

Francisco Augusto Porto Ferreira

**Impacto do diagnóstico das hepatites B e C na qualidade de vida em  
doadores voluntários de sangue**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas  
Área de concentração: Distúrbios do  
Crescimento Celular, Hemodinâmicos e da  
Hemostasia  
Orientador: Profa. Dra Edna Strauss

**São Paulo  
2010**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Porto Ferreira, Francisco Augusto

Impacto do diagnóstico das hepatites B e C na qualidade de vida em doadores voluntários de sangue / Francisco Augusto Porto Ferreira. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de concentração: Distúrbios do Crescimento Celular, Hemodinâmicos e da Hemostasia.

Orientadora: Edna Strauss.

Descritores: 1.Hepatite B 2.Hepatite C 3.Qualidade de vida 4.Doadores de sangue

USP/FM/DBD-183/10

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Francisco e Maria Ignez,  
minhas origens

À minha irmã Márcia e ao meu irmão Mauro,  
que sempre acreditaram e participaram dos meus sonhos.

À minha esposa Cristina, pelo seu inesgotável apoio na minha busca  
pelos meus objetivos, o que lhe custou muitos sacrifícios pessoais,  
empenhando a cada dia o seu amor e sua dedicação.

# **AGRADECIMENTOS**

À Profª Dra Edna Strauss, pela extrema dedicação, atenção, disponibilidade e paciência a mim dispensadas na realização deste trabalho. O convívio com seu brilhantismo acadêmico e competência profissional mostrou-me, de forma muito grata, como ainda é possível encontrar pessoas iluminadas intelectualmente e ao mesmo tempo com valores humanos tão acentuados. Creio ter sido esta a maior lição que recebi.

Ao Prof Dr Alfredo Mendrone Júnior, pelas constantes apostas na minha evolução profissional e felicidade pessoal. O crédito para que esse trabalho acontecesse é do Dr Alfredo.

Ao Prof Dr Cesar de Almeida Neto, pelo inestimável apoio, não só técnico, realizado com maestria, não só pelas contribuições na condução do estudo, sempre muito apropriadas, mas principalmente pelos incentivos e amparo nas horas difíceis. Ao Dr César, agradeço também por poder compartilhar de sua amizade.

À Profª Dra Maria Cristina Dias Teixeira, que com sua grande experiência, muitas vezes mostrou-me qual o rumo a seguir, contribuindo sobremaneira com o desfecho deste trabalho.

À Profª Dra Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro, pelo apoio recebido, pelos conhecimentos transmitidos e pela delicadeza com que sempre tratou a mim e aos pacientes do Ambulatório de Hepatites do HC.

Às minhas colegas, Dra Márcia Ferreira da Costa e Dra Monica Madeira Pinto, companheiras no atendimento aos pacientes do Ambulatório de Hepatites do HC, que com amizade e simpatia, proporcionaram um convívio muito agradável nesta nossa jornada.

Às Dras Renata Paula de Moraes Panzani, Selma Soriano, Tatiana Gomes Noronha e aos Drs Thomaz Nicoletti Filho e Marcelo Ribeiro de Freitas, pelo apoio incondicional e empenho pessoal, para que eu pudesse conciliar minha atividade acadêmica com as minhas atividades profissionais, só assim possibilitando a realização desse trabalho. Sua participação, compreensão e incentivos foram fundamentais.

Aos Drs Cássio Marcos Gianinni, Anésio Vieira, Fátima Aparecida Hangai Nogueira, Sandra Patrizia Degli Espositi e Sandra Camargo Montebelo, pela contribuição no atendimento aos doadores com sorologias alteradas deste estudo.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Regional Dr Vivaldo Martins Simões, nas pessoas da Dra Cintia Correa Leandro e da Sra. Josefa Gonçalves de Araújo Reis, que com dedicação e profissionalismo contribuíram com a realização de exames laboratoriais utilizados no estudo.

Ao Dr Marcos Alessandro da Silva, às Sras Sandra Malagutti, Priscila Medeiros e Silvia Regina Lammas, pelo empenho e competência com que desenvolveram a parte estatística desse trabalho.

Ao Sr Fernando Gorgatti, pelo seu inestimável apoio na parte de formatação deste trabalho.

A todos os funcionários da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, que de alguma forma estiveram envolvidos na realização deste estudo, particularmente os lotados no Posto Castelo Branco, que além da contribuição nas atividades desenvolvidas no atendimento aos doadores do estudo, compartilharam das minhas expectativas na condução deste trabalho.

## **SUMÁRIO**

# SUMÁRIO

**Lista de Abreviaturas**

**Lista de Siglas**

**Lista de Figuras**

**Lista de Tabelas**

**Resumo**

**Summary**

<b>1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1	Qualidade de Vida.....	2
1.2	Conceito.....	2
1.3	Importância de Medir a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde.....	3
1.4	Instrumentos de Avaliação da QVRS.....	4
1.5	Critérios para escolha dos Instrumentos de Avaliação da QVRS..	6
1.6	Triagem Sorológica das Hepatites na Doação de Sangue.....	10
1.7	O Vírus da Hepatite B – VHB.....	13
1.7.1	Prevalência do Vírus da Hepatite B.....	16
1.7.2	Vias de Transmissão do Vírus da Hepatite B.....	18
1.7.3	Apresentações Clínicas – História Natural da Hepatite B.....	19
1.7.4	Diagnóstico Laboratorial da Hepatite B.....	21
1.7.5	Triagem Sorológica do VHB em Doadores de Sangue.....	23
1.8	O Vírus da Hepatite C – VHC.....	25
1.8.1	Prevalência do Vírus da Hepatite C.....	26
1.8.2	Vias de Transmissão do Vírus da Hepatite C.....	29

1.8.3	Apresentações Clínicas do VHC – História Natural.....	31
1.8.4	Diagnóstico Laboratorial da Hepatite C.....	32
1.8.5	Triagem Sorológica do VHC em Doadores de Sangue.....	34
1.9	Qualidade de Vida nas Doenças Hepáticas Crônicas.....	36
1.10	Qualidade de Vida na Hepatite B.....	37
1.11	Qualidade de Vida na Hepatite C.....	38
<b>2</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>41</b>
2.1	Objetivo Primário.....	42
2.2	Objetivos Secundários.....	42
<b>3</b>	<b>Casuística e Método.....</b>	<b>43</b>
3.1	Aspectos Éticos.....	44
3.2	Casuística.....	44
3.3	Desenho Geral do Estudo.....	45
3.4	Critérios de Inclusão.....	46
3.4.1	Controles.....	46
3.4.2	Critérios de Exclusão.....	47
3.5	Desenvolvimento do Estudo (Seguimento).....	47
3.6	Fluxograma do Seguimento dos Pacientes.....	50

<b>4</b>	<b>Método.....</b>	<b>51</b>
4.1	Testagem das Amostras.....	51
4.2	Testes para o rastreamento do Vírus da Hepatite B – VHB.....	51
4.3	Testes para o rastreamento do Vírus da Hepatite C – VHC.....	51
4.4	Consultas e Aplicação dos Questionários de QVRS.....	51
4.5	Instrumentos Adotados para a avaliação da QVRS.....	52
4.6	Seguimento clínico dos doadores diagnosticados.....	54
4.7	Análise estatística.....	55
<b>5</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>57</b>
5.1	Doadores participantes do estudo.....	57
5.2	Seguimento clínico-laboratorial dos doadores que tiveram o diagnóstico de hepatite B ou de hepatite C.....	58
5.2.1	Doadores com diagnóstico de hepatite B.....	59
5.2.2	Doadores com diagnóstico de hepatite C.....	60
5.3	Análise descritiva por sexo, cor e idade dos grupos estudados.....	62
5.4	Análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B.....	63
5.4.1	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B x grupo controle negativo – fase 1.....	65
5.4.2	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B x grupo controle negativo – fase 2.....	68
5.4.3	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B x grupo controle negativo – fase 3.....	71
5.4.4	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B x grupo falso-positivo – fase 1.....	74
5.4.5	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B x grupo falso-positivo – fase 2.....	77

5.5	Análise longitudinal – doadores com diagnóstico de hepatite C.....	80
5.5.1	Análise da variação da QVRS dos doadores com diagnóstico de hepatite C nos domínios do SF-36 onde houve diferença estatisticamente significativa, comparando as três fases do estudo.....	82
5.5.2	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com seu grupo - controle de doadores com sorologia negativa na fase 1.....	84
5.5.3	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com seu grupo - controle de doadores com sorologia negativa na fase 2.....	88
5.5.4	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com seu grupo-controle de doadores com sorologia negativa na fase 3.....	91
5.5.5	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com o seu grupo-controle falso-positivo na fase 1.....	94
5.5.6	Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com o seu grupo-controle falso-positivo na fase 2.....	97
5.6	Comparação da QVRS pelo questionário específico LDQOL, do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C.....	100
<b>6</b>	<b>Discussão</b> .....	<b>104</b>
6.1	População-alvo do estudo.....	104
6.2	Aspectos clínico-laboratoriais dos doadores acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais.....	108
6.2.1	Doadores com diagnóstico de hepatite B.....	108

6.2.2	Doadores com diagnóstico de hepatite C.....	109
6.3	Aspectos evolutivos.....	110
6.4	Considerações gerais.....	111
6.5	Doadores com diagnóstico de hepatite B - Análise longitudinal.....	112
6.6	Comparações com os grupos controles.....	113
6.6.1	Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com seu grupo-controle negativo.....	113
6.6.2	Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo.....	115
6.7	Doadores com diagnóstico de hepatite C – Análise longitudinal.....	116
6.7.1	Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo controle negativo, nas diversas fases do estudo.....	118
6.7.2	Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo falso-positivo.....	119
6.8	Comparações entre o grupo de doadores com o diagnóstico de hepatite B versus o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C.....	120
6.9	Considerações Finais.....	121
<b>7</b>	<b>Conclusões.....</b>	<b>129</b>
<b>8</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>132</b>
<b>9</b>	<b>Referências.....</b>	<b>158</b>

**LISTAS**

## Abreviaturas

<b>ALT</b>	Alanina Aminotransferase
<b>Anti-HBc</b>	Anti-corpo contra o core do vírus da hepatite B
<b>Anti-HBe</b>	Anti-corpo contra o envoltório do vírus da hepatite B
<b>Anti-HBsAg</b>	Anti-corpo contra o envoltório do vírus da hepatite B
<b>AST</b>	Aspartato aminotransferase
<b>DNA</b>	Ácido desoxiribonucleico
<b>EIA</b>	Enzima Imunoensaio
<b>GGT</b>	Gamaglutamil transferase
<b>HBcAg</b>	Antígeno do core do vírus da hepatite B
<b>HBeAg</b>	Antígeno do envoltório do vírus da hepatite B
<b>HBsAg</b>	Antígeno de Superfície do vírus da hepatite B
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência humana
<b>HIV</b>	Vírus da imunodeficiência humana
<b>HTLV I/II</b>	Vírus linfotrópico de células T humanas I/II
<b>IgG</b>	Imunoglobulina de classe G
<b>IgM</b>	Imunoglobulina de classe M
<b>LDQOL</b>	<i>Liver Disease Quality of Life Questionnaire</i>
<b>RDC</b>	Resolução de Diretoria Colegiada
<b>RIBA</b>	Técnica recombinante de imunoensaio
<b>RNA</b>	Ácido ribonucleico
<b>SF-36</b>	<i>Short-Form 36 Questionnaire</i>
<b>VHA</b>	Vírus da hepatite A
<b>VHB</b>	Vírus da hepatite B
<b>VHC</b>	Vírus da hepatite C

## **Siglas**

<b>HCFMUSP</b>	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>QVRS</b>	Qualidade de vida relacionada à saúde
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## Figuras

<b>Figura 1</b>	Perfil sorológico da infecção pelo VHB.....	<b>15</b>
<b>Figura 2</b>	Distribuição mundial da hepatite B.....	<b>18</b>
<b>Figura 3</b>	Prevalência mundial do HCV em doadores de sangue.....	<b>27</b>
<b>Figura 4</b>	Prevalência da infecção pelo vírus da hepatite C no Brasil..	<b>28</b>
<b>Figura 5</b>	Fluxograma do desenvolvimento do estudo.....	<b>50</b>
<b>Figura 6</b>	População estudada.....	<b>58</b>
<b>Figura 7</b>	Fluxograma do acompanhamento clínico dos doadores com diagnóstico de Hepatite B ou Hepatite C.....	<b>61</b>
<b>Figura 8</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de Hepatite B e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa na fase 1.....	<b>67</b>
<b>Figura 9</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de Hepatite B e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa na fase 2.....	<b>70</b>
<b>Figura 10</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de Hepatite B e o grupo controle negativo, nos domínios do SF36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa na fase 3.....	<b>73</b>
<b>Figura 11</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle falso-positivo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 1.....	<b>76</b>
<b>Figura 12</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle falso-positivo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 2.....	<b>79</b>
<b>Figura 13</b>	Análise do perfil do domínio Dor – Doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo	<b>82</b>

<b>Figura 14</b>	Análise do perfil do domínio Estado Geral de Saúde – doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo.....	<b>82</b>
<b>Figura 15</b>	Análise do perfil do domínio Aspectos Sociais – doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo.....	<b>83</b>
<b>Figura 16</b>	Análise do perfil do domínio Saúde Mental – doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo.....	<b>83</b>
<b>Figura 17</b>	Análise do perfil Componente Físico – doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo.....	<b>84</b>
<b>Figura 18</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 1.....	<b>87</b>
<b>Figura 19</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 2.....	<b>90</b>
<b>Figura 20</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 3.....	<b>93</b>
<b>Figura 21</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 1.....	<b>96</b>
<b>Figura 22</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de Hepatite C e o grupo controle falso-positivo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 2.....	<b>99</b>

