizações chinesa, grega e romana, o que a torna uma das patologias mais conhecidas pelo homem. A infecção pelo vírus da hepatite A (VHA) mantém relação direta com condições sanitárias e de higiene precárias.

A infecção pelo VHA representa um sério problema de saúde pública especialmente em países em desenvolvimento, onde a incidência é alta e reflete, de certa forma, as condições deficientes de saneamento básico e de higiene desses locais.

A incidência de hepatite A vem caindo, consideravelmente, em vários países, após a introdução da vacina.

A vacina contra o HVA é eficaz e duradoura. Por outro lado, em imunossuprimidos parece que tal eficácia pode ser perdida.

Os dados de imunidade adquirida ao VHA em transplantados renais são escassos. Portanto, pouco se sabe sobre a persistência da mesma no período de imunossupressão. Tal conhecimento se faz necessário nesta população, sobretudo em locais de alta endemicidade para o VHA, onde os esquemas de vacinação possam ser padronizados.

2 – OBJETIVOS

GERAL: Analisar a prevalência de anti-HAV IgG em portadores de transplante renal.

ESPECÍFICOS:

- Avaliar as características epidemiológicas dos pacientes com anti-HAV IgG positivo
- Avaliar doença de base, tempo de transplante, tipo de imunossupressão e tipo de doador.

3 - REVISÃO DA LITERATURA

Têm-se relatos de infecção pelo vírus da Hepatite A desde as civilizações antigas quando era conhecida como icterícia catarral (FEINSTONE; GUST, 2000). Porém, foi em meados da década de 40, que este tipo de infecção passou a ser conhecida como Hepatite A (KRUGMAN, 1989).

A expressão “Hepatite A” foi proposta pela Organização Mundial de Saúde em substituição aos antigos termos hepatite infecciosa, hepatite epidêmica, hepatite MS-1 e hepatite de incubação curta (SILVA L.C.,1996).

O vírus da hepatite A é um Picornavirus, não-envelopado, contendo em seu interior uma fita de RNA (FEINSTONE; GUST, 2000). É classificado como Enterovírus tipo 72, com cerca de 27 a 32 nm de diâmetro, tendo o homem como seu principal reservatório (FOCACCIA, R.; CONCEIÇÃO, O. J. G., 1997).

O VHA é encontrado na natureza e é bastante resistente podendo sobreviver longos períodos (de 12 semanas até 10 meses) na água. Apresenta distribuição universal e sua transmissão é basicamente pela via fecal-oral com disseminação de pessoa a pessoa ou por água e alimentos contaminados.

A transmissão parenteral do VHA é incomum, dada à curta viremia deste tipo de infecção (SILVA,1996). Da mesma forma, a transmissão sexual é rara podendo ocorrer especialmente em homens que fazem sexo com homens.

Vários fatores de risco, que favorecem a transmissão do VHA, têm sido descritos, tais como: contato pessoal íntimo e prolongado dos doentes com indivíduos suscetíveis à

infecção, agrupamentos de pessoas, creches, instituições para doentes mentais, viagens para área de elevada endemicidade, comportamento homossexual, trabalho em serviços de saúde, zoológicos, serviços de esgoto ou em indústrias de alimentos (MELNICK,1995).

O padrão epidemiológico do VHA tem distribuição geográfica bastante heterogênea e traduz de certa forma, as políticas de saneamento, educação, nível sócio-econômico e condições de vida das populações.

Em países desenvolvidos, a incidência da infecção é baixa e o número de adolescentes e adultos jovens suscetíveis é grande, e surtos epidêmicos podem surgir por ingestão de alimentos contaminados (vegetais, mariscos), em trabalhadores de estações de tratamento de esgoto, em trabalhadores de hospitais, por contato com pacientes com a doença ainda não identificada. Casos esporádicos surgem em viajantes para áreas endêmicas, se não tiveram proteção vacinal (CUTHBERT, 2001; FEINSTONE et al.,2000).

Por outro lado, nos países em desenvolvimento a incidência é alta e ocorre mais em crianças. Observa-se um grande número de adultos com positividade para o anticorpo contra a doença embora dados mais recentes indiquem uma mudança neste padrão quando a incidência vai diminuindo a medida que as condições higiênicas vão melhorando, como tem sido observado no Sul e Sudeste do Brasil. Tal fenômeno, resulta no aparecimento da infecção mais tardiamente à semelhança do que acontece em países desenvolvidos (GOMES, et al., 2002).

Esta mudança no padrão epidemiológico da hepatite A vem ocorrendo em várias outras regiões do mundo, com aumento de adolescentes e adultos jovens suscetíveis, com idade crescente, aumentando o número de casos da doença nesse grupo etário, levantando a discussão da vacinação para doença nessas regiões, tendo em vista que a apresentação clínica da doença de forma grave é maior em adultos (GOMES, et al., 2002).

No Brasil, Clemens et al. (tabela 1 e 2) analisaram a soroprevalência da hepatite A em aproximadamente 3.600 indivíduos, entre 1 e 40 anos de idade, em quatro diferentes capitais do país, e obtiveram uma soroprevalência geral de 64,7%. O padrão foi muito heterogêneo, sendo alto na região Norte (92,8%) e Nordeste (76,5%), enquanto endemidades menores foram observadas no Sul e Sudeste (55,7%). A soroprevalência de anticorpos anti-HVA atingiu níveis superiores a 90% somente em coortes mais velhas, com isso indicando um padrão de endemidade intermediária. O grupo socioeconômico mais baixo foi, nas quatro regiões, o mais atingido. No Norte houve alta soroprevalência de anticorpos anti-HAV na infância, tanto na classe socioeconômica baixa quanto na alta. Essa diversidade de soroprevalência de anti-HVA representa um problema importante de saúde pública. Crianças, adolescentes e adultos jovens soronegativos têm um risco similar ao de viajantes para regiões de alta endemidade, pois estão sob risco permanente de exposição.

Tabela 1 – Prevalência de anticorpos anti-HAV nos diferentes centros de estudo

Anti-HAV positivo				
Região	Nº	nº	%	IC de 95%
Sudeste	2090	1164	55,7	53,6-57,8
Norte	613	596	92,8	90,8-94,9
Nordeste	489	374	76,5	72,7-80,2
Sul	461	257	55,7	51,2-60,3
Brasil (Total)	3653	2364	64,7	63,2-66,3

Nº = número total em cada centro; nº = número total de positivos; IC de 95% = intervalo de confiança de 95%; VHA = Vírus de hepatite A

Fonte: CLEMENS et al, 2000

Tabela 2 – Prevalência de anticorpos anti-HAV por idade

Idade (anos)	Total	Anti-HAV positivo		
		nº	%	IC de 95%
1-5	655	230	35,1	31,5-38,8
6-10	726	391	53,9	50,2-57,5
11-15	621	377	60,7	56,9-64,5
16-20	665	485	72,9	69,6-76,3
21-30	625	537	85,9	83,2-88,6
31-40	361	344	95,3	93,1-97,5
Total	3653	2364	64,7	63,2-66,3

nº = número em cada faixa etária; IC de 95% = intervalo de confiança de 95%

Fonte: CLEMENS et al, 2000

O VHA induz resposta imune humoral e celular, ambas importantes nos mecanismos de defesa. Nas infecções naturais, os anticorpos da classe IgM e IgG aparecem precocemente, junto às primeiras manifestações clínicas. O IgM antiVHA caracteriza o evento agudo e persiste, na maioria dos pacientes, por no máximo 4 meses, porém em raros casos pode persistir até um ano após a infecção. Geralmente as manifestações clínicas desaparecem antes do desaparecimento do IgM. Os anticorpos IgG aparecem após a primeira semana de doença e persistem provavelmente por toda a vida, ainda que em títulos mais baixos, como cicatriz sorológica e portanto indicador de contato prévio com o vírus. (CUTHBERT, 2001; FEINSTONE et al.,2000; FLEISHER et al.,1990).