## **Tabelas**

<b>Tabela 1</b>	Exemplos de questionários genéricos e específicos.....	<b>9</b>
<b>Tabela 2</b>	Achados laboratoriais dos doadores com diagnóstico de hepatite B acompanhados no ambulatório de hepatites virais do HCFMUSP.....	<b>59</b>
<b>Tabela 3</b>	Achados laboratoriais dos doadores com diagnóstico de hepatite C acompanhados no ambulatório de hepatites virais do HCFMUSP.....	<b>60</b>
<b>Tabela 4</b>	Dados cadastrais.....	<b>62</b>
<b>Tabela 5</b>	Comparações dos dados demográficos entre os grupos.....	<b>62</b>
<b>Tabela 6</b>	Análise Longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B, que responderam o questionário SF-36 nas diferentes fases do estudo.....	<b>64</b>
<b>Tabela 7</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo-controle negativo, na fase 1.....	<b>66</b>
<b>Tabela 8</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo-controle negativo, na fase 2.....	<b>69</b>
<b>Tabela 9</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo-controle negativo, na fase 3.....	<b>72</b>
<b>Tabela 10</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo, na fase 1.....	<b>75</b>
<b>Tabela 11</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo, na fase 2.....	<b>78</b>
<b>Tabela 12</b>	Análise longitudinal dos doadores com diagnóstico de hepatite C, que responderam o questionário SF- 36 nas diferentes fases do estudo.....	<b>81</b>
<b>Tabela 13</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo-controle negativo, na fase 1.....	<b>86</b>

<b>Tabela 14</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo-controle negativo, na fase 2.....	<b>89</b>
<b>Tabela 15</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo-controle negativo, na fase 3.....	<b>92</b>
<b>Tabela 16</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo-controle falso-positivo, na fase 1.....	<b>95</b>
<b>Tabela 17</b>	Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo-controle falso-positivo, na fase 2.....	<b>98</b>
<b>Tabela 18</b>	Comparação entre os grupos de doadores com diagnóstico de hepatite B e de hepatite C, após iniciarem o acompanhamento ambulatorial, utilizando o questionário específico SF-36.....	<b>101</b>

**RESUMO**

**Introdução:** As hepatites virais causadas pelo VHB e VHC são um importante problema de saúde pública, representando, juntas, mais de 530 milhões de indivíduos no mundo inteiro, que desenvolveram hepatites crônicas ao serem expostos a esses vírus. No entanto, grande parte da população infectada desconhece sua condição, pois frequentemente encontra-se assintomática. O diagnóstico dessas viroses muitas vezes se dá de forma ocasional, geralmente após procedimentos clínicos rotineiros ou após a realização de doações voluntárias de sangue. Entretanto, já foi demonstrado que mesmo assintomáticos, ou com a presença de sintomas mínimos, os portadores do VHB ou do VHC podem apresentar distúrbios de ordem emocional, social ou mesmo físicos, que repercutem na queda de sua QVRS. **Objetivos:** O principal objetivo desse estudo foi o de avaliar o impacto que a informação do diagnóstico da presença do VHB ou do VHC poderia causar na QVRS de doadores voluntários de sangue. **Método:** Participaram do estudo 105 doadores com sorologias alteradas ou para o VHB ou para o VHC nos exames de triagem das doações de sangue, sendo que 65 (62%) eram do sexo masculino e 40 (38%) eram do sexo feminino. Deste total, 32 (30,5%) apresentaram confirmação do diagnóstico para o VHB e 35 (33,3%) apresentaram confirmação do diagnóstico para o VHC. Entretanto, 38 doadores de sangue (36,2%), não tiveram a confirmação dessas viroses após a realização de exames confirmatórios, sendo que seus exames de triagem alterados na doação de sangue foram considerados falso-positivos. Os doadores com diagnóstico sorológico confirmado foram divididos em 2 grupos: um grupo formado por 32 doadores com diagnóstico

de hepatite B e um grupo de 35 doadores com diagnóstico de hepatite C. Foram estabelecidos 2 grupos controles para as comparações. O primeiro, um grupo controle negativo, composto de doadores com sorologias negativas em doações de sangue sucessivas, pareados por sexo, cor e idade, e em igual número para cada grupo de doadores infectados. O segundo, um grupo controle falso-positivo, composto por 38 doadores que apresentaram sorologias falso-positivas na doação de sangue. As avaliações da QVRS nos indivíduos infectados foram realizadas em 3 etapas: a) 1ª Etapa: quando compareciam no banco de sangue para a repetição dos exames alterados na doação, contudo sem saberem qual alteração sorológica estava sendo investigada. b) 2ª Etapa: Quando o médico do banco de sangue informava ao doador qual era o seu diagnóstico. c) 3ª Etapa: No momento em que o doador iniciava o acompanhamento clínico ambulatorial. As comparações foram feitas seguindo-se quatro abordagens: a) Comparando-se o nível de percepção das diferenças na QVRS, conforme a evolução das etapas do estudo, através de uma análise longitudinal de cada grupo infectado. b) Comparando-se as diferenças na QVRS entre os grupos infectados com o VHB ou com o VHC e doadores do grupo controle negativo. c) Comparando-se as diferenças na QVRS entre os grupos infectados com o VHB ou com o VHC e doadores do grupo controle falso-positivo. d) Comparando-se a QVRS do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com a QVRS do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C, no momento em que iniciaram o acompanhamento ambulatorial. As avaliações foram realizadas utilizando-se o questionário SF-36, genérico,

de aplicação na população geral, e o questionário LDQOL, de aplicação específica nas doenças hepáticas. **Resultados:** Nas análises longitudinais, utilizando-se o questionário SF-36, somente o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C demonstrou diferenças estatisticamente significantes da QVRS, nos domínios Dor ( $p = 0,011$ ), Estado Geral da Saúde ( $p < 0,001$ ), Aspectos Sociais ( $p = 0,019$ ), Saúde Mental ( $p = 0,033$ ) e no Componente Físico da escala sumarizada do SF-36, à custa do aumento nos escores dos questionários. Diferentemente, o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B não apresentou diferenças estatisticamente significantes na análise longitudinal. Nas comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com seu grupo-controle negativo, utilizando-se o questionário SF-36, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes: a) Fase 1 do estudo: nos domínios Dor ( $p = 0,036$ ), Estado Geral de Saúde ( $p = 0,007$ ) e no Componente Físico ( $p = 0,004$ ) da escala sumarizada do SF-36. b) Fase 2 do estudo: nos domínios Capacidade Funcional ( $p = 0,034$ ), Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,048$ ), Dor ( $p = 0,035$ ), Estado Geral de Saúde ( $p = 0,002$ ), Saúde Mental ( $p = 0,047$ ) e no Componente Físico ( $p = 0,007$ ) da escala sumarizada do SF-36. Fase 3 do estudo: nos domínios Capacidade Funcional ( $p = 0,028$ ), Dor ( $p = 0,002$ ), Estado Geral de Saúde ( $p = 0,006$ ), Vitalidade ( $p = 0,046$ ) e no Componente Físico ( $p = 0,006$ ). Nas comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo, utilizando-se o questionário SF-36, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes: a) Fase 1 do estudo:

nos domínios Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,032$ ). b) Fase 2 do estudo: nos domínios Capacidade Funcional ( $p = 0,006$ ), Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,006$ ), Dor ( $p = 0,006$ ), Vitalidade ( $p = 0,017$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,038$ ), Saúde Mental ( $p = 0,030$ ), no Componente Físico ( $p = 0,019$ ) e no Componente Mental ( $p = 0,022$ ) da escala sumarizada do SF-36. Nas comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o seu grupo controle negativo, utilizando-se o questionário SF-36, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes: a) Fase 1 do estudo: nos domínios Capacidade Funcional ( $p = 0,038$ ), Dor ( $p = 0,003$ ), Estado Geral de Saúde ( $p < 0,011$ ), Vitalidade ( $p = 0,034$ ), Aspectos Sociais ( $p = 0,006$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,024$ ), Saúde Mental ( $p = 0,007$ ), no Componente Físico ( $p = 0,002$ ) e no Componente Mental da escala sumarizada do SF-36. b) Fase 2 do estudo: nos domínios Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,040$ ), Dor ( $p = 0,017$ ), Estado Geral de Saúde ( $p < 0,001$ ), Vitalidade ( $p = 0,019$ ), Aspectos Sociais ( $p = 0,005$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,025$ ), Saúde Mental ( $p = 0,034$ ) e no Componente Físico ( $p = 0,008$ ) da escala sumarizada do SF-36. c) Fase 3 do estudo: nos domínios Dor ( $p = 0,041$ ), Estado Geral de Saúde ( $p = 0,003$ ), Vitalidade ( $p = 0,030$ ) e Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,027$ ). Nas comparações entre o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo, utilizando-se o questionário SF-36, foram encontradas diferenças estatisticamente significantes: a) Fase 1 do estudo: nos domínios Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,040$ ) e Limitação por

Aspectos Emocionais ( $p = 0,042$ ). b) Fase 2 do estudo: Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,010$ ), Vitalidade ( $p = 0,037$ ), Aspectos Sociais ( $p = 0,010$ ) e Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,005$ ). Nas comparações da QVRS entre o grupo dos doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo dos doadores com diagnóstico de hepatite C no momento em que iniciavam o acompanhamento clínico, utilizando-se o questionário LDQOL, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes. **Conclusões:** A análise longitudinal dos doadores com diagnóstico de hepatite C, as comparações com o seu grupo-controle negativo e com o grupo controle falso-positivo, demonstraram alteração na QVRS. Segundo a análise longitudinal, os doadores com o VHC, ao evoluírem nas etapas do estudo, apresentaram um aumento em seus escores, sugerindo que as informações prestadas pela equipe médica sobre a doença e a perspectiva de um atendimento clínico adequado causaram uma tranquilização que melhorou o impacto inicial do diagnóstico da doença, promovendo melhora relativa da QVRS. Ainda que houvesse melhora dos escores na análise longitudinal, os doadores com o diagnóstico de hepatite C tiveram queda de sua QVRS, demonstrada quando comparados ao seu grupo-controle negativo e com o grupo-controle falso-positivo. Nos doadores do grupo com o diagnóstico de hepatite B, ao contrário, não houve alteração da QVRS que pôde ser demonstrada na análise longitudinal. Este achado sugere a baixa QVRS nestes indivíduos mesmo antes do diagnóstico, e que não houve alteração perceptível de sua queda neste grupo de infectados durante a evolução do estudo. Entretanto, quando comparados ao grupo-

controle de doadores negativos e ao grupo-controle falso-positivo, foi demonstrada queda na sua QVRS, que pôde ser associada ao impacto do diagnóstico da infecção pelo VHB.

## **S U M M A R Y**

**Introduction:** Viral hepatitis caused by HBV and HCV are an important public health problem. Together they represent around 530 million individuals who have been exposed to these viruses all over the world. Much of that infected population is unaware of their condition, because they are often asymptomatic. Diagnosing these viral infections often comes only occasionally, usually after clinical routine procedures or after volunteer blood donations. However, it has been shown that even asymptomatic, or even in the presence of minimum symptoms, carriers living with HBV or HCV virus can show emotional, social or even physical disturbs, which echoes in the fall of their Health Related Quality of Life (HRQOL). **Aims:** The main goal of this study was to evaluate the impact of the diagnosis information of the HBV or HCV presence could cause on HRQOL of voluntary blood donors. **Method:** The study included 105 donors with altered serology to HBV or HCV tests in blood donations screening. 65 (62%) blood donors were male and 40 (38%) were female. From this total, 32 (30.5%) blood donors were submitted to HBV diagnosis confirmation and 35 (33.3%) were submitted to HCV diagnosis confirmation. However 38 (36.2%) blood donors had no confirmation of these infections after conducting confirmatory tests, and were considered as false positive result tests. Donors with a confirmed serological diagnosis were divided into 2 groups: a group of 32 blood donors with hepatitis B diagnosis and 35 blood donors with hepatitis C diagnosis. Two control groups have been established for comparisons. The first, a negative control group, composed of donors with negative serology, matched by sex, race and age, and in equal numbers for each group of infected donors. The

second, a false-positive control group composed by 38 blood donors who had false-positive serology in their blood donation. Assessments of HRQOL in individuals infected were performed in 3 phases: a) Phase 1: When they went to the blood bank for collecting blood samples to new confirmatory tests, however, they weren't informed about which serological test was specifically being investigated. B) Phase 2: When the blood bank's doctor informed what the donors' diagnosis was. C) Phase 3: At the moment the donor started his clinical follow-up. Comparisons were performed according to 4 approaches: A) Comparing the level of perceived HRQOL differences according to the evolution of the study's phases, through a longitudinal analysis of each group infected. B) Comparing the HRQOL differences between the infected donor groups with HBV or HCV and their negative control group. C) Comparing the HRQOL differences between the infected donor groups with HBV or HCV and the false-positive control group. C) Comparing the HRQOL differences between the infected groups with HBV or HCV virus with the false-positive control group. D) Comparing the HRQOL in the group of donors with diagnosis of hepatitis B and the HRQOL in the group of donors with diagnosis of hepatitis C at the time they started the ambulatory monitoring. Evaluations were performed using the SF-36, the generic form applied for the general population, and the LDQOL, specific form applied in liver diseases. **Results:** In the longitudinal analysis in patients with HBV or HCV using the SF-36, only the group of donors diagnosed with hepatitis C showed significant differences in HRQOL, which occurred in the domains: Bodily Pain ( $p = 0.011$ ), General Health ( $p < 0.001$ ), Social Function

( $p = 0.019$ ), Mental Health ( $p = 0.033$ ) and in the Physical Component of the summarized SF-36 scale, at the costs of increasing in the questionnaire scores. On different way, the hepatitis B group did not show statistically significant differences in longitudinal analysis. Comparing the hepatitis B diagnosis donors group with their negative control group using the SF-36, were found the following statistically significant differences, in the domains:

A) Phase 1 Study: Bodily Pain ( $p = 0.036$ ), General Health ( $p = 0.007$ ) and in the Physical Component ( $p = 0.004$ ) of the summarized SF-36 scale.

B) Phase 2 Study: Physical Function ( $p = 0.034$ ), Role Physical ( $p = 0.048$ ), Bodily Pain ( $p = 0.035$ ), General Health ( $p = 0.002$ ), Mental Health ( $p = 0.047$ ) And in the Physical Component ( $p = 0.007$ ) of the summarized SF-36 scale.

C) Phase 3 Study = Physical Function ( $p = 0.028$ ), Bodily Pain ( $p = 0.002$ ), General Health ( $p = 0.006$ ), Vitality ( $p = 0.046$ ), and in the Physical Component ( $p = 0.006$ ) of the summarized SF-36 scale.

Comparisons between the hepatitis B diagnosis donors group and their false positive control using the SF-36, were found statistically significant differences in the domains: A) Phase 1 Study : Role Physical ( $p = 0.032$ ).

B) Phase 2 Study = Physical Function ( $p = 0.006$ ), Role Physical ( $p = 0.006$ ), Bodily Pain ( $p = 0.006$ ), Vitality ( $p = 0.017$ ), Role Emotional ( $p = 0.038$ ), Mental Health ( $p = 0.030$ ), and in the Physical Component ( $p = 0.019$ ) and Mental Component ( $p = 0,022$ ) of the SF-36 summarized scale. In comparisons of the group of donors with a diagnosis of hepatitis C with their negative control group, using the SF-36 were found statistically significant differences in the domains: A) Phase 1 Study: Physical Function ( $p = 0.038$ ),

Bodily Pain ( $p = 0.003$ ), General Health ( $p < 0.011$ ), Vitality ( $p = 0.034$ ), Social Function ( $p = 0.006$ ), Role Emotional ( $p = 0.024$ ), Mental Health ( $p = 0.007$ ), Physical Component ( $P = 0.002$ ) and Mental Component of the SF-36 summarized scale. B) Phase 2 study: Role Physical ( $p = 0.040$ ), Bodily Pain ( $p = 0.017$ ), General Health ( $p < 0.001$ ), Vitality ( $p = 0.019$ ), Social Function ( $p = 0.005$ ), Role Emotional ( $p = 0.025$ ), Mental Health ( $p = 0.034$ ) and Physical Component ( $p = 0.008$ ) of the SF-36 summarized scale. C) Phase 3 Study: Bodily Pain ( $p = 0.041$ ), General Health ( $p = 0.003$ ), Vitality ( $p = 0.030$ ) and Role Emotional ( $p = 0.027$ ). Comparisons between the group of donors diagnosed with hepatitis C and the control group false-positive, using the SF-36 were statistically significant differences: A) Phase 1 Study: Role Physical ( $p = 0.040$ ) and Role Emotional ( $p = 0.042$ ). b) Phase 2 Study: Role Physical ( $p = 0.010$ ), Vitality ( $p = 0.037$ ), Social Function ( $p = 0.010$ ) and Role Emotional ( $p = 0.005$ ). In comparisons of HRQOL between the group of donors with a diagnosis of hepatitis B and the group of donors diagnosed with hepatitis C at the time of beginning the clinical follow-up, using the questionnaire LDQOL, there were no statistically significant differences. **Conclusion:** The longitudinal analysis of donors diagnosed with hepatitis C, the comparisons with their negative control group and the control group false-positive, showed changes in HRQOL. According to the longitudinal analysis, donors with HCV, when evolving in the phases of the study showed an increase in their scores, suggesting that the information provided by the medical team about the disease and the prospect of an appropriate clinical care caused a tranquilization that has improved the initial

impact diagnose of the disease, promoting a relative improvement on HRQOL. Although there were improvement in scores on the longitudinal analysis, the donors with the diagnosis of hepatitis C had a reduction of their HRQOL, as demonstrated when compared to their negative control group and the control group false-positive. In the donor group with the diagnosis of hepatitis B, in contrast, there was no change in HRQOL that could be demonstrated in longitudinal analysis. But when compared to their control groups negative and false-positive, statistically significant differences were identified. This finding suggests a poor HRQOL in these individuals even before the diagnosis, and that there was no noticeable change to its fall in this group infected during the course of the study. However, when compared to the negative control group of donors and the false-positive control group it was demonstrated decrease in HRQOL of these donors, which might be associated with the impact of the diagnosis of HBV infection.

# INTRODUÇÃO

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 QUALIDADE DE VIDA

### 1.2 Conceito

As tentativas de se conceituar a Qualidade de Vida ao longo do tempo na história da humanidade são numerosas. Existem referências à sua conceituação entre os pensadores da Antiguidade, associando-a a sentimentos de felicidade, realização e plenitude [1].

O termo vem sendo abordado nas diversas áreas do conhecimento humano, aplicado na economia, na sociologia e na medicina [2]. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a definição de saúde é o completo estado de bem estar físico, mental e social, e não meramente a ausência de doença [3]. Nesse sentido, a OMS, dentro de uma perspectiva de diferentes países e culturas, elaborou o conceito de qualidade de vida. Este passou a ser referido como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas e preocupações” [4]. Desta maneira, sua abrangência recai sobre as inter-relações com o meio ambiente, com os aspectos físicos, psicológicos, nível de independência, relações sociais e crenças pessoais.

Este amplo conceito de Qualidade de Vida, de cunho genérico, é fortemente influenciado por bases provenientes das ciências sociais, e não se referencia a disfunções orgânicas ou agravos à saúde. Sendo assim, para

os aspectos mais destacados, relacionados às enfermidades e intervenções médicas, foi criado o termo específico “Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) [5] .

A maioria dos autores define a QVRS como um conceito multidimensional, havendo consenso sobre as alterações patológicas e o estado funcional, incluindo as funções físicas, psicológicas e sociais, como percepções de saúde [6].

### **1.3 Importância de medir a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde**

A mensuração é uma forma objetiva de obter dados sobre um determinado fenômeno. Utilizando-se dela, através das investigações científicas, pode-se causar impactos que tendem a influenciar decisões. Na área da saúde, a pesquisa pode influenciar nas decisões sobre as políticas de saúde.

Dentro desse cenário, a avaliação da qualidade de vida passou a ter maior destaque, e a partir do século XX vem causando repercussões nas esferas econômicas, sociais e da saúde. Através da sua mensuração, possibilidades puderam ser criadas, tais como a realização de comparações entre estudos de tratamentos, evidenciando características importantes para auxiliar na escolha terapêutica ao identificar aspectos da QVRS afetados pela terapia proposta.

Além disso, com os dados comparativos da avaliação da QVRS, obtêm-se informações a respeito da resposta de diferentes pacientes ou grupo de pacientes. Em consequência, oferecem subsídios para o

prognóstico de resultados terapêuticos individuais e estabelecendo a relação entre QVRS e prognóstico clínico.

Outro aspecto relevante da mensuração da QVRS se deve ao seu papel na avaliação da eficácia e segurança de procedimentos em saúde por fornecer indicativos subjetivos. Assume assim, importante condição na escolha das diferentes abordagens terapêuticas, uma vez que estabelece diferencial sobre as mesmas.

Objetivamente, a avaliação da QVRS proporciona melhor comunicação entre os profissionais de saúde e seus pacientes. Ela informa sobre a repercussão subjetiva em relação a uma determinada doença ou terapêutica, e conseqüentemente serve na priorização do que é mais impactante na QVRS do paciente segundo a sua própria percepção, além de possibilitar a transmissão de informações sobre prováveis efeitos da doença ou tratamento a outros pacientes.

Portanto, podemos atribuir a importância da avaliação da QVRS como ferramenta eficaz na compreensão do impacto subjetivo, relacionado à melhora dos sintomas, aos efeitos colaterais ou tóxicos, às alterações da dinâmica social e econômica, e nos aspectos psicológicos ou da vida diária que os procedimentos médicos e terapêuticos causam nos pacientes.

#### **1.4 Instrumentos de Avaliação da QVRS**

O processo saúde-doença é de difícil avaliação por ser complexo e multifatorial, envolvendo aspectos psicológicos e sociais além de distúrbios orgânicos propriamente ditos. Porém, a avaliação subjetiva de como o

paciente percebe e vivencia essas alterações passou a ser motivo de análises e pesquisas, sendo criados instrumentos para quantificar a QVRS. Esses instrumentos foram classificados em genéricos ou específicos.

Os instrumentos genéricos podem ser usados na população geral, não havendo necessidade de ocorrer doença ou outros aspectos especiais, cabendo sua utilização em quaisquer pessoas, pois abordam diferentes aspectos da qualidade de vida e produzem um escore total. Eles são empregados para comparar grupos de pacientes de diferentes doenças com os escores da população geral, porém são menos sensíveis para a avaliação de aspectos específicos de uma doença.

Os instrumentos específicos avaliam indivíduos com condições ou doenças específicas. Eles são mais sensíveis para a população característica e investigam aspectos particulares da condição clínica em questão.

Na utilização de instrumentos específicos, entretanto, não é possível comparações com outras doenças ou população normal. Eles são extremamente úteis na comparação entre diferentes etiologias de doenças ou tratamentos de pacientes com o mesmo quadro clínico, dando informações relevantes em relação aos procedimentos terapêuticos.

Entretanto, a avaliação da QVRS nas populações de diferentes países e culturas é um desafio. Encontrar um instrumento confiável e válido que seja desenhado especificamente para mensurar o estado de saúde nos pacientes com doenças específicas, como por exemplo, as hepatites crônicas B e C sob nosso enfoque, não é uma tarefa fácil. Um recurso

utilizado para resolver essa questão é a adaptação de instrumentos que já tenham demonstrado sua utilidade, para o idioma e cultura na população onde deverá ser aplicado [7] .

### **1.5 Critérios para escolha dos instrumentos de avaliação da QVRS**

Na escolha de um instrumento de avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde devem ser considerados o objetivo da pesquisa e o tipo de população que se deseja estudar, analisando as vantagens e desvantagens de cada tipo de instrumento.

Além disso, os instrumentos devem possuir recursos que lhe confirmam validade, capacidade de fácil compreensão, possibilidade de adaptações culturais e idiomáticas, e reprodutibilidade [8]

Nos instrumentos genéricos tem-se a possibilidade de fazer comparações, especialmente com a população geral, mas eles não são capazes de discriminar as mudanças nas condições específicas da doença. O conteúdo dos vários instrumentos existentes é semelhante e compreende questões que abordam as seguintes dimensões ou domínios [9]

- função física
- função emocional
- função social
- desempenho de papéis do cotidiano
- dor
- sintomas inespecíficos

Os instrumentos específicos, voltados a aspectos característicos da sintomatologia da doença, são de introdução mais recente. Sua aplicação recai sobre populações específicas, considerando suas condições patológicas e são destinados a análise das alterações impostas pela doença em questão [10] . Do mesmo modo os instrumentos genéricos precisam estar padronizados para a cultura, grau educacional e grupo étnico da população estudada.

Na escolha dos instrumentos deve-se levar em consideração sua aplicabilidade, ou seja, o local, a forma e o tempo de aplicação, como também o número das questões, a sua clareza e objetividade.

Particularmente, neste estudo, devido ao seu desenho, foram escolhidos como instrumentos para a avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde dos doadores voluntários de sangue de nossa casuística e usados conjuntamente, os questionários Short-Form 36 (SF-36) – genérico – e o Liver Disease Quality of Life (LDQOL) – específico.

O questionário genérico SF-36, amplamente conhecido e aplicado em todo o mundo [11], foi traduzido para o português e validado [12]. Consta de 36 questões, divididas em oito domínios, que produzem uma pontuação. Essa pontuação determina um escore total, variando de zero – pior condição de saúde, a 100 – melhor condição de saúde. Os domínios do SF-36 são:

- Capacidade Funcional
- Limitação por Aspectos Físicos
- Dor
- Estado Geral da Saúde

- Vitalidade
- Aspectos Sociais
- Limites por Aspectos Emocionais
- Saúde Mental

No questionário SF-36 existe uma forma sumarizada de pontuação, que compreende dois componentes para análise: o componente físico, que engloba os domínios capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde; o componente mental, que inclui os domínios vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.

O questionário específico LDQOL, também traduzido para o português e validado [13], tem se mostrado ferramenta útil e mais específica para os problemas hepáticos do que a aplicação isolada do instrumento genérico. Ele consta de 75 questões, divididas em 12 domínios produzindo uma pontuação que gera escore total, igualmente variando de zero – pior condição de saúde, a 100 – melhor condição de saúde. Os domínios do LDQOL são:

- Sintomas Relacionados com a Doença Hepática
- Efeitos da Doença Hepática nas Atividades do Cotidiano
- Concentração
- Memória
- Função Sexual
- Problemas Sexuais
- Sono
- Isolamento

- Esperança
- Qualidade da Interação Social
- Preocupações com a Doença
- Estigma da Doença Hepática

O modo de aplicação dos questionários de QVRS pode ser através de entrevista realizada por profissionais de saúde ou pode ser auto-administrável. Quando a opção é a de se aplicar os questionários através de entrevistadores, estes devem ser previamente treinados para que se reduza a probabilidade de interferência nos resultados. Porém, as características do entrevistador podem influenciar nos resultados. Nesta modalidade de aplicação tem-se a vantagem, entre outras, de não se excluir algumas populações (analfabetos p.ex.). Quando a opção é a de auto-aplicação dos questionários, apesar da maior privacidade aos respondedores e menores custos, há riscos de se obter informações incompletas e a exclusão de alguns grupos (analfabetos, p.ex.).

A tabela 1 lista alguns instrumentos genéricos e específicos utilizados para a avaliação da QVRS:

Tabela 1 – Exemplos de Questionários Genéricos e Específicos

<b>GENÉRICOS</b>	<b>ESPECÍFICOS</b>
Nottingham Health Profile (NHP) [14]	Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS) [15]
Sickness Impact Profile (SIP) [16]	Stanford Health Assessment Questionnaire [5] [17]
Mc Master Health Index Questionnaire (MHIQ) [18]	Dermatology Quality of Life Index (DQLI) [19]
The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL) [20]	

Os avanços tecnológicos atingidos na seleção, triagem clínica e sorológica de doadores de sangue estão profundamente incorporados aos serviços de hemoterapia. Contudo, a avaliação do impacto relacionado com a divulgação de resultados de sorologias alteradas após a doação de sangue, particularmente para as hepatites B e C, sobre a qualidade de vida desses indivíduos, ainda permanece pouco estudada em nosso meio.