A hepatite A ocorre como infecção esporádica, endêmica ou epidêmica e as formas clínicas de apresentação são semelhantes, independentes de condições geográficas ou raciais (CUTHBERT, 2001; FEINSTONE et al.,2000).

Na maioria dos casos, a infecção pelo VHA é assintomática ou oligossintomática, e tem evolução benigna, particularmente em crianças, nas quais é, com frequência, anictérica e subclínica (JONAS; LEMMON; REGEV, 2000, 1998, 2000).

Formas graves da hepatite A, dita fulminante, são raras, sendo mais comum em adultos que em crianças, e em pacientes portadores de doença hepática crônica (SJOGREN; 1998, p. 887).

A prevenção da infecção pelo VHA inclui melhoria das condições higiênicas, principalmente do fornecimento de água encanada e do tratamento de esgoto e vacinação.

Dois tipos de vacinas monovalentes são licenciados para pessoas maiores de 2 anos. São elas HAVRIX e VAQTA. Ambas são feitas de vírus inativados e têm como adjuvante o hidróxido de alumínio. TWINRIX combina vacina para Hepatites A e B e é utilizada em pessoas maiores de 18 anos. A dose de reforço deve ser ministrada 6 a 12 meses após a primeira dose.

A vacina contra a hepatite A é eficaz e duradoura. Anticorpos protetores dos indivíduos saudáveis depois da vacinação completa podem persistir por mais de 20 anos (CLEMENTS, et al. 1995 p.171).

O *Advisory Committee on Immunization Practices*, do Centro para Controle de doenças (CDC), dos EUA, recomenda o uso da vacina para pessoas que irão viajar para áreas de endemidades intermediária ou alta para o VHA, portadores de hepatopatia crônica, renais crônicos em diálise, portadores de imunodeficiência congênita, homossexualismo masculino, usuários de drogas ilícitas, pessoas que trabalham em laboratório e pessoas com idade entre 50 e 64 anos.

Seguindo as determinações do Ministério da Saúde (2007, p.01), a vacina contra hepatite A está indicada somente para as pessoas com hepatopatias crônicas suscetíveis para a hepatite A, receptores e doadores de transplantes e portadores de doenças que indiquem esplenectomia.

Entre os transplantados renais, em particular, não há dados na literatura sobre a prevalência de marcadores sorológicos de contato com o HAV. Conseqüentemente, não se sabe se a seleção para pré-vacina deve ser adotada para este grupo dos pacientes (MARIYA et al. 2004 p. 1500).

Apesar da imunossupressão utilizada nos receptores de órgãos que poderia comprometer a resposta à vacina, estudos recentes têm demonstrado que os transplantados renais desenvolvem respostas satisfatórias à vacina contra hepatite A, embora em títulos mais baixos (STARK et al. 1999 p.2014). Apesar da resposta satisfatória à vacina nesse grupo de pacientes, a imunidade adquirida com a mesma parece não persistir ao longo do tempo. Na maioria dos pacientes, os títulos de anti-HAV IgG mostram-se indetectáveis em aproximadamente 2 anos após vacinação. Tal fenômeno pode ser induzido pela ação dos imunossupressores (GUNTER, et al. 2001 p.477).

Sendo a eficácia da vacina contra a hepatite A em transplantados renais pouco duradouras, questiona-se se a imunidade adquirida por contato prévio com o vírus tem este mesmo comportamento.

Os dados sobre o comportamento da imunidade natural adquirida nesta população são escassos, o que motivou a realização deste estudo.

4 – CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo

Estudo transversal.

4.2. Local de estudo

O estudo foi realizado no ambulatório de Pós-transplante Renal do Hospital Ofir de Loyola.

4.3. População de referência

Transplantados renais.

4.4. População de estudo

Transplantados renais assistidos no ambulatório de Pós-transplante renal do Hospital Ofir de Loyola.

4.5. Período de estudo

O estudo foi realizado no período de maio de 2005 a dezembro de 2006.

4.6. Critérios de inclusão

Todo paciente que tiver sido submetido a transplante de rim e que estiver em regime de internação ou em acompanhamento no ambulatorial de Pós-transplante renal do Hospital Ofir de Loyola no período em que o estudo foi conduzido, será incluído no trabalho.

4.7. Análise epidemiológica

As variáveis investigadas no estudo foram: sexo, idade, procedência, escolaridade, condições de moradia, doença de base, tempo de transplante, tipo de imunossupressor e tipo de doador.

4.7.a. Sexo: masculino; feminino.

4.7.b. Idade: média; mediana; desvio-padrão. Os pacientes foram agrupados em abaixo e acima da média.

4.7.c. Procedência: Região Metropolitana (Belém, Ananindeua, Benevides, Marituba e Benfica), Interior do Estado (demais localidades do Estado do Pará) e Localidades fora do Estado (qualquer município fora do Estado do Pará).

4.7.d. Escolaridade: De acordo com o MEC dividimos em: Não Alfabetizado (N); Ensino Fundamental incompleto (EFI) ou completo (EFC) (mínimo de 4 anos e máximo de 12 anos de estudo); Ensino Médio incompleto (EMI) ou completo (EMC) (mínimo de 13 anos e

máximo de 16 anos de estudo); e Ensino Superior incompleto (ESI) ou completo (ESC) (estar cursando ou ter cursado uma instituição de ensino superior).

4.7.e. Condições Moradia:

4.7.e.1. Coleta de Lixo: Sim (mínimo de 1x na semana); ou Não (sem coleta de lixo).

4.7.e.2. Água Tratada: Sim (presença de tubulação ou água fervida); ou Não (Nenhum tratamento da água).

4.7.e.3. Destino das Fezes: Fossa (presença de sistema de esgoto); ou Céu Aberto (sem sistema de esgoto).

4.7.f. Doença de base: principal doença que levou a insuficiência renal crônica.

4.7.g. Tempo de Transplantado: média; mediana; desvio-padrão. Os pacientes foram agrupados em abaixo e acima da média a partir da data do transplante renal.

4.7.h. Tipo de imunossupressão: esquema de imunossupressores, sendo avaliado quanto a utilização de tacrolimus (FK) ou ciclosporina (CSA).

4.7.i. Tipo de doador: Órgão proveniente de doador cadáver ou doador vivo.

4.8. Análise sorológica

4.8.a Métodos laboratoriais: O marcador sorológico foi analisado no Laboratório Paulo C. Azevedo através da técnica de Imunoensaio Enzimático de Micropartículas (MEIA) para a determinação do anticorpo total para o vírus da Hepatite A (Anti-HAV) em soro ou plasma humano.