A incorporação de parâmetros de avaliação da qualidade de vida nos doadores de sangue com sorologias alteradas, indivíduos considerados previamente sãos e que passam a ter conhecimento da presença de uma infecção potencialmente grave, é uma medida que visa oferecer soluções para uma abordagem mais humana e mais adequada desses indivíduos.

## **1.6 TRIAGEM SOROLÓGICA DAS HEPATITES NA DOAÇÃO DE SANGUE**

As doações de sangue são fundamentais no suprimento de sangue e hemocomponentes para a comunidade, cuja obtenção e processamento exigem, cada vez mais, avanços tecnológicos imprescindíveis na sua utilização pelos serviços médicos. Nesse contexto a moderna hemoterapia prioriza a segurança nas transfusões sangüíneas baseada em mecanismos que, associados, objetivam a minimização dos riscos transfusionais inerentes.

Para tanto, as principais medidas visando à obtenção dessa meta são: a) a seleção de doadores através de uma triagem clínica onde os aspectos clínicos e os antecedentes epidemiológicos e comportamentais são pesquisados; b) a realização de exames imunohematológicos para determinação das várias condições imunológicas envolvidas na compatibilidade entre doadores e receptores; c) o uso racional e a correta indicação dos hemocomponentes; d) a triagem sorológica para doenças transmissíveis pela transfusão sangüínea.

Em se tratando da triagem sorológica de doadores de sangue, nela é exigida a realização dos testes para o rastreamento da Sífilis, das Hepatites Virais B e C, do Vírus da Imunodeficiência Humana – HIV; da Doença de Chagas e do Vírus Linfotrópico de Células T Humanas – HTLV I/II.

Todo esse conjunto de ações é regulamentado pela RDC 153 de Junho de 2004 em vigência, obrigatórias, portanto, para todos os serviços de hemoterapia do País [21]. Conseqüentemente há a possibilidade de se fazer o diagnóstico laboratorial dessas infecções na triagem sorológica de doadores de sangue.

No que concerne às Hepatites Virais B e C, a importância que se dá ao seu rastreamento não é somente devido ao enorme número de pessoas infectadas que possam ser diagnosticadas ou à prevenção das hepatites pós-transfusionais. Tão relevante ou mais, é o fato de que essas infecções, nas suas formas crônicas, podem evoluir em suas apresentações clínicas, de portador assintomático ao desenvolvimento de cirrose e até do carcinoma hepatocelular. Portanto, para os serviços de hemoterapia há grande

preocupação de como abordar os doadores cujos resultados dessas sorologias tornem-se alterados.

Por outro lado, vários estudos têm demonstrado que a presença do vírus da hepatite C leva a uma piora na qualidade de vida, até mesmo em portadores assintomáticos ou naqueles com sintomas mínimos [22]. Acredita-se que este fato esteja relacionado ao estigma que a infecção provoca. Impõe-se, portanto, uma adequada abordagem quando da divulgação do seu diagnóstico ao paciente, em particular quando estabelecido após alterações sorológicas ocorridas em doações de sangue.

A mesma preocupação ocorre em relação aos doadores de sangue em que haja a detecção do vírus da hepatite B, pois também são descritos os efeitos da estigmatização sobre os portadores dessa virose. Dados na literatura demonstram que mesmo nos indivíduos em que não há evidências de sintomas clínicos, o estigma da doença leva a um isolamento, especialmente na sua ocupação profissional e na sua vida pessoal. Além disso, há a preocupação com a contaminação de seus parentes. Neste cenário, ocorrem alta ansiedade e depressão, contribuindo para uma piora na qualidade de vida desses pacientes [23].

Sabe-se ainda que há uma grande semelhança entre as infecções pelos vírus da hepatite B e da hepatite C em termos discriminatórios, além da concomitância de fatores de risco entre elas, como por exemplo, o uso de drogas injetáveis, e ainda, o temor das pessoas que convivem com os portadores de tornarem-se infectadas com uma doença grave. Esses aspectos conferem uma imagem negativa a essas entidades mórbidas [24].

Nesse panorama, torna-se imperativo que se dimensione a estrutura necessária para o atendimento dessas infecções, quer na divulgação de seu diagnóstico, quer no acompanhamento posterior desses pacientes.

### **1.7 O VÍRUS DA HEPATITE B - VHB**

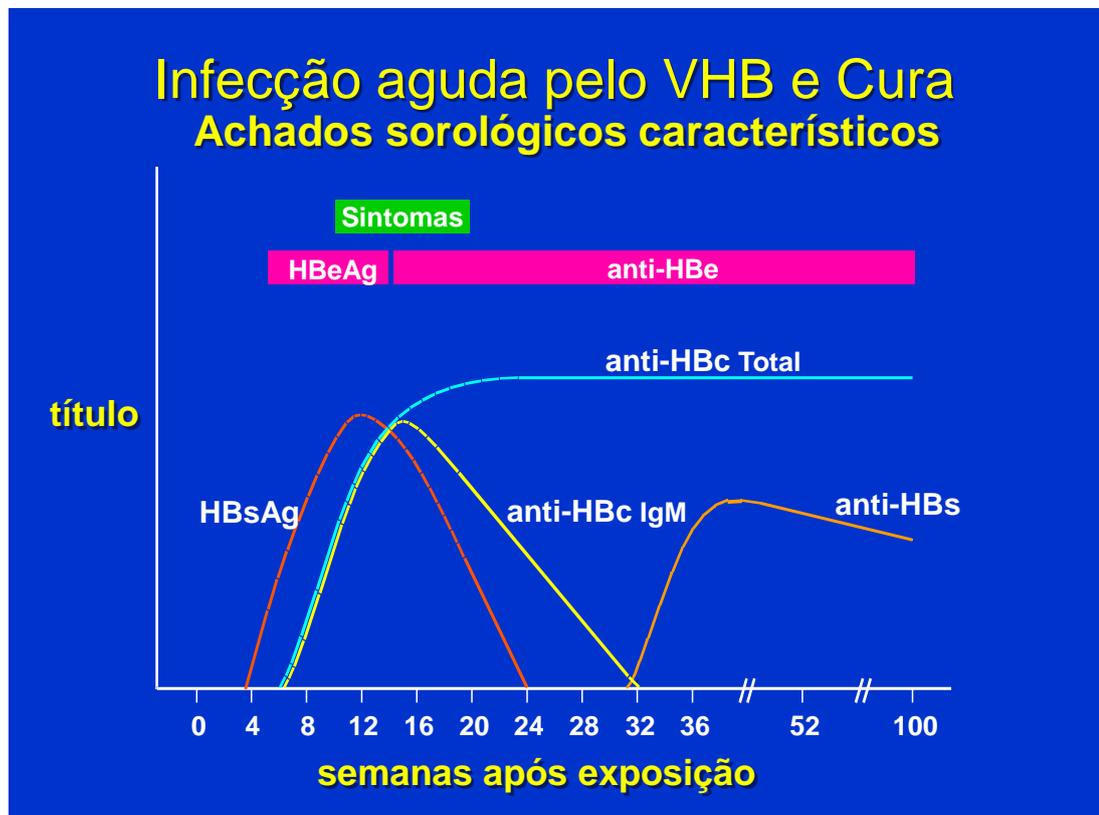
O VHB pertence à família *Hepadnaviridae*, cujo nome se associa ao seu tropismo pelas células hepáticas e ao seu genoma constituído de uma molécula de DNA de fita parcialmente dupla. Fazendo parte também dessa família, há o vírus da hepatite da marmota e do pato de Pequim, cuja similaridade à do vírus da hepatite B humano, forneceram muitas informações sobre sua replicação.

Podemos encontrar o VHB no soro de pacientes infectados sob duas formas: a) uma partícula infecciosa completa (também conhecida como partícula de Dane) com 42 nm de diâmetro que contém o ácido desoxirribonucleico e um nucleocapsídeo de 27 nm – infectante e com capacidade de replicar-se, e b) partículas incompletas esféricas e cilíndricas de 22 nm, constituindo o envelope viral, não infectantes. A partícula infecciosa completa apresenta uma estrutura complexa, com duplo envoltório, sendo um externo e um interno. O envoltório externo contém proteínas antigênicas denominadas de antígenos de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg). O envoltório interno contém o DNA, uma enzima (a DNA-polimerase), o antígeno de centro estrutural (HBcAg) e um antígeno solúvel (HBeAg), definindo assim o *core* viral. Em relação aos anticorpos do VHB, que são marcadores sorológicos importantes no acompanhamento da

evolução clínica da infecção, são identificados os anticorpos ao antígeno de superfície, ao antígeno do *core* viral e ao antígeno solúvel, conhecidos respectivamente por Anti-HBs, Anti-HBc e Anti-HBe.

Após o período de incubação (PI), que varia de 45 a 180 dias, os antígenos HBsAg e HBeAg podem ser detectados no soro do paciente infectado, indicando a presença do VHB, que nesta fase é infectante e está em replicação. O antígeno HBcAg é intracelular, insolúvel, e não pode ser detectável no soro. Com a evolução da doença, há o aparecimento dos anticorpos anti-HBc dirigidos contra o núcleo, ou *core*, do VHB. Os anticorpos anti-HBc da classe IgM são importantes marcadores para o diagnóstico da hepatite B recente e nos episódios de reativação da doença. Já o anticorpo anti-HBc total, geralmente persiste por toda a vida. O aparecimento do anti-HBe demonstra a interrupção da replicação viral e o anti-HBs se desenvolve na maioria das pessoas que se recuperam da infecção pelo VHB ou que respondem aos esquemas de vacinação. A presença deste anticorpo no plasma de pacientes infectados é um marcador do final da infecção aguda. Sua detecção tanto nos pacientes que conseguiram clarear o vírus quanto nos indivíduos respondedores à vacina, lhes confere imunidade. A figura 1 demonstra o perfil dos marcadores sorológicos encontrados na evolução da infecção da hepatite B.

Figura 1 – Perfil sorológico da infecção pelo VHB



Todas as cepas do VHB têm um subdeterminante antigênico (a) em comum e demais subdeterminantes (d;y;w;r), cujos sorotipos são úteis para estudos epidemiológicos devido a sua distribuição variar geograficamente.

O VHB tem oito genótipos distintos, de A – H, que também variam na sua distribuição geográfica. A patogenicidade e a resposta ao tratamento variam de acordo com o genótipo.

O mecanismo de replicação dos *Hepadnavírus* se dá pela transcrição reversa através de um RNA intermediário, cujo mecanismo é mediado por uma polimerase codificada pelo vírus. Nesse processo podem ocorrer alterações na cadeia de nucleotídeos dos genes do VHB, levando ao surgimento de cepas mutantes [25].

### 1.7.1 PREVALÊNCIA DO VÍRUS DA HEPATITE B

A infecção pelo VHB é um problema de saúde pública mundial. Estima-se que cerca de 2 bilhões de pessoas já foram infectadas pelo VHB em alguma etapa de suas vidas, e, aproximadamente 350 milhões desses indivíduos tornaram-se portadores crônicos, o que implica em alto risco de evoluírem para as complicações desta infecção, ou seja, a cirrose, a insuficiência hepática e o carcinoma hepatocelular.

A endemicidade para o VHB baseia-se na prevalência de marcadores da infecção e nas vias de transmissão primárias encontradas nas mais diversas regiões. Dentro desses critérios é que se divide as diversas regiões do globo em áreas de alta, média e baixa endemicidade.

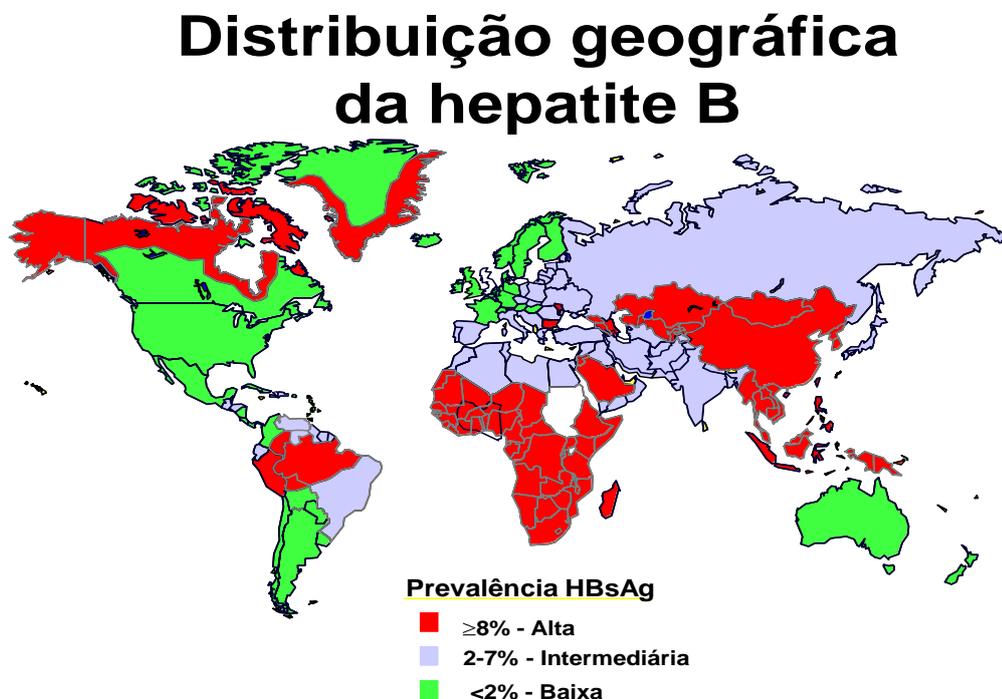
As áreas de alta endemicidade têm grande parte da sua população infectada pelo VHB, variando de 5% a 20% de portadores crônicos e incluem Ásia a leste do subcontinente Indiano, África, região do Pacífico, região Amazônica, anel Ártico, regiões do Oriente Médio, partes do Leste Europeu, Ásia menor e Caribe. Nessa população, a maior parte se infecta no período pré-natal e na infância.