4.8.b. Perfis sorológicos

Os pacientes transplantados renais incluídos na pesquisa, foram reunidos em dois grupos:

- Sorologia positiva para o Anti-HAV IgG
- Sorologia negativa para o Anti-HAV IgG.

→ Os pacientes Anti-HAV IgG positivos foram avaliados através em relação ao sexo, idade, procedência, escolaridade, condições de moradia, doença de base, tempo de transplante, tipo de imunossupressor e tipo de doador.

4.9. Procedimento de coleta de dados

Após assinarem o termo de consentimento informado os pacientes foram submetidos ao questionário contendo todas as informações sobre as variáveis em questão, sendo convidados para serem submetidos à coleta de sangue no laboratório do local. O material coletado foi encaminhado para análise de detecção de anti-HAV IgG no Laboratório Paulo C. Azevedo.

4.10. Análise estatística dos dados

Os dados colhidos na pesquisa foram catalogados e analisados no software SPSS v12.0, e os gráficos e tabelas confeccionados no Microsoft Excel 2000 e Microsoft Word 2000.

4.11. Aspectos éticos

Este projeto foi submetido à avaliação e aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário João de Barros Barreto.

4.12. Termo de consentimento livre e esclarecido

Por utilizar material coletado dos indivíduos do estudo, foi apresentado o Termo de consentimento livre e esclarecido para cada paciente incluído na pesquisa (apêndice 2).

5 – RESULTADOS

5.1 – Análise Descritiva

Foram estudados 76 transplantados renais, entre os quais o anti-HAV IgG esteve presente em 94,7% (72/76) dos pacientes (figura 1). Dentre esses, a média de idade foi 42 ± 12 anos (figura 3) e houve predomínio do sexo masculino (68%) (49/72). Dados demonstrados na figura 2.

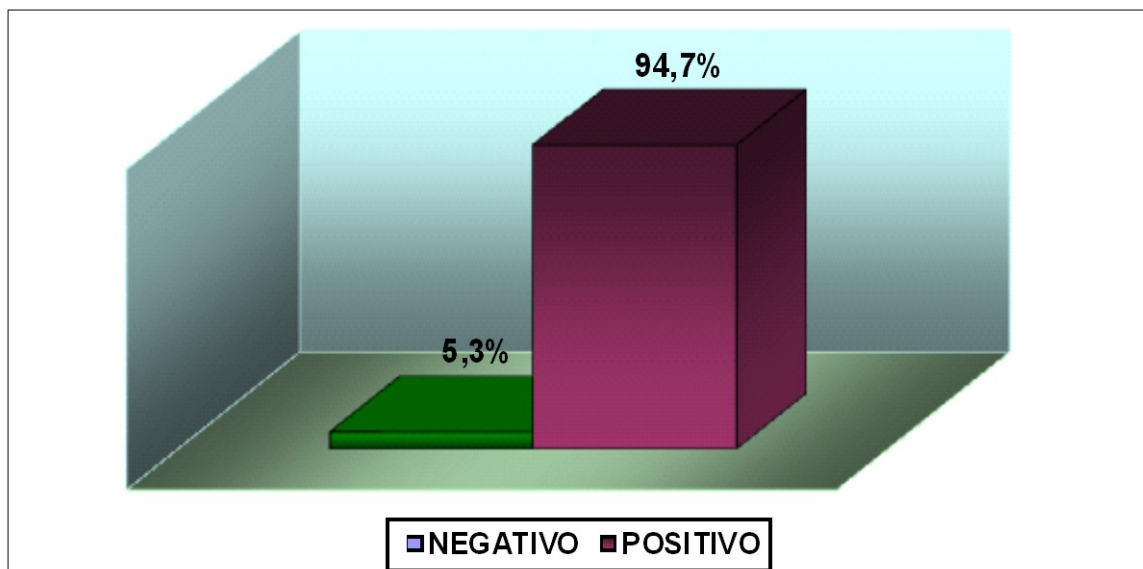


FIGURA 1 – Distribuição do anti-HAV IgG entre transplantados renais do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006

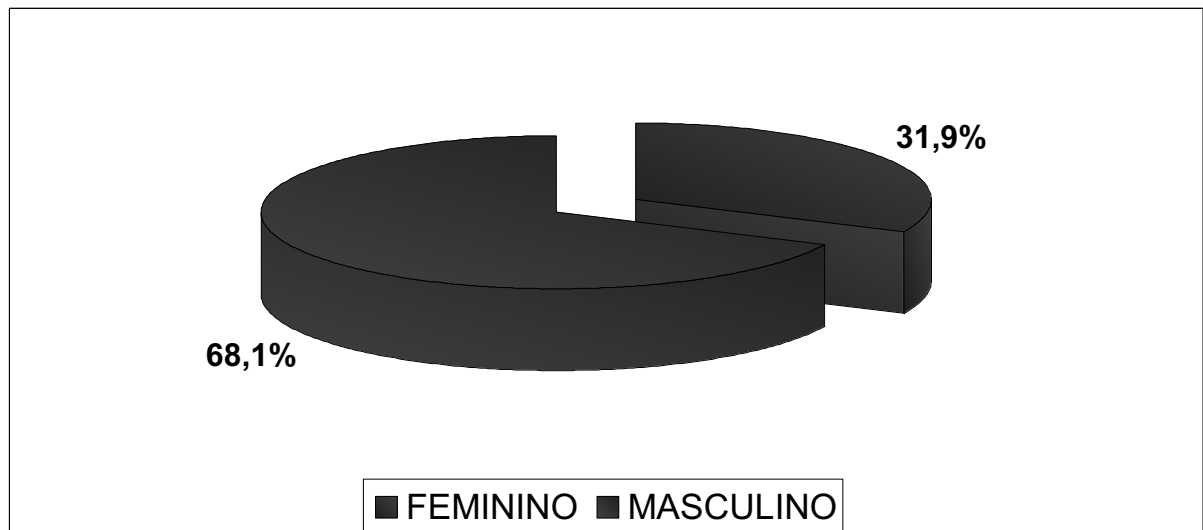


FIGURA 2 – Distribuição por sexo dos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir de Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