As áreas de endemicidade intermediária apresentam cerca de 2% a 7% de portadores do VHB e incluem partes da América Central e do Sul, partes da Europa do Leste e do Sul, regiões do Oriente Médio e Ásia Ocidental, incluindo o subcontinente Indiano. Nestas áreas, ocorre um misto de transmissão, na infância, pela transmissão vertical, e entre adultos,

principalmente através de transmissão sexual, uso de drogas intravenosas e exposição ocupacional.

Nas áreas de baixa endemicidade há menos de 2% de portadores crônicos do VHB e incluem a América do Norte, Europa Ocidental, Austrália e partes da América do Sul. A maioria das infecções nessas regiões ocorre entre adultos através de transmissão sexual, uso de drogas injetáveis ou exposição ocupacional. A figura 2 demonstra a distribuição geográfica da hepatite B.

Figura 2– Distribuição mundial da hepatite B



(World Health Organization – 2002)

#### 1.7.2 VIAS DE TRANSMISSÃO

A infecção pelo VHB ocorre pela introdução no organismo, de sangue ou fluidos corporais contaminados. O vírus é encontrado em altas concentrações no soro e exsudatos, e em concentrações mais baixas, no sêmem, fluido vaginal e na saliva. As principais formas de contágio são as transmissões perinatal, relações sexuais e exposições percutâneas, das quais incluem-se a transfusão de sangue ou hemocomponentes, equipamentos utilizados nos procedimentos médicos e o uso de drogas injetáveis. A associação da infecção às tatuagens e acupuntura está descrita

também, porém em menor porcentagem. A transmissão sexual constitui importante fonte da infecção e os indivíduos HBsAg positivos são de alto risco para seus parceiros sexuais [26].

Considerando as formas de transmissão descritas, o VHB está associado a situações de risco, principalmente entre politransfundidos, homens que fazem sexo com homens, heterossexuais com múltiplos parceiros, usuários de drogas injetáveis e profissionais da área da saúde.

Estudos epidemiológicos, entretanto, demonstram que é possível detectar a hepatite B numa porcentagem de 31% em indivíduos sem risco aparente de adquirir a infecção [27].

### **1.7.3 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DO VHB - HISTÓRIA NATURAL**

As manifestações clínicas da hepatite B variam na sua apresentação, sendo que estas ocorrem em função da replicação viral e dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro, por ação citotóxica das células T [28]. Raramente há efeito citopático direto do HBV sobre o hepatócito [29].

A hepatite pelo VHB pode se apresentar nas seguintes formas clínicas: a) agudas benignas, b) agudas graves e c) hepatites crônicas.

Após a infecção pelo VHB inicia-se o período de incubação, que varia de 45 a 180 dias. Passada esta fase, onde o indivíduo pode permanecer assintomático em cerca de 70% dos casos, inicia-se um período prodrômico, que dura poucos dias ou poucas semanas e é caracterizado por mal-estar geral, náuseas, vômitos, anorexia, febre, artralgia, dores abdominais,

hepatomegalia e comumente, intolerância ao cigarro. A colúria e a acolia fecal acontecem, acompanhadas de icterícia, que pode ocorrer em 30% dos casos. Este período pode durar de duas a quatro semanas e ocorre a recuperação completa na maioria dos pacientes. Menos de 1% dos indivíduos infectados pelo VHB evolui para formas agudas graves, sendo a hepatite aguda fulminante, com alta taxa de morbi-mortalidade, a complicação mais temida. Nesta apresentação clínica, pode se instalar a insuficiência hepática, com acentuação do quadro clínico e desenvolvimento de encefalopatia hepática e seus sintomas associados, tais como a confusão mental, sonolência e coma.

Quando há persistência da reação inflamatória do fígado por pelo menos seis meses, outro tipo de apresentação clínica se estabelece, e é definido como hepatite B crônica [30]. Esta modalidade é dividida em hepatite crônica persistente, considerada como patologia benigna que se caracteriza por ser um processo inflamatório confinado aos espaços porta [31], e em hepatite crônica ativa, que pode ser leve ou intensa, com a presença de necrose hepatocelular e fibrose hepática [32]. Os pacientes com hepatite B crônica na maioria das vezes não apresentam sintomas ou quando os apresentam, estes são mínimos. Frequentemente o diagnóstico é estabelecido pela elevação das enzimas hepáticas ou mesmo a identificação de marcadores sorológicos, observados em exames laboratoriais de rotina. A maioria desses pacientes evolui com doença compensada por vários anos. Na sua forma crônica ativa, devido à contínua inflamação e necrose hepática, há o desenvolvimento da cirrose e suas complicações.

Além das formas anteriormente descritas, existe ainda o quadro de portador inativo do VHB, que se caracteriza pela presença do HBsAg por mais de seis meses no soro de indivíduos assintomáticos, sem alterações bioquímicas (enzimas hepáticas normais), sem marcadores de replicação viral (HBeAg e DNA HBV negativos, com anti-HBe positivo) e histologia normal.

De uma maneira geral, podemos dizer que na evolução clínica da hepatite pelo VHB, após seu período de incubação ocorre fase aguda da doença, apresentando-se de forma ictérica ou anictérica. Cerca de 90% a 95% dos indivíduos infectados tem capacidade de clarear o vírus, ou seja, alcançar a cura. Menos de 1% desenvolve hepatite fulminante, e 10% a 15% evoluem com a persistência do HBsAg por mais de seis meses passando a ser considerados portadores crônicos do VHB. Nesta fase, haverá ou não a replicação do vírus. Alguns pacientes com hepatite B crônica desenvolverão cirrose e carcinoma hepatocelular enquanto outros permanecerão assintomáticos.

#### **1.7.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE B**

O diagnóstico laboratorial das hepatites virais é estabelecido por provas inespecíficas e específicas. Os exames de bioquímica hepática, embora inespecíficos para se estabelecer a etiologia da hepatite, são importantes subsídios no diagnóstico, acompanhamento da doença e monitoramento clínico do tratamento. A dosagem das aminotransferases

(ALT e AST) relaciona-se com a agressão hepática. O aumento das bilirrubinas mostra o padrão da icterícia. A elevação da enzima gamaglutamil transpeptidase (gama-GT) indica os casos onde há presença de colestase e lesão hepatocelular. Alterações nas dosagens da fosfatase alcalina estão presentes nos casos onde há icterícia obstrutiva. Achados na eletroforese de proteínas séricas, tais como a redução da albumina e aumento das gamaglobulinas relacionam-se à cirrose hepática instalada. A dosagem da protrombina também é importante parâmetro como prova da função do fígado, encontrando-se diminuída e com tempo de atividade alargado na insuficiência hepática. Entretanto, a etiologia da hepatite B só é estabelecida por exames sorológicos específicos. Dentre eles, os ensaios imunoenzimáticos (EIA ou ELISA), ou os testes de radioimunoensaio [33], que podem identificar os marcadores virais sorológicos representados pelos antígenos HBsAg e HBeAg, além dos anticorpos anti-HBc, anti-HBe e anti-HBs.

Cada vez mais utilizados, os testes de biologia molecular são recurso valioso na pesquisa do DNA do VHB, e a reação em cadeia da polimerase modificada (PCR DNA HBV), é utilizada tanto no diagnóstico como no acompanhamento do tratamento da infecção. Também constitui ferramenta importante no diagnóstico laboratorial a pesquisa dos antígenos HBcAg e HBsAg no tecido hepático, pela técnica de histoquímica.

### 1.7.5 TRIAGEM SOROLÓGICA DO VHB EM DOADORES DE SANGUE

Atualmente o risco da transmissão da hepatite B diminuiu drasticamente devido à incorporação de novos avanços tecnológicos. Ainda assim, as hepatites virais representam complicação expressiva na etiologia das reações transfusionais tardias. O vírus da hepatite B permanece como o principal patógeno causador das hepatites agudas ou crônicas, cirrose e hepatocarcinoma [34]. No entanto, a possibilidade da transmissão da hepatite B na transfusão de sangue é extremamente baixa quando se utilizam testes sorológicos sensíveis para a detecção do HBsAg e do Anti-HBc [35].

A triagem sorológica para detecção do antígeno HBsAg em doadores de sangue foi introduzida a partir de 1970, causando significativa redução na incidência da hepatite pós-transfusional, que passou então, de 25% para cerca de 6% a 7% dos casos. Naquele período, e até o estabelecimento de outras etiologias virais ainda não determinadas na época (entre elas o vírus da hepatite C), os demais casos de hepatites pós transfusionais onde não se identificava o vírus A e o vírus B, já bem conhecidos, eram classificados como hepatites não-A, não-B. A abordagem adotada para a prevenção dessas hepatites foi a adoção de testes indiretos. Observava-se a elevação da alanina aminotransferase e a presença da positividade ao teste para detectar o anticorpo do tipo IgG contra o antígeno *core* do HBcAg (Anti-HBcAg) em pacientes com hepatites crônicas não-A, não-B. Com base

nesses achados, estes testes passaram a fazer parte da triagem sorológica de doadores de sangue.

Atualmente, os marcadores sorológicos utilizados na triagem sorológica para prevenir a transmissão do VHB pela transfusão sangüínea são o HBsAg e o anti-HBcAg IgG ou Total. Na detecção desses marcadores, dá-se preferência ao método imunoenzimático (EIA), devido sua alta sensibilidade e praticidade, uma vez que pode ser realizado através de rotina laboratorial automatizada.

A confirmação dos resultados HBsAg positivos, além do emprego de testes imunoenzimáticos, pode ser realizada por métodos de biologia molecular, sendo o PCR DNA VHB uma opção já utilizada numa boa parte dos bancos de sangue [36].

Porém, o risco residual da infecção pelo VHB pós-transfusional persiste, embora tenha apresentado queda significativa na última década, passando de 1:63.000 [37] para 1:205.000 [38] unidades de hemocomponentes transfundidos nos E.U.A.

Apesar da triagem sorológica, ainda observam-se casos onde o HBV é transmitido por sangue de doadores HBsAg e Anti-HBc negativos à triagem sorológica [39].

## 1.8 O VÍRUS DA HEPATITE C – VHC

Antes da identificação do vírus da hepatite C ter sido estabelecida, experimentos realizados em chimpanzés forneceram importantes informações na sua descoberta. Foi demonstrado que o soro de portadores assintomáticos ou de pacientes com hepatite não-A, não-B aguda ou crônica, era capaz de transmitir infecção a esses primatas [40]. Esses animais não desenvolviam marcadores do VHB nem do VHA, mostrando distinção do vírus não A, não B, e apresentavam elevação das transaminases. Tais achados forneceram subsídios fundamentais na identificação do VHC. Além deles, o tamanho do agente observado, de 30 a 60 nm de diâmetro [41], era comparável ao dos flavivírus e hepadnavírus, predizendo sua provável classificação filogenética. A clonagem e a caracterização subsequente desse novo agente viral provaram que de fato, esta atribuição se confirmara. Desta forma, o vírus da hepatite C foi identificado inicialmente em 1989 por Choo et al [42], e está envolvido em cerca de 80-90% dos casos de hepatites pós-transfusionais não-A e não-B.

Sabe-se atualmente que o VHC é um RNA-vírus, do gênero *Hepacivirus*, da família *Flaviviridae*, da qual faz parte também o vírus da febre amarela, da dengue e da rubéola. Apresenta um genoma constituído de cerca de 10.000 nucleotídeos, e, a exemplo de outros RNA-vírus, possui grande variabilidade, determinando variações em sua seqüência. Existem seis genótipos maiores do VHC, que são designados por números em arábico de 1 a 6 e cada um deles tem um subtipo designado por letras

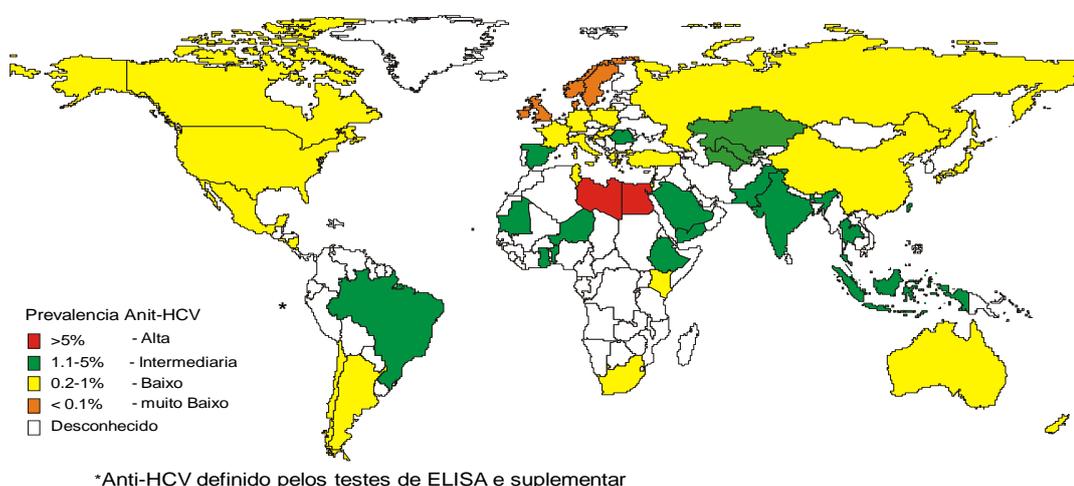
minúsculas [43]. Os genótipos diferem entre si em pelo menos 15% na seqüência de seus nucleotídeos e a prevalência nos seus diversos tipos varia geograficamente.

### **1.8.1 PREVALÊNCIA DO VÍRUS DA HEPATITE C**

A infecção pelo VHC é endêmica na maior parte do mundo e uma das causas mais freqüentes de doença crônica do fígado. Sua prevalência é calculada em 3% da população mundial, sendo que aproximadamente 180.000.000 pessoas estão infectadas pelo vírus [44]. A epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C ainda necessita de mais estudos para ampliação do seu conhecimento, uma vez que existem muitas dificuldades a serem superadas. Dentre elas, podemos citar as limitações econômicas na maioria dos países, impostas pelo custo dos testes laboratoriais; a característica silenciosa da infecção, frequentemente assintomática, dificultando a sua detecção e as falhas de notificação que ocorrem na maioria dos sistemas de saúde. Além disso, os estudos de prevalência do VHC são direcionados a grupos específicos (doadores de sangue, usuários de drogas injetáveis) ou a determinadas situações de risco (pacientes em hemodiálise, hemofílicos), havendo ainda poucos estudos realizados em bases populacionais. Baseando-se em estudo realizado para estabelecer a taxa de infectividade e doença hepática em doadores de sangue com anticorpos contra o VHC [45], estima-se que a frequência da infecção

observada seja de 25% a 50% menor que a prevalência real da população [46], uma vez que os candidatos à doação constituem um grupo previamente selecionado de indivíduos. A figura 3 demonstra a prevalência mundial do VHC.

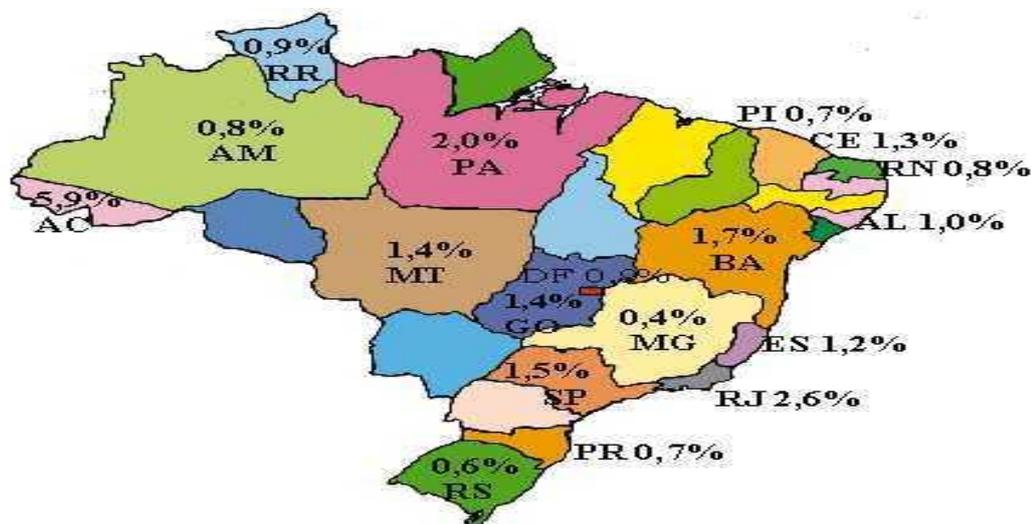
### Figura nº 3 – Prevalência mundial do HCV em doadores de sangue



(World Health Organization – 2002)

No Brasil, segundo levantamento realizado em 2001 pela Sociedade Brasileira de Hepatologia através de inquérito nacional sobre o perfil epidemiológico da infecção pelo vírus da hepatite C, a prevalência do VHC no nosso país varia de 0,6% a 5,9% (vide figura 4).

**Figura 4 - Prevalência da Infecção pelo Vírus da Hepatite C no Brasil**



Obs.: O levantamento não contemplou alguns Estados devido a ausência de dados da prevalência da infecção pelo VHC.

(Sociedade Brasileira de Infectologia – 2001)

Tendo em vista a variação genotípica do VHC, bem como a diferença geográfica de sua distribuição, a utilidade da sua genotipagem deve-se particularmente aos aspectos epidemiológicos da infecção, e como preditor da resposta e duração do tratamento.

Nos Estados Unidos, Europa e Japão os genótipos 1a e 1b são as formas mais prevalentes, enquanto que genótipos 2 e 3 são encontrados em menor prevalência nestas regiões. O genótipo 4 aparece isolado particularmente no Egito e no Meio Oeste. Quanto ao genótipo 5, este é encontrado na África do Sul, e o genótipo 6, que é raro, é encontrado predominantemente no Japão.

No Brasil ainda não existem muitos estudos de soroprevalência de genótipos, entretanto, há predomínio dos genótipos 1a e 1b, que ocorrem

50% a 60% dos casos distribuídos em todas as regiões do país. Os genótipos 2a e 2b, mais freqüentes na região Centro-Oeste e representam 3% a 5% dos casos, e o genótipo 3a, mais freqüente na região Sul, é encontrado numa freqüência de 35% dos casos. Os genótipos 4, 5 e 6 são raríssimos.

De uma maneira geral, os pacientes com genótipos 1 e 4 têm resposta virológica sustentada numa porcentagem de 45% a 50% ao tratamento com antivirais (interferon peguilado alpha 2a ou 2b e ribavirina), enquanto os pacientes com genótipo 2 e 3 respondem numa porcentagem de aproximadamente 80%, frente à esta terapêutica.

### **1.8.2 VIAS DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C**

A principal via de contaminação é percutânea, sendo que as transfusões de sangue e o uso de drogas injetáveis são os maiores implicados. Estudos em doadores de sangue infectados com o VHC mostraram que 27% foram contaminados em consequência de transfusões sanguíneas ocorridas antes da implantação dos testes de triagem sorológica na década de 1990, enquanto 42% foram contaminados devido ao uso de drogas intravenosas, com compartilhamento de agulhas [47]. A introdução dos testes de triagem para detecção do anticorpo anti-VHC, bem como a detecção do RNA VHC amplificado, resultou numa dramática queda na incidência da hepatite C pós-transfusional, sendo estimada atualmente em aproximadamente 1 : 1,5 a 2,0 milhões de transfusões, nos E.U.A. [48].

Outras vias de transmissão estão descritas, porém com menor eficácia. Entre elas, a transmissão materno-fetal, que ocorre em menos de 5% dos casos [49]. O risco de transmissão sexual é controverso, havendo estudos em casais discordantes heterossexuais e monogâmicos, onde o seguimento a longo termo (10 anos ou mais) não demonstrou a contaminação do parceiro negativo [50] e em outros, havendo a identificação do anti-VHC no seguimento dos casais [51].

De qualquer forma, a contaminação sexual parece ser muito baixa, mais prevalente em indivíduos com múltiplos parceiros sexuais e em homens que fazem sexo com homens. Também está implicada a transmissão do VHC através de procedimentos médicos e odontológicos, como o uso de material contaminado ou reutilizado e não esterilizado adequadamente [52].

Embora as rotas parenterais sejam predominantes na transmissão do VHC, em mais de um terço dos indivíduos infectados não se identifica uma fonte conhecida, o que implica na possibilidade de haver modos não parenterais de aquisição do VHC [53].

### 1.8.3 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS DO VHC – HISTÓRIA NATURAL

A infecção crônica pelo VHC tem caráter indolente, evoluindo com pequenas taxas de morbi-mortalidade na primeira década após o contágio. Na segunda década pode se estabelecer a cirrose hepática, e nas terceira e quarta décadas, pode evoluir para carcinoma hepatocelular como complicação da cirrose [54]. Essa evolução depende de fatores tanto relacionados ao hospedeiro quanto aos ligados ao vírus. Dos fatores relacionados ao hospedeiro, estão envolvidos, entre outros, a idade em que ocorreu a infecção (quanto mais avançada a idade em que ocorreu a infecção, mais rápida pode ser a evolução), o uso de álcool, co-morbidades (HIV, obesidade, p.e.), sexo masculino. Dos fatores ligados ao vírus, o genótipo e a carga viral desempenham papel importante.

Estima-se que a icterícia ou sintomas relevantes na fase aguda da infecção pelo VHC, se apresentem em menos de 25% dos casos. Raramente ocorrem as formas graves ou fulminantes. Os casos subclínicos geralmente permanecem indetectáveis, até que alterações laboratoriais, tais como a elevação das alaninoaminotransferases ou a presença de anticorpos séricos anti-VHC sejam identificadas incidentalmente, através ou de avaliações médico-cirúrgicas rotineiras ou de doações sanguíneas. Cerca de 15% dos pacientes pode eliminar o vírus após rigorosa resposta imune e os 85% restantes, podem evoluir para a forma crônica da infecção [55]. Dos pacientes que cronificam, 20% evoluem para cirrose, na maioria das vezes de forma compensada e de curso lento. Em 6% dos pacientes que

desenvolvem cirrose, estes evoluem para a forma descompensada. Nesta apresentação clínica, podem ocorrer complicações, tais como sangramentos, ascite ou encefalopatia. De 1% a 4% dos pacientes cirróticos podem evoluir para o carcinoma hepatocelular [56].

Em estudo retrospectivo para estabelecer o tempo de evolução da doença obteve-se o tempo médio de 10 a 13 anos para o desenvolvimento de hepatite crônica, de 21 anos para cirrose e 29 anos para carcinoma hepatocelular [57].

Embora haja necessidade de mais estudos para se conhecer melhor a história natural da hepatite C, há evidências suficientes para se considerar que esta infecção pode ter desfechos muito graves.

#### **1.8.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HEPATITE C**

Os métodos diagnósticos disponíveis para estabelecer a etiologia da hepatite C baseiam-se nas características genéticas do vírus. O genoma do HCV contém regiões não-estruturais (NS2-NS5), que codificam proteínas responsáveis pela replicação viral, e possui também regiões estruturais, responsáveis pela codificação de proteínas do capsídio e do envelope do vírus.

Proteínas oriundas dessas regiões e o conhecimento da estrutura do VHC são utilizados nos testes para diagnose. Estes se dividem em testes de detecção de anticorpos contra proteínas do vírus e em testes voltados para a detecção do RNA viral.

Os testes de detecção de anticorpos são representados pelos métodos imunoenzimáticos (EIA), que avaliam uma resposta ampla a vários anticorpos, e pelos testes contra proteínas recombinantes e/ou sintéticas, os chamados testes de immunoblotting (RIBA-recombinant immunoblotting assay), que detectam resposta específica a anticorpos e foram desenvolvidos com objetivo de aumentar a especificidade na pesquisa dos mesmos.

Em relação à detecção do RNA viral, esta pode ser qualitativa ou quantitativa, sendo a reação em cadeia da polimerase (PCR) a técnica mais empregada. Ainda, através de técnicas de biologia molecular, classificam-se os diferentes genótipos e subtipos do VHC.

Os métodos laboratoriais atualmente disponíveis são utilizados conforme a indicação para seu emprego. Assim, a técnica de EIA é usada na triagem sorológica dos anticorpos anti-VHC e o método RIBA, na confirmação da presença desses anticorpos. O RNA-VHC qualitativo é utilizado na confirmação da presença do vírus. Além disso, a avaliação da cinética viral utilizando-se o RNA-VHC quantitativo e qualitativo tem importante valor preditivo no seguimento e resposta ao tratamento com drogas antivirais. A classificação dos genótipos e subtipos, a genotipagem do VHC, representa papel determinante sobre o tempo e prognóstico do tratamento da infecção.

### 1.8.5 TRIAGEM SOROLÓGICA DO VHC EM DOADORES DE SANGUE

Os testes de triagem para anticorpos anti-VHC em doadores de sangue foram introduzidos na década de 1990 e desde então, muito tem evoluído em termos de sua sensibilidade e especificidade. Nos testes de 1ª geração, que utilizavam apenas um antígeno (c100/3) da parte não-estrutural do genoma do VHC, havia uma grande porcentagem de resultados falso-positivos [58]. Nos testes de 2ª geração, foram adicionados antígenos das partes estruturais e não-estruturais (c22, c33c e 5.1.1.) do genoma do VHC, tornando-os mais sensíveis [59]. Na 3ª geração dos testes, incluiu-se a proteína não-estrutural NS5 do genoma do VHC, aumentando significativamente a sensibilidade do teste, determinando uma menor porcentagem de resultados falso-negativos na triagem dos anticorpos anti-VHC em doadores de sangue [60]. Atualmente, os testes de 3ª geração têm sido amplamente empregados na rotina de triagem sorológica em doadores de sangue.

Contudo, há a necessidade de se abordar os resultados falso-positivos e proceder à confirmação dos testes reagentes na triagem de doadores pelo método EIA. Com essa finalidade, introduziu-se um teste complementar, por técnica de imunoblot, onde antígenos podem ser visualizados individualmente, utilizando-se atualmente, quatro proteínas recombinantes (c22-3, c100-3, c-33c e 5.1.1.) [33].

Ainda assim, persistem resultados indeterminados, que se impõe a detecção do RNA-VHC por técnica de PCR para a definição do diagnóstico

sorológico. Por outro lado, sabendo-se que após a infecção primária pelo VHC a maioria dos pacientes permanece cronicamente infectada, uma minoria resolve a infecção sem o tratamento com terapia antiviral. O passado infeccioso nesses indivíduos pode ser documentado apenas pela presença do anticorpo anti-VHC no soro.

Entretanto, esses anticorpos podem desaparecer ao longo do tempo, estabelecendo assim a sororreversão nesses indivíduos. Esse fenômeno pode ser completo ou parcial. Quando se trata da sororreversão completa, há perda total da detecção de anticorpos pelo método EIA, cujo resultado passa de reagente para o de não-reagente. Quando se trata da sororreversão parcial, ocorre o desaparecimento ou a diminuição dos anticorpos contra um ou mais, porém, não de todos os antígenos do VHC. Ela pode ocorrer nos pacientes em hemodiálise [61], indivíduos imunodeficientes [62] e até em indivíduos imunocompetentes, como doadores de sangue saudáveis [63].