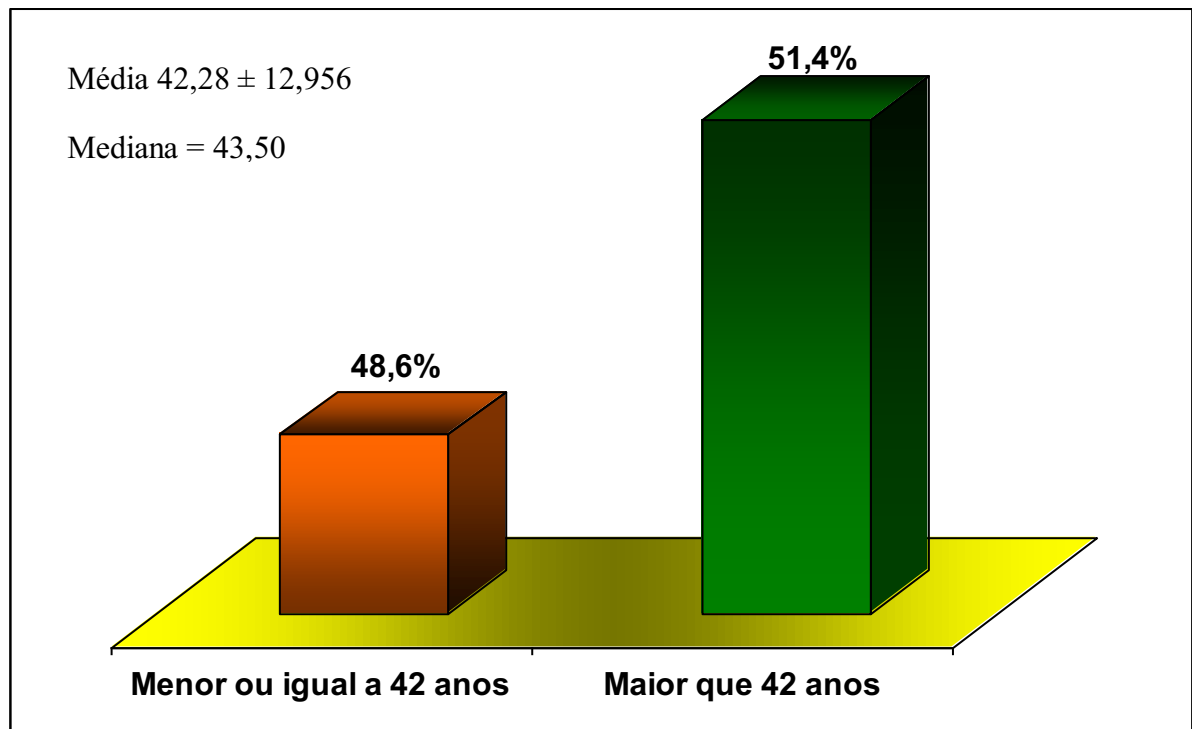


FIGURA 3 - Média, mediana e desvio padrão e distribuição da idade dos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

Grande parte dos pacientes com sorologia positiva para o Anti-HAV IgG, encontravam-se abaixo ou igual a média com relação ao tempo de transplante, 63,9% (46/72) com média de tempo 36 ± 39 meses.

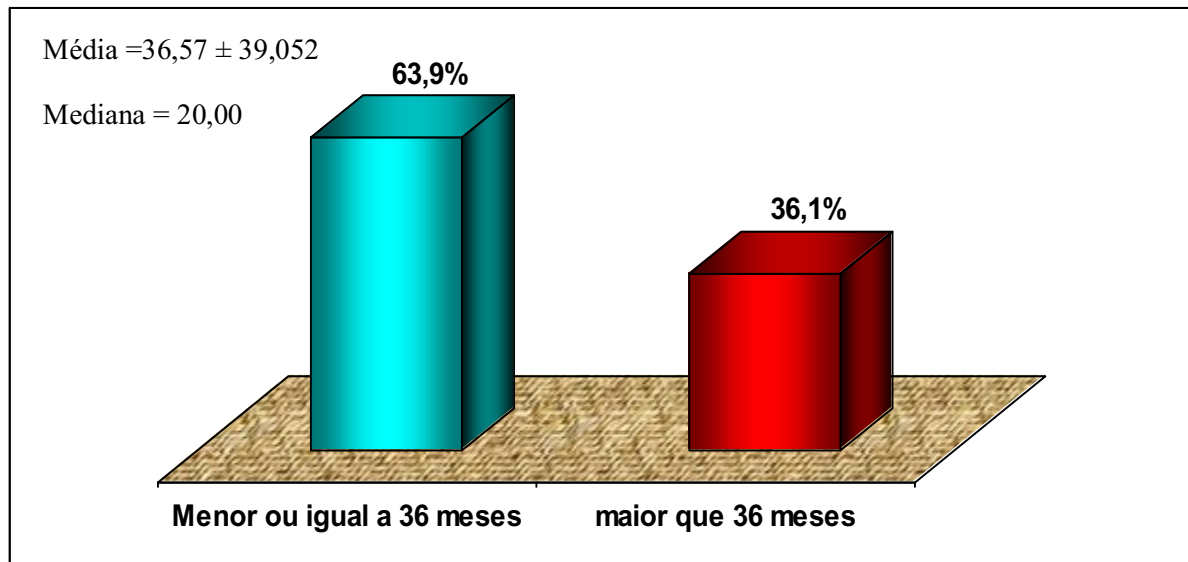


FIGURA 7 - Média, mediana e desvio padrão e distribuição do tempo de transplante nos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

Dentre os positivos para o Anti-HAV IgG, 86,1% (62/72) fizeram uso de ciclosporina como imunossupressor e 55,6% (40/72) receberam órgãos de doadores vivos.

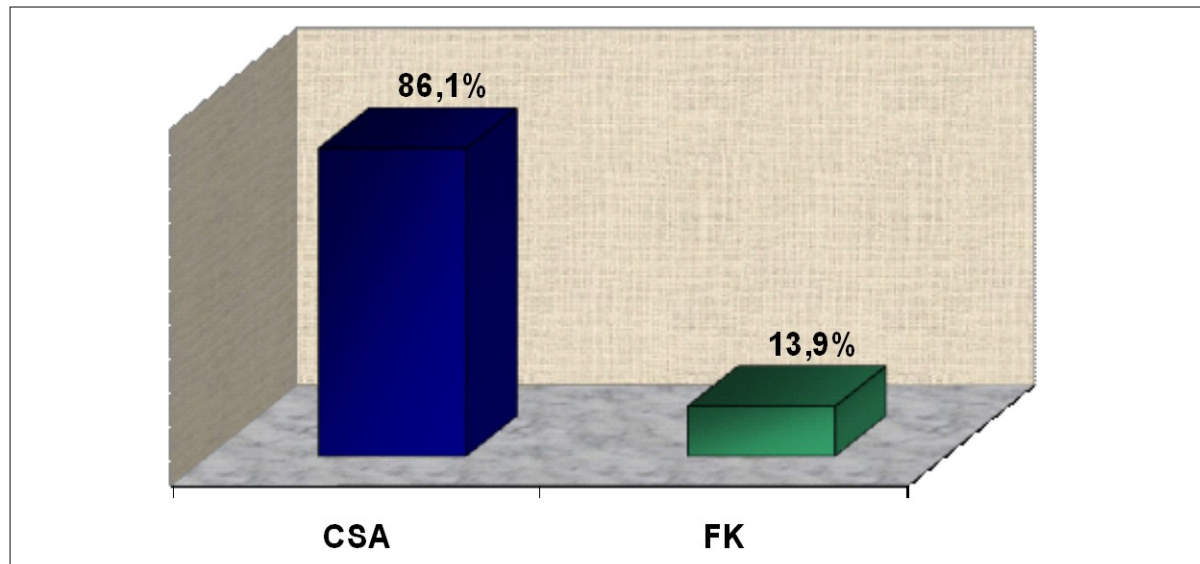


FIGURA 8 - Distribuição por imunossupressor utilizado nos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