Portanto, a infecção pelo VHC não é sempre caracterizada por uma resposta persistente da produção de anticorpos, mesmo em indivíduos imunocompetentes. Esse fato sugere que a possibilidade da sororreversão do VHC deveria ser considerada na investigação de suspeita da hepatite C pós-transfusional [64], na triagem de doadores de sangue e na orientação e aconselhamento destes doadores.

## 1.9 QUALIDADE DE VIDA NAS DOENÇAS HEPÁTICAS CRÔNICAS

O estudo da qualidade de vida em doenças hepáticas crônicas iniciou-se nos anos 90, utilizando questionários genéricos para avaliar o impacto da hepatite C e de seu tratamento na QVRS [65]. Apenas em 2000 surgem os primeiros questionários específicos aplicados em pacientes com doenças hepáticas colestáticas, com o objetivo de medir a QVRS, para determinar quais os fatores associados a sua piora [66].

Em pacientes com doença hepática avançada pela classificação de Child-Pugh, o instrumento específico Liver Disease Quality of Life demonstrou-se confiável na avaliação da QVRS, mostrando significantes associações entre pior QVRS e pior classe Child-Pugh [67]. A classificação de Child-Pugh consiste num sistema de escores que se baseia em resultados de exames laboratoriais (dosagens de bilirrubinas, da albumina e do tempo de protrombina) e na presença ou ausência de ascite e distúrbios neurológicos. A observação desses achados produz uma pontuação determinando os escores da classificação, que variam de 05 a 15, conforme a gravidade da doença hepática.

Assim sendo, tem-se: classe A = escores de 05 a 06; classe B = escores de 07 a 09 e classe C = acima de 10. Essa classificação é utilizada para avaliar o prognóstico de cirrose e orienta o critério para inscrição no cadastro do transplante hepático. É um fator preditivo confiável de sobrevida de várias doenças hepáticas e antecipa a probabilidade de complicações importantes da cirrose, como sangramentos por varizes esofágicas e

também peritonite bacteriana espontânea. Avaliando pacientes cirróticos a qualidade de vida foi mensurada através de questionários tanto genéricos (SF-36) quanto específicos (Nottingham Health Profile), os quais foram eficazes em demonstrar que a QVRS teve piora variável mesmo nos casos de cirrose compensada [68]. Em várias doenças hepáticas crônicas, a queda nos escores da QVRS tem sido demonstrada através da utilização de questionários genéricos. Queda predominante nos domínios relacionados à saúde mental ao invés da saúde física foi encontrada em pacientes com hepatite viral crônica ou cirrose, comparados ao seu grupo controle [69]. De um modo geral, a QVRS está alterada nos pacientes com doença hepática crônica, independente de sua etiologia, porém tem-se demonstrado que a sua piora associa-se à gravidade da doença [70].

### **1.10 QUALIDADE DE VIDA NA HEPATITE B**

Embora a hepatite B seja uma doença mundialmente distribuída, com extensa gama de alterações hepáticas, o impacto na qualidade de vida em portadores dessa infecção ainda é pouco estudado.

Apenas recentemente, alguns autores avaliando a doença em diferentes estágios, encontraram que a QVRS piora com a deterioração da doença, sendo que nos portadores assintomáticos do VHB a QVRS foi comparável ao grupo controle de indivíduos normais [71]

A maior parte das publicações é oriunda das regiões asiáticas, de alta prevalência da endemia e com tradições socio-culturais muito diferentes das

ocidentais. Nesses trabalhos, a maioria dos portadores do VHB não apresentou alterações na sua qualidade de vida [72].

A utilização de questionários genéricos na Europa colocou ênfase na avaliação nos domínios físico e mental dos aspectos sócio-econômicos da qualidade de vida, demonstrando déficit do nível de informação pública sobre os riscos da infecção e conseqüente preocupação da população estudada com a doença, refletindo na redução da sua QVRS [73].

### **1.11 QUALIDADE DE VIDA NA HEPATITE C**

Na hepatite crônica pelo VHC, instrumentos genéricos e específicos têm avaliado diferentes parâmetros da QVRS, sendo constatada sua piora nesses pacientes. O caráter indolente e freqüentemente assintomático da infecção crônica pelo VHC contrasta com sua forte associação a várias complicações, cirrose descompensada ou o carcinoma hepatocelular. Além disso, a terapia antiviral pode causar efeitos colaterais importantes. Assim, as tentativas para estabelecer o manejo adequado desta infecção têm procurado, atualmente, avaliar a qualidade de vida desses pacientes em suas diferentes fases evolutivas [74]. Levando-se em conta a lenta progressão da hepatite C crônica na maioria dos pacientes acometidos, com desenvolvimento tardio da cirrose, a QVRS costuma estar alterada. A piora nos escores da QVRS independe do grau de inflamação do fígado, sendo atribuído ao vírus importante aumento dos sintomas que a reduz nos pacientes infectados [75].

Por outro lado, as investigações realizadas para o conhecimento das alterações da QVRS nos pacientes com hepatite C crônica apontam especialmente para o estigma e a preocupação com a doença, além de sua expectativa de progressão. A QVRS também sofre importante queda atribuível aos efeitos colaterais da medicação, embora seja observada sua evidente melhora em pacientes nos quais se obtêm o clareamento do VHC [76].

Além disso, foi observado através da avaliação da QVRS dos pacientes com infecção crônica pelo VHC, impacto pronunciado nas relações interpessoais, sendo que o recebimento do diagnóstico é problemático e há uma má concepção sobre o VHC e seu tratamento. Problemas psicológicos podem ser prevalentes e constituir barreira ao tratamento antiviral e aos cuidados gerais em relação à infecção [77].

Outro aspecto relevante é a fadiga, referida com frequência pelos pacientes com infecção crônica pelo VHC. Vários estudos vêm sendo realizados para avaliar sistematicamente a QVRS nesses indivíduos, concluindo ser este sintoma incapacitante fator essencial que contribui para a perda do seu bem-estar [78]. Corroborando essa conclusão, investigações recentes sugerem significativa associação de alterações nos aspectos físicos da QVRS e índices de fadiga com a extensão da fibrose hepática [79].

Estudos realizados demonstram queda da QVRS em portadores do VHC em indivíduos assintomáticos que não sabiam previamente do diagnóstico dessa infecção, sugerindo que a presença do vírus por si, possa desempenhar um papel na deterioração de seu estado físico e mental [80].

Há necessidade de se conduzir estudos para estabelecer se, igualmente, a presença do VHB por si só possa de alguma forma estar associada à queda da QVRS, mesmo em indivíduos assintomáticos.

Com base nessa questão, considerou-se importante estabelecer qual é o impacto do diagnóstico da presença dos vírus das hepatites B e C sobre a QVRS em doadores voluntários de sangue, além de compará-lo entre os grupos estudados, uma vez que essas entidades mórbidas são bastante prevalentes no nosso meio.

## **OBJETIVOS**

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Primário**

Avaliar qual é o impacto sobre a qualidade de vida de doadores voluntários de sangue quando o diagnóstico da presença do vírus da hepatite B e do vírus da hepatite C lhes é informado.

### **2.2 Objetivos Secundários**

Avaliar a qualidade de vida de doadores voluntários de sangue antes e após o conhecimento do diagnóstico da presença do vírus da Hepatite B.

Avaliar a qualidade de vida de doadores voluntários de sangue antes e após o conhecimento do diagnóstico da presença do vírus da Hepatite C.

Comparar a qualidade de vida dos doadores voluntários de sangue entre os dois grupos de pacientes com diagnóstico sorológico do VHC, VHB.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

### **3 MÉTODO**

#### **3.1 Aspectos éticos**

Participaram do estudo doadores voluntários de sangue da Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo, avaliados entre Fevereiro de 2007 a Julho de 2009. Os doadores com sorologias alteradas foram acompanhados em ambulatório no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e nos seus demais Postos de Coleta – Hospital Regional de Osasco, Complexo Hospitalar do Mandaqui e Instituto de Cardiologia Dante Pisanzeze.

Este estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sendo aprovado conforme Protocolo de Pesquisa nº 0526/07 (Anexo A).

Cada paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Anexo B).

#### **3.2 Casuística**

Os pacientes com teste de triagem sorológica reagente para o vírus da Hepatite B ou para o vírus da Hepatite C na rotina de seleção de doadores da Fundação Pró-Sangue, por ocasião de doação voluntária de sangue, foram escolhidos para este estudo. Estes foram convocados via correio para repetição de exames visando à confirmação ou não do teste de triagem reagente na doação de sangue.

Ao comparecerem em resposta à convocação, foram então atendidos pelo médico do Ambulatório de Doadores de cada unidade da Fundação Pró-Sangue, que os informou da necessidade de coleta de nova amostra de sangue para elucidação de testes laboratoriais, ainda sem resultado definitivo.

Para diminuir o estresse gerado pela necessidade da coleta de nova amostra, foi informado ao doador que os motivos envolvidos na alteração dos exames podiam estar relacionados a diversos fatores. Entre eles, as frequentes interferências na técnica laboratorial devido à sensibilidade do teste, com eventuais resultados falso-positivos. Além disso, que imunidade por exposição prévia aos patógenos pesquisados poderia ser detectada. A repetição do exame era necessária para esclarecimento do diagnóstico.

O médico então informava ao doador da realização do estudo sobre QVRS e convidava-o para participar, explicando seus detalhes.

### **3.3 Desenho geral do estudo**

Entre fevereiro de 2007 e julho de 2009 doadores de sangue com diagnóstico sorológico de hepatites B e C foram avaliados num estudo de coorte prospectivo em relação à QVRS, através dos questionários SF 36 e LDQOL (1.0). Escores da QVRS deste grupo foram comparados com escores de dois grupos controles; o primeiro formado por doadores de sangue com resultados falso-positivos nos testes sorológicos de triagem para hepatites B e C (controles falso-positivos), e o segundo por doadores

de sangue com testes sorológicos de triagem não-reativos em sucessivas doações (controle negativo).

### **3.4. Critérios de Inclusão**

#### **a) Para o vírus da Hepatite B:**

Doadores de sangue com HBsAg imunoenzimático reagente e anti-HBc imunoenzimático reagente na triagem sorológica da doação de sangue.

#### **b) Para o vírus da Hepatite C:**

Doadores de sangue com anti-VHC imunoenzimático reagente na triagem sorológica da doação de sangue

### **3.4.1 Controles**

#### **a) Controles negativos**

Doadores de sangue que apresentaram resultado não-reagente em todos os testes sorológicos de triagem em sucessivas doações.

#### **b) Controles falso-positivos**

Doadores que apresentaram resultado imunoblot VHC não reagente nos testes confirmatórios.

### 3.4.2 Critérios de exclusão

#### a) Para hepatites B e C

Doadores com conhecimento prévio do seu status sorológico para as hepatites B e C.

#### b) Para hepatite B

Doadores com teste confirmatório não-reagente ou inconclusivo para HBsAg EIA

#### c) Para hepatite C

Doadores que após testes confirmatórios apresentaram anti-VHC EIA reativo ou inconclusivo, com imunoblot indeterminado.

#### d) Para todos os grupos

Não terem respondido aos questionários de qualidade de vida nas etapas propostas (vide Seguimento)

### 3.5 Desenvolvimento do Estudo (Seguimento)

**a) Primeira etapa:** Doadores que apresentaram testes sorológicos reagentes para hepatite B ou para hepatite C foram convocados a coletar amostras de sangue para exames confirmatórios, conforme rotina do Banco de Sangue. Ao comparecerem para realizar as coletas das amostras de sangue, foram convidados a participar do estudo sem, contudo, saber qual alteração sorológica estava sendo pesquisada. Foi então solicitado aos

doadores que concordaram em participar, o auto-preenchimento do instrumento genérico de avaliação da QVRS SF-36 pela primeira vez, após assinatura do TCLE.

Somente nos casos de doadores não alfabetizados ou com baixo nível de compreensão, a entrevista foi aplicada por médicos treinados. Vale ressaltar que a aplicação do questionário através de entrevistador previamente treinado faz parte da metodologia dos instrumentos utilizados na avaliação da QVRS [81].

Esta etapa foi cumprida para todos os sujeitos incluídos no estudo.

**b) Segunda etapa:** Doadores com sorologia confirmadamente reagente para hepatite B após reteste, ou seja, HBsAg EIA e anti-HBc EIA reagentes, e doadores com sorologia confirmadamente reagente para hepatite C, isto é, anti-VHC EIA e imunoblot VHC reagentes, foram informados da sua alteração sorológica ao retornar ao Ambulatório de Doadores da Fundação Pró-Sangue.

Nessa etapa, após a notificação do diagnóstico e aconselhamento, os doadores foram encaminhados ao Ambulatório de Hepatites Virais da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia do HCFMUSP ou ao convênio médico, conforme preferência. O retorno para o atendimento no Ambulatório de Doadores ocorreu num período médio de 30 dias. Após notificação do status sorológico destes doadores, os mesmos foram submetidos ao preenchimento do questionário genérico de avaliação da QVRS SF-36, pela segunda vez.

Doadores que preencheram o critério de inclusão para hepatite C, mas que apresentaram no exame confirmatório, resultados anti-VHC EIA reagente ou inconclusivo com imunoblot VHC não-reagente, foram considerados falso-positivos para hepatite C e passaram a constituir o grupo controle falso-positivo.

O processo de investigação da alteração sorológica do grupo de doadores falso-positivos obedeceu a duas etapas idênticas às dos grupos de doadores com diagnóstico confirmado para as hepatites B e C, ou seja, as fases 1 e 2 .

**c) Terceira etapa:** Após um período que variou de 30 a 60 dias, os doadores com diagnóstico sorológico confirmado de hepatite B ou C foram atendidos, numa primeira consulta, no Ambulatório de Hepatites Virais da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia do HCFMUSP, conforme encaminhamento prévio ocorrido na segunda etapa do estudo.