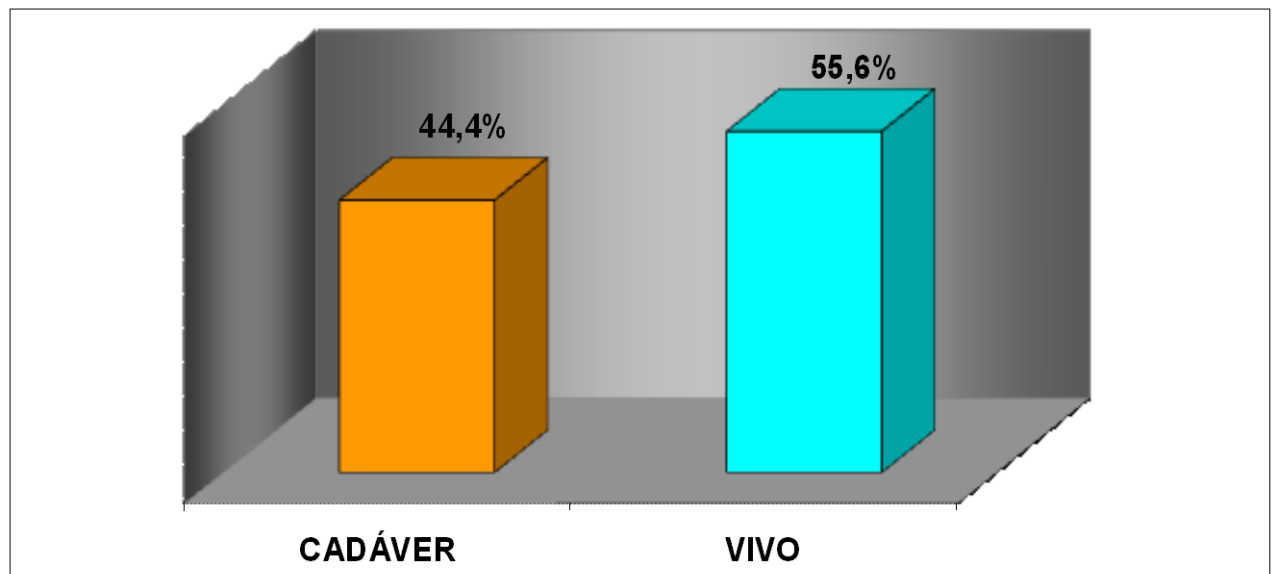


FIGURA 9 – Distribuição do tipo de doador para os transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

A maioria dos pacientes com sorologia positiva, 65,3% (47/72), procedia da região metropolitana de Belém, 27,8% (20/72) de outras cidades e apenas 6,9% (5/72) de fora do Estado (Figura 4).

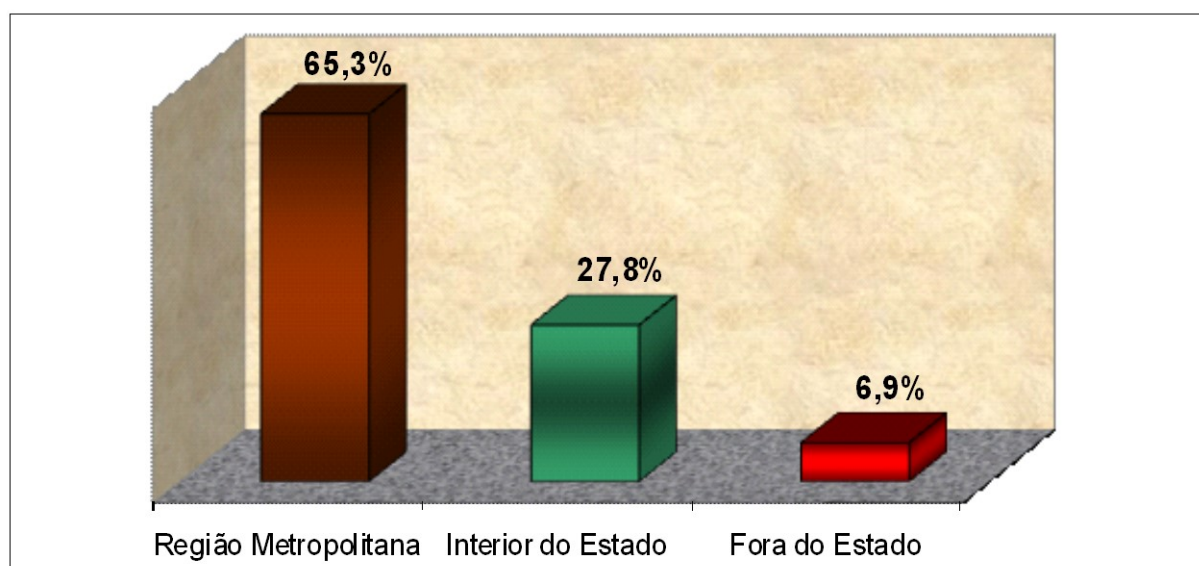


FIGURA 4 – Distribuição por procedência dos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

Quanto a escolaridade, 33,3% (24/72) dos pacientes possuíam ensino fundamental incompleto, seguidos de 22, 2% (16/72) com ensino médio completo, enquanto que apenas 1,3% (1/72) não eram alfabetizados. O restante da distribuição da escolaridade pode ser observado na figura 5.

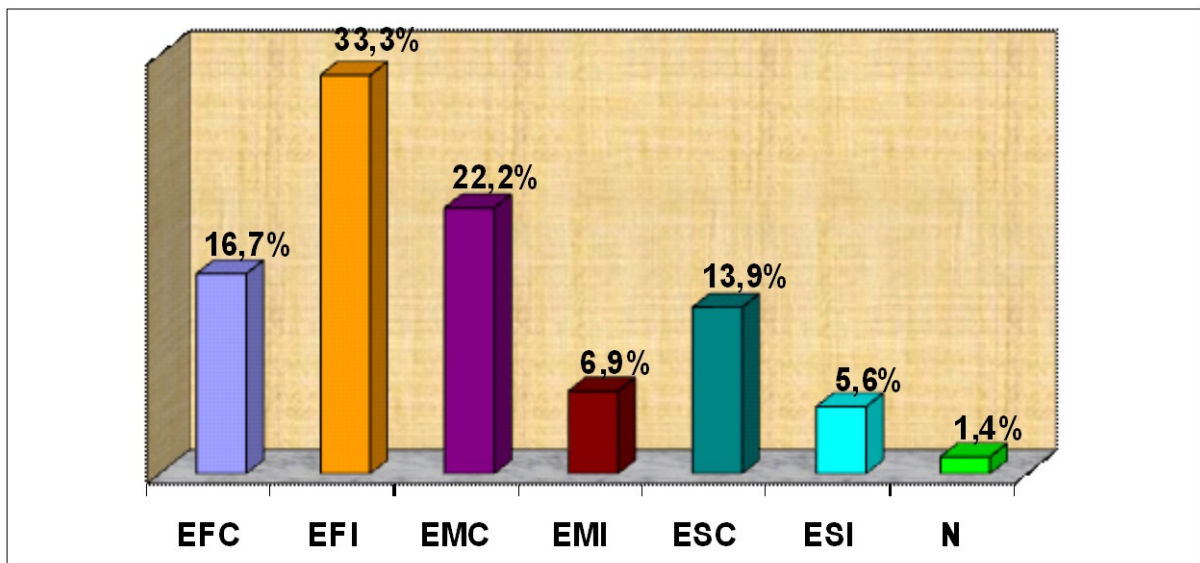


FIGURA 5 - Distribuição segundo escolaridade dos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

Com relação as condições de moradia, 97,2% (70/72) relatam coleta de lixo, 98,6% (71/72) afirmam a existência de fossa como destino das fezes e 88,9% (64/72) relatam a utilização de água tratada; outros dados estão disponíveis na tabela 3.

TABELA 3 - Distribuição segundo condições de moradia dos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

COLETA DE LIXO	Frequência	Percentual
Não	2	2,8%
Sim	70	97,2%
DESTINOS DAS FEZES		
céu aberto	1	1,4%
Fossa	71	98,6%
ÁGUA TRATADA		
Não	5	11,1%
Sim	64	88,9%

FONTE: Protocolo de pesquisa, 2005 - 2006

Dentre as doenças de base, glomerulonefrite crônica 43,1% (31/72), nefropatia hipertensiva e nefropatia túbulo-intersticial crônica com 11,1% (8/72) obtiveram as maiores frequências, seguidos de rins policísticos, indeterminada, nefropatia diabética, nefropatia lúpica, glomerulonefrite rapidamente progressiva, gloméruloesclerose segmentar e focal, e refluxo vesico-ureteral (Figura 6).

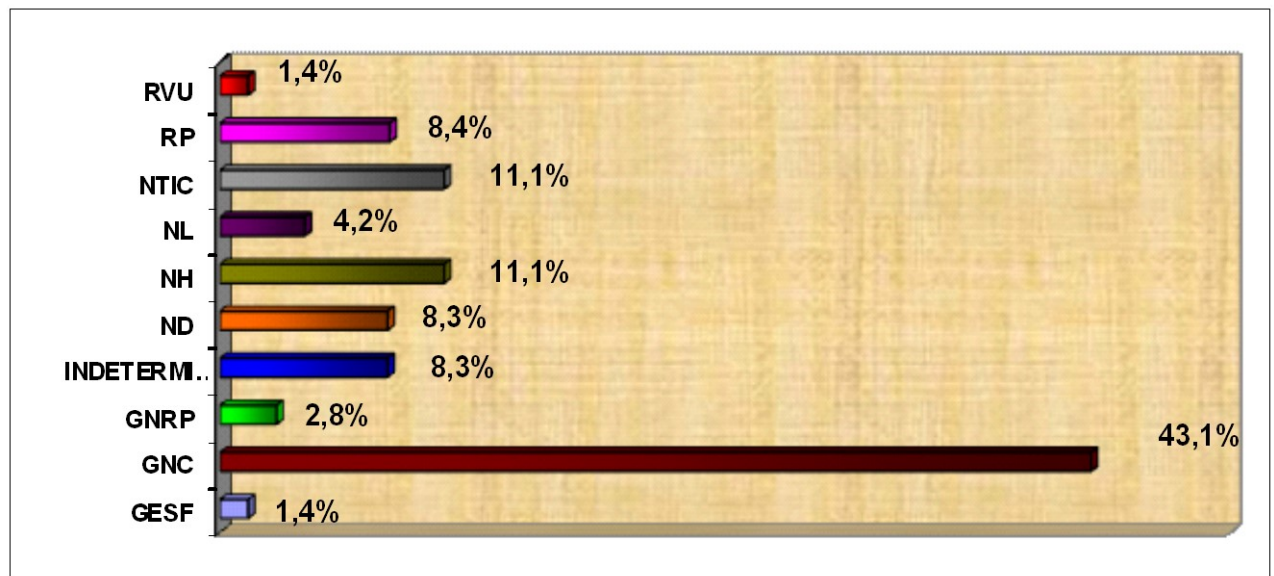


FIGURA 6 - Distribuição da doença de base nos transplantados renais positivos para o Anti-HAV IgG, do ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola. Belém, PA 2005 – 2006.

6 – DISCUSSÃO

Apesar do grande conhecimento existente sobre a epidemiologia da hepatite A no mundo, existem poucos estudos que avaliam o comportamento da infecção pelo VHA em pacientes transplantados renais, principalmente nas áreas consideradas de alta e intermediária endemicidades, como a região Norte do Brasil.

De fato, em regiões onde a prevalência da hepatite A é muito elevada, como em nossa região 92,8% (CLEMENS et al, 2000), espera-se encontrar um grande numero de pessoas portadoras do anticorpo contra o VHA indicando contato prévio com o vírus. Por outro lado, em indivíduos sob imunossupressão acredita-se que tal imunidade possa ser perdida tornando tal população suscetível à hepatite A e suas possíveis complicações.

Neste estudo, a prevalência do anti-VHA IgG em portadores de transplante renal foi extremamente alta, 94,7% (72/76). Achado semelhante, foi encontrado no estudo de MARIYA et al. (2004) onde encontrou-se 90% de transplantados renais com hepatite C apresentando positividade para o anti-VHA IgG.

O achado de um número expressivo de transplantados renais com marcador sorológico de contato para o VHA sugere que, apesar da imunossupressão, tais pacientes não perdem a imunidade para o vírus. Fato este não identificado quando transplantados renais são submetidos à vacinação.

De fato, alguns estudos têm demonstrado que a taxa de imunidade pós-vacina contra o vírus da hepatite A é mais baixa e o tempo de aparecimento da mesma é mais tardio em transplantados renais quando comparados com imunocompetentes (STARK et al 1999). GÜNTHER et al. (2001) observou soroconversão pós-vacina em transplantados renais de

apenas 26% após 2 anos de transplante comparado ao grupo controle onde 100% mativeram a imunidade pós-vacina contra o vírus da Hepatite A.

Tal resultado demonstra o importante valor quanto a presença e ao tipo de terapia imunossupressora utilizada; apesar de no estudo realizado não termos obtido o mesmo resultado, temos levado em consideração como resposta a este, o tipo de imunização, a qual para estes pacientes foi a ativa, e ao pouco tempo de transplante o qual a média foi $36,57 \pm 39,052$ e a maioria dos indivíduos estudados (63,9%) encontravam-se abaixo desta média, o que confere um pouco tempo de exposição a imunossupressão. Por este motivo não podendo afirmar, com certeza, se a terapia não tem influência na imunidade contra o VHA ou se o tempo de exposição à terapia que não foi adequado para esta observação.

No trabalho de GÜNTHER et al. (2001), ele afirma que o tipo de imunossupressão pode ter relação com o declínio da imunossupressão, apesar de que nos transplantados renais a utilização dos diferentes tipos de combinações de drogas imunossupressoras não tenham surgido impacto para o declínio dos anticorpos 2 anos pós-vacina. Dentro do nosso estudo, os pacientes transplantados positivos para o Anti-HAV IgG, observou-se o uso com maior frequência da ciclosporina em relação ao tacrolimus, 86,1% (62/72) e 13,9% (10/72) respectivamente.

Corroborando com os resultados obtidos, MARIYA et al. (2004) afirma: “ a alta prevalência do anti-HAV IgG observada nos transplantados renais sugere que a imunidade natural induzida por episódio de infecção pelo VHA permanece, apesar da terapia imunossupressora.

Ainda nas características dos transplantados renais com sorologia positiva (anti-HAV IgG), analisou-se tipo de doador e a doença de base, onde 55,6% (40/72) receberam órgãos de doadores vivos e a glomerulonefrite crônica, histopatologicamente, a principal causa da IRC, 43,1% (31/72).

Com relação às características epidemiológicas dos transplantados renais com positividade para o anti-HAV IgG estudados, a média de idade foi de 42 anos demonstrando uma população jovem que provavelmente entrou em contato com o vírus da hepatite A em fases mais precoces da vida. Resultados semelhantes foram encontrados nos estudos de MARIYA et al. (2004) e de GÜNTHER et al. (2001).

Houve predomínio do sexo masculino (68,1%). Tal achado pode refletir a prevalência maior de doenças em homens que resultam em transplante renal.

Quanto às condições de moradia, neste estudo, foram analisados três aspectos: Coleta de lixo, o destino das fezes e presença de água tratada. Curiosamente, a grande maioria dos pacientes entrevistados apresentava condições de saneamento satisfatórias, haja vista, que 97,2% diziam possuir coleta de lixo freqüente, realizada por empresas especializadas; 98,6% apresentavam destino dos resíduos fecais em fossas fechadas e 88,9% possuíam água tratada. Ressalta-se que o estudo é transversal, portanto as condições detectada são atuais e podem não refletir as condições anteriores quando estes pacientes provavelmente se contaminaram.

Quanto à escolaridade percebemos a maior prevalência de indivíduos com apenas o ensino fundamental incompleto 33,3% (24/72), observando também que a maioria dos transplantados renais com sorologia positiva para o VHA provinham da região metropolitana de Belém, 65,3% (47/72). Tais dados epidemiológicos dentre os transplantados renais são inexistentes dentro da literatura analisada, sendo importante a análise para servir de base epidemiológica para futuros trabalhos com este grupo de pacientes.

7 – CONCLUSÕES

Dentro do estudo realizado com os transplantados renais no ambulatório de pós-transplante renal do Hospital Ofir Loyola, concluiu-se que a grande maioria dos pacientes (94,7%) tinha sorologia positiva para o VHA, sendo 68,1% do sexo masculino e com 51,4% destes, acima da média de idade de 42 anos.

Nestes pacientes, 63,9% encontrava-se abaixo da média do tempo de transplante que foi de 36 meses; sendo que grande parte deles faziam uso de CSA e tinham recebido os órgãos de doadores vivos (55,6%).

Curiosamente, a grande maioria dos pacientes entrevistados apresentava condições de saneamento satisfatórias, haja vista, que 97,2% diziam possuir coleta de lixo freqüente, realizada por empresas especializadas; 98,6% apresentavam destino dos resíduos fecais em fossas fechadas e 88,9% possuíam água tratada, porém as condições detectadas são atuais e podem não refletindo as condições anteriores quando estes pacientes provavelmente se contaminaram.

Tais dados epidemiológicos dentre os transplantados renais são inexistentes dentro da literatura analisada, sendo importante a análise para servir de base epidemiológica para futuros trabalhos com este grupo de pacientes.

8 – BIBLIOGRAFIA

ABUZWAIDA, A.R.N. et al. **Seroepidemiology of hepatitis A and B in two urban communities of Rio de Janeiro, Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical, São Paulo, vol. 29, 1987, p.219-223.

AZEVEDO, T.et al. **Prevalence of hepatitis A antibodies in Rio de Janeiro - Brazil.** In: INTERNATIONAL CONGRESS OF PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES,15. dez.1996, Acapulco, México. **Abstract of ...** Acapulco, México, 1996. E203.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Imunizações.** Brasília:MS,2007. p.1. Disponível em:<<http://portal.saude.gov.br/saude>>. Acesso em: 03 jul 2007.

BROWN, M. G. et al. Investigations of the epidemiology of infections with hepatitis A virus in Jamaica. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, vol. 94. n. 5, p. 497-502, Kingston, Jamaica, 2000.

CDC. **The Advisory Committee on Immunization Practices.** USA, out/2004-set/2005.

Disponível em: <<http://www.Cdc.gov/nip/recs/adult-shedule-bw.pdf>

Acesso em: 10 abr. de 2007.

CDC: **Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).** MMWR 45:1, 1996.

CLEMENS, S. A. C. et al. **Soroprevalência para hepatite A e B em quatro centros do Brasil.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, n. 33, jan/fev, 2000, p.01-10.

CLEMENS R, SAFARY A, HEPBURN A, ROCHE C, STANBURY WJ, ANDRE' FE. **Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine.** *J Infect Dis* 1995; 171 (Suppl. 1): S44.

CONCEIÇÃO, O. J. G.; FOCACCIA, R. In: **Hepatite A.** 1 ed. São Paulo: Ateneu, 1997. p. 23-26.

DIASIO, R.D.; LOBUGLIO, A.F. **Imunomoduladores: imunossupressores e imunoestimulantes.** In: GOODMAN; GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 9ªed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A., 1996. p.953-965.

FIORE, A. E. **Hepatitis A Transmitted by Food.** *Food Safety*, 38: 705-715, mar, 2004.

GOMES, M. A. C. ; FALCAO, F. P. ; SANTOS JUNIOR, U. ; et al. **Padrão da prevalência de sorologia para hepatite A entre escolares de uma capital do Nordeste Brasileiro.** GED - Gastrienterologia e Endoscopia Digestiva, v. 24, n. sup 02, p. 58-58, 2005.

GROSSMAN, M. Imunização. In: STITES, D.P.; TERR, A.I.; PARLOW, T.G. **Imunologia Médica.** 9ªed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan, 2000. Cap.55 p.595.

GUNTHER, M. et al. Rapid decline of antibodies after hepatitis A immunization in liver and renal transplant. **Transplantation Brief Communication.** Vol.71. n.3. p.477-490. Fevereiro, 2008. USA.

HUZLY D, NEIFER S, REINKE P, et al. **Routine immunizations in adult renal transplant recipients.** Transplantation 1997;63:839-45.

JIANG H, KOBAYASHI M. **Differences between cyclosporin A and tacrolimus in organ transplantation.** Transplant Proc 1999; 31: 1978.

KALIL, J. Imunologia do transplante renal. In: RIELLA, M. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólítico.** São Paulo: Elsevier, 2003. p.646-656.

KRUGMAN, N., S. et al. History of acute viral hepatitis. In: GITNICK, G (org). **Modern concepts of acute and chronic hepatitis**. New York: Plenum Medical Book Co, 1989, p. 3-9.

LAKE, D.F.;AKPORIAYE, E.T.; HERSH, E.M. Imunofarmacologia. In: KATZUNG, B.G. **Farmacologia básica e clínica**. 8ªed. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan. 2003. p.833.

MACHADO, R.L. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. In: **Educação Médica Continuada**. vol.79: p.647-664, Rio de Janeiro:Anais Brasileiros de Dermatologia. nov-dez, 2004.

MARIYA F.A., PEREZ R. MELLO, SILVA A.E.B, et al. **Prevalence of Previous Hepatitis A Virus Infection in Renal Transplant Patients With Hepatitis C: Evidence of Persistent Anti-Hepatitis A Virus Immune Response**. *Transplantation Proceedings*, 36, 1500–1501 (2004).

MARTINS FPP, GONÇALVES RT, FONSCECA LMB, GUTIFILEN B, **Correlação do esquema de imunossupressão com complicações pós-operatórias em transplantes renais através do uso da cintilografia renal dinâmica**. *Radiol Bras* 2001;34(5):267–272. JUN 2001.

OMS. **Public health control of hepatitis A: memorandum from a WHO meeting. Bulletin of the World Health Organization** 73: p.15- 20, 1995. Disponível em: <
<http://www.who.int/en>>. Acesso em :03 jul. 2007.

PAIXÃO, J. B. A. **Aspectos epidemiológicos das hepatites virais**. In: ALVES, J. G. (org). **Gastroenterologia: Hepatites**. Rio de Janeiro: Rubio, 2001. cap. 1, p. 1-11.

PANNUTI CS, DE MENDONCA JS, CARVALHO MJ, et al: **Hepatitis A antibodies in two socioeconomically distinct populations of Sao Paulo, Brazil**. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 27:162, 1985.

PEREIRA, F. E. L.; GONÇALVES, C. S. **Hepatite A** Ver da Soc. Bras. De Med. Trop., 36(3): 287-400, mai-jem, 2003.

SANTOS, M. V.; LOPES, M. H. **Vacina inativada contra a Hepatite A: Revisão da Literatura e considerações sobre seu uso**. Ver. Da Soc. Bras. De Méd. Trop>, 30(2): 145-157, mar-ab, 1997.

SILVA, A. C. **Manifestações Clínicas das Hepatites Virais**. In: ALVES, J. G. (org). **Gastroenterologia: Hepatites**. Rio de Janeiro: Rubio, 2001. cap. 3, p. 43-68.

STARK K, GUNTHER M, NEUHAUS R, et al: **Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients.** J Infect Dis 180:2014, 1999.

TAPIA-CONYER R, SANTOS JI, CAVALCANTI AM, et al: **Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern.** Am J Trop Med Hyg 61:825, 1999.

VAN DAMME P, THOELLEN S, CRAMM M, et al. **Inactivated hepatitis A vaccine: reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence.** J Med Virol 1994; 44: 446.

VENTO S, GAROFANOT, RENZINI C, et al. **Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C.** N Engl J Med 1998;338:286-90.

WIERDA, D.;SAUERS, L.S. Drogas imunomoduladoras. In: CRAIG, C.R.; STITZEL, R.E. **Farmacologia moderna.** 4ªed. Cap.66. Rio de Janeiro: Guanabara/Koogan. 1996. p.633-641.

APÊNDICES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outras pacientes, não sendo divulgada qualquer informação que possa levar a sua identificação.

“Presença do anti-HAV IgG em portadores de transplante renal: Persistência da imunidade adquirida ao vírus da hepatite A”

A hepatite A é uma doença muito freqüente em nosso meio. Muitas pessoas que entram em contato com o vírus da hepatite A desenvolvem proteção (imunidade) contra esta doença, ou seja, caso as pessoas voltem a ter contato com o vírus não mais terão hepatite A. Porém, alguns estudiosos têm sugerido que pacientes que sofrem transplante de rim perdem esta proteção, por causa dos remédios que são utilizados após o transplante. Mas, nem todo mundo concorda com estes estudiosos. Portanto, este estudo avaliará na população desta cidade se isto realmente acontece. Para tanto, pesquisaremos no sangue de cada paciente com transplante de rim o anticorpo contra o vírus da hepatite A para saber se estão protegidos ou não contra a hepatite A.

Em qualquer momento do estudo o paciente, seus responsáveis e familiares terão acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de dúvidas.

Os principais investigadores são Adriano Pinheiro Bandeira e Anderson Rocha de Queiroz e Leonardo Monteiro Vallinoto que pode ser encontrado nos fones 81371547 e 91441446, ou no Hospital Universitário João de Barros Barreto, pelo período da manhã no Centro de Estudos.

Caso não sejam localizados, poderá ainda ser contactado a Dra Ivonete Sandra de Souza e Silva, orientador desta pesquisa, pelo telefone 32836100.

GARANTIAS

É garantida aos pacientes, a liberdade de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

O paciente tem direito a se manter informada a respeito dos resultados parciais da pesquisa.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

Este trabalho será realizado com recursos próprios do autor, não tendo financiamento ou co-participação de nenhuma instituição de pesquisa.

Também não haverá nenhum pagamento por sua participação.

O pesquisador utilizará os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

DECLARAÇÃO

Declaro que compreendi as informações do que li ou que me foram explicadas sobre o trabalho em questão.

Discuti com os pesquisadores sobre minha decisão em participar nesse estudo, ficando claros para mim, quais são os propósitos da pesquisa, os procedimentos a ser realizados, os possíveis desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação não tem despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário, inclusive se optar por desistir de participar da pesquisa.

Concordo voluntariamente em participar desse estudo podendo retirar meu consentimento a qualquer momento sem necessidade de justificar o motivo da desistência, antes ou durante o mesmo, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Belém, ____, de _____ de 2005.

Assinatura da paciente ou de seu representante legal

Assinatura de testemunha

Declaro que assisti a explicação dos pesquisadores ao paciente, que compreendeu e retirou suas dúvidas, assim como eu, a tudo o que será realizado na pesquisa.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido desta paciente ou representante legal para participação no presente estudo.

Adriano Pinheiro Bandeira/ Anderson Rocha de Queiroz/ Leonardo Monteiro Vallinoto.

Pesquisadores responsáveis

Questionário

TÍTULO: Presença do anti-HAV IgG em portadores de transplante renal: Persistência da imunidade adquirida ao vírus da hepatite A

PROTOCOLO DE PESQUISA

DADOS INICIAIS DO PACIENTE

Data da pesquisa: ____/____/____

1. Prontuário nº: _____

2. Nome: _____

3. Bairro: _____ Cidade: _____

4. Idade: _____

5. Sexo: () *masculino* () *feminino*

6. Escolaridade: () *nenhuma* () *EFI*

() *EFC* () *EMI*

() *EMC* () *ESI*

() *ESC*

10. Ocupação: _____

11. Condições de Moradia:

→ Coleta de lixo: () *sim* () *não*

→ Destino das fezes:

() *céu aberto*

() *enterrada*

() *fossa*

→ Água tratada: () *sim* () *não*

12. Causa do Transplante ou Doença de Base: _____

13. Tempo de transplantado: Data do Transplante: ____/____/____

14. Tipo de imunossupressão: ()Ciclosporina Neoral

()Predinisona

()Azatioprina

()Micofenolato de Mofetil

()Tacrolimus

ANEXOS**CARTA DE ENCAMINHAMENTO DO ORIENTADOR****À Coordenação do TCC de Medicina.**

Senhor(a) Coordenador(a),

Encaminho para análise e parecer da Comissão do TCC, o projeto de pesquisa, **PRESENÇA DO ANTI-HAV IgG EM PORTADORES DE TRANSPLANTE RENAL: PERSISTÊNCIA DA IMUNIDADE ADQUIRIDA AO VÍRUS DA HEPATITE A BELÉM - PARÁ, 2007** dos alunos ADRIANO PINHEIRO BANDEIRA, ANDERSON ROCHA DE QUEIROZ e LEONARDO MONTEIRO VALLINOTO.

Belém, 02 DE OUTUBRO DE 2007

Orientador