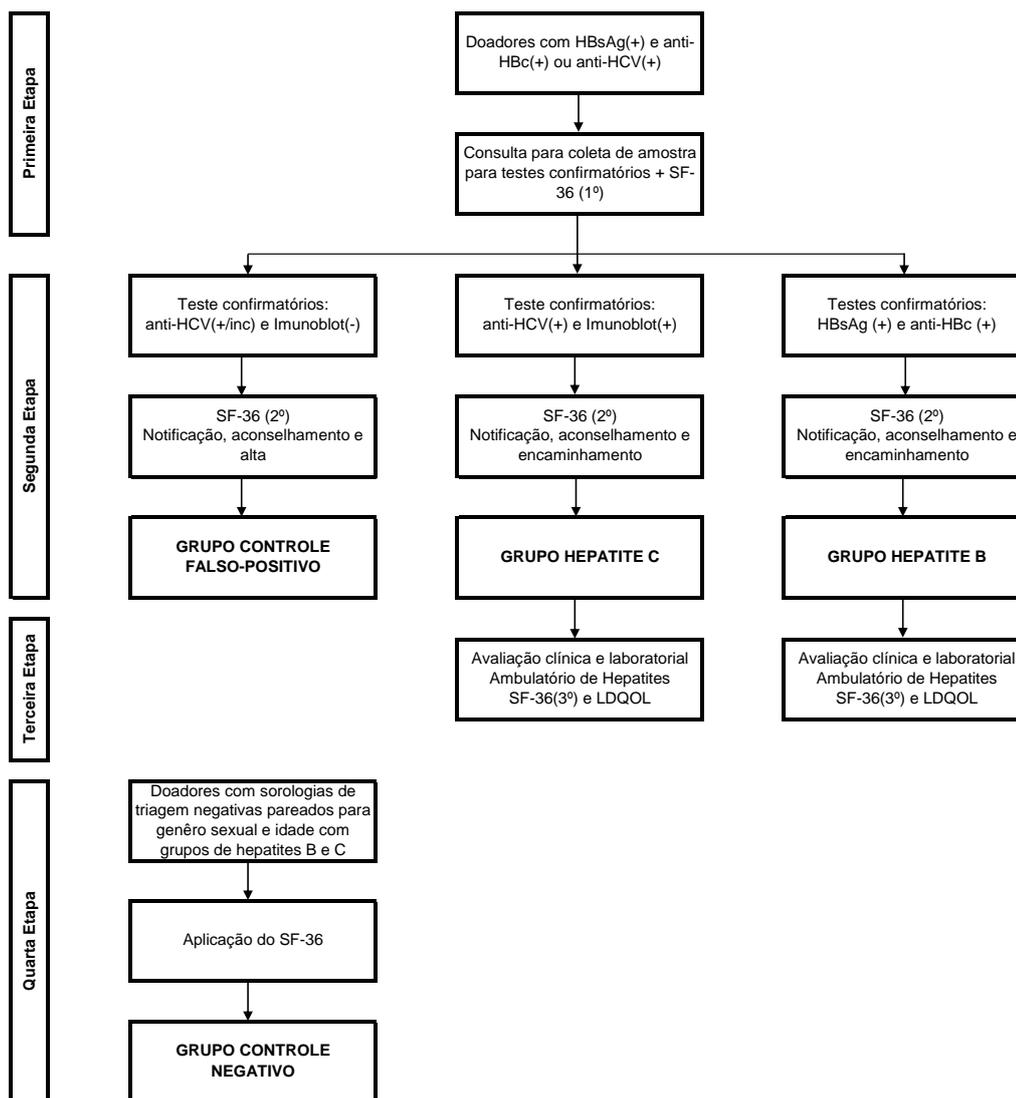
Nesta ocasião, foi solicitado o preenchimento de um terceiro questionário genérico SF 36, além de responderem também, ao questionário específico para doenças hepáticas LDQOL.

A fase 3 não foi realizada para o grupo falso-positivo, pois não houve necessidade de encaminhá-lo para acompanhamento clínico, onde essa etapa era procedida.

O fluxograma do seguimento dos pacientes demonstra as etapas a que foram submetidos durante a evolução do estudo.

### 3.6 Fluxograma do desenvolvimento do estudo

Figura 5 – Fluxograma do seguimento dos pacientes nas diversas etapas do estudo



## **4 Método**

### **4.1 Testagem das Amostras**

As amostras de sangue dos pacientes foram testadas para Hepatite B e para Hepatite C nos Laboratórios da Divisão de Sorologia da Fundação Pró-Sangue, seguindo os critérios para o descarte de bolsas de sangue coletadas nesta Instituição [36], bem como para a confirmação das alterações sorológicas resultantes através das técnicas e reagentes laboratoriais especificados abaixo:

### **4.2 Testes para o rastreamento vírus da Hepatite B - VHB:**

Foram utilizados simultaneamente os ensaios Enzygnost<sup>R</sup> HBsAg 5.0 e Enzygnost<sup>R</sup> Anti-HBc monoclonal (Dade Behring GmbH, Alemanha).

### **4.3 Testes para o rastreamento do vírus da Hepatite C - VHC:**

Foi utilizado o teste Murex anti-HCV versão 4.0 (Murex Biotech S/A, África do Sul).

A confirmação foi feita com o teste immuno blot CHIRON<sup>R</sup> RIBA HCV SAI (Chiron Corporation, Emeryville, EUA), que exige a presença de pelo menos, duas bandas com intensidade de uma cruz ou mais

### **4.4 Consultas e Aplicação dos Questionários de QVRS**

As consultas e aplicação dos questionários aos doadores voluntários de sangue ocorridas durante o seu seguimento nos Ambulatórios de

Doadores com Sorologias Alteradas da Fundação Pró-Sangue (na sua Sede e demais Postos de Coleta) bem como o encaminhamento dos casos em que era necessário o aprofundamento diagnóstico, foram realizadas por equipe médica previamente treinada para os procedimentos.

Os casos em que era necessário o aprofundamento diagnóstico (sorologia confirmadamente alterada para o rastreamento dos vírus B e C) foram encaminhados ao Ambulatório de Hepatites Virais da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, ou para convênios próprios.

Neste ambulatório, concomitantemente ao início do protocolo clínico, os então pacientes responderam aos questionários SF – 36 e LDQOL, completando assim a análise da QV compreendida desde antes do paciente saber sobre a sua infecção até o momento de sua abordagem clínica.

#### **4.5 Instrumentos Adotados para Avaliação da Qualidade de Vida**

Levando-se em conta o desenho do estudo foram escolhidos como instrumentos para a avaliação da Qualidade de Vida dos doadores voluntários de sangue, os questionários Short-Form 36 (SF-36) – genérico – e o Liver Disease Quality of Life (LDQOL) – específico para doenças hepáticas. Estas ferramentas têm se mostrado úteis, por reunirem satisfatoriamente os critérios de avaliação necessários e também por já estarem validados para a nossa cultura e idioma [12], [13].

O instrumento genérico para a avaliação da qualidade de vida utilizado no estudo, o questionário SF – 36, Medical Outcomes Study – Item

Short-Form Health Survey [11], é aplicável em quaisquer doenças e também em indivíduos normais, como também nos doadores que serviram de grupo controle negativo. Devido às suas questões de fácil compreensão, pode ser auto-aplicável, o que torna sua administração mais adequada (praticidade e individualidade do paciente). Para a não exclusão de grupos específicos, (indivíduos analfabetos ou com baixa instrução), ele pode ser administrado por entrevistador treinado. É composto de 36 itens, divididos em 8 domínios, classificados em: capacidade funcional, aspectos físicos, aspectos emocionais, aspectos sociais, saúde mental, dor, vitalidade e estado geral de saúde.

O instrumento específico para a avaliação da qualidade de vida, o questionário LDQOL – Liver Disease Quality of Life [67] – mostrou-se adequado para aplicação nos pacientes com alterações confirmadamente positivas para hepatite B e hepatite C, por avaliar aspectos específicos de doenças hepáticas crônicas, e ainda, por conter uma parte com questões genéricas, voltadas para a avaliação do perfil de saúde.

As questões específicas são voltadas para a avaliação: dos sintomas relacionados com a doença hepática; dos efeitos da doença hepática nas atividades diárias; da concentração; da memória; da função sexual; dos problemas sexuais; do sono; do isolamento; da esperança; da qualidade da interação social; das preocupações com a doença; do estigma da doença hepática.

Da mesma forma que o questionário SF-36, o questionário LDQOL também é de fácil aplicação e compreensão, o que permitiu a sua auto-administração à maioria dos pacientes do estudo.

Ambos os instrumentos, SF – 36 e LDQOL, baseiam-se em pontuações das questões relativas a cada domínio abordado, sendo que a avaliação final ou (escore total) varia de zero – correspondente à pior condição de saúde a cem – correspondente à melhor condição de saúde.

#### **4.6 Seguimento clínico dos doadores diagnosticados**

Os doadores recém-diagnosticados com hepatite crônica causada pelo VHB ou pelo VHC, além da avaliação de sua QVRS também foram submetidos a uma avaliação clínico-laboratorial, sendo que uma parte desses indivíduos foi seguida no Ambulatório de Hepatites do HCFMUSP. Aqueles que aderiram ao acompanhamento no serviço foram submetidos aos procedimentos determinados pelo consenso para condutas no tratamento das hepatites B e C da Sociedade Brasileira de Hepatologia, que incluem, quando indicado pela elevação das enzimas hepáticas (de duas vezes acima do valor superior normal), a realização de biópsia hepática para exame histológico do fragmento hepático obtido. Quando se tratava do VHC, foram realizados também, exames de biologia molecular pelo método PCR, para confirmação da presença e para a genotipagem desse vírus. Os casos eleitos de acordo com o grau de fibrose e atividade inflamatória demonstrada pela histologia foram tratados com antivirais, conforme protocolo preconizado pelo referido consenso. [82]

#### 4.7 Análise estatística

Para a análise descritiva por grupo foram calculadas: médias, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo, freqüências e percentuais;

Para comparar os resultados do questionário LDQOL entre os grupos (Hepatite B e Hepatite C) foi utilizado o teste de Mann-Whitney;

O teste não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado para comparar: Fase 1 HCV x Fase única do controle normal HCV, Fase 1 HBV x Fase única do controle normal HBV, Fase 2 HCV x Fase única controle normal HCV, Fase 2 HBV x Fase única do controle normal HCV, Fase 3 HCV x fase única do controle normal HCV e Fase 3 HBV x Fase única do controle normal HBV;

O teste não paramétrico de Friedman foi utilizado para comparar cada domínio do SF-36 entre as fases 1, 2 e 3 dos grupos HBV e HCV. Na ocorrência de significância ( $p$ -valor  $\leq 0,05$ ) para determinado domínio do SF -36 entre as fases, o teste não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado para verificar quais as fases em que há diferença significativa;

O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os grupos: controle HBV com controle falso-positivo nas fases 1 e 2, e controle HCV com controle falso-positivo nas fases 1 e 2, para cada domínio do SF-36

Foi utilizado um nível de significância de 5% ( $p$ -valor  $\leq 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

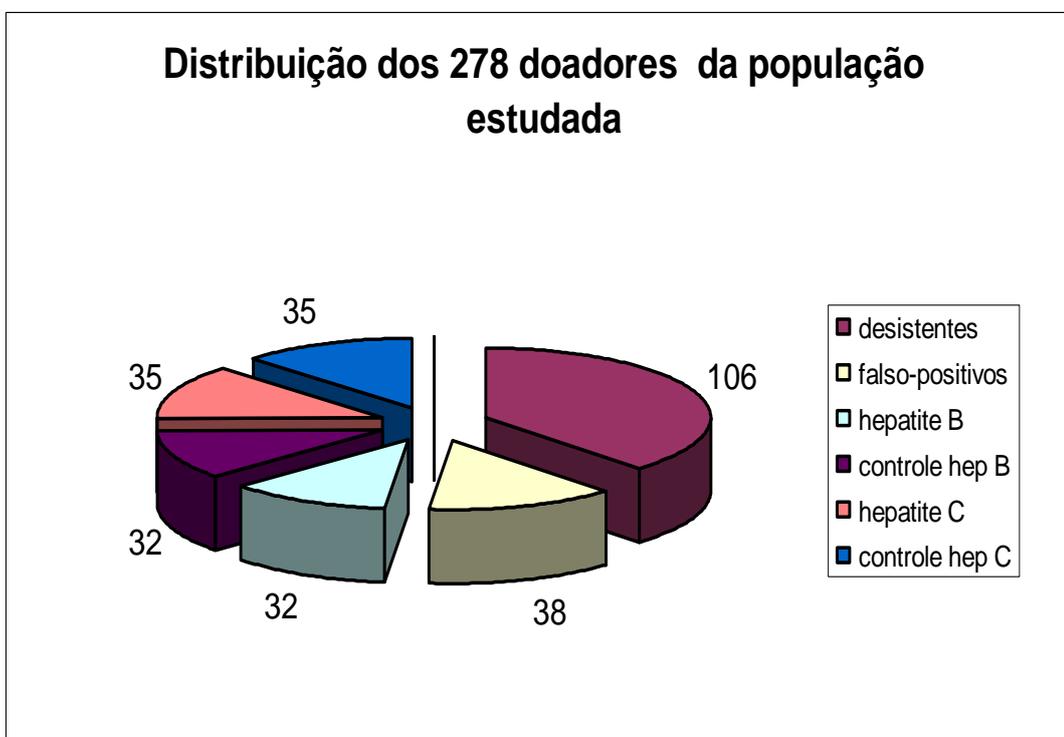
## 5 Resultados

### 5.1 - Doadores participantes do estudo:

Participaram do estudo duzentos e setenta e oito (278) doadores, distribuídos como se segue:

- 106 doadores com sorologias alteradas para hepatite B ou hepatite C = doadores que iniciaram o seguimento, porém evadiram-se após coletarem amostra para repetição de exames ou quando do encaminhamento para avaliação clínica. O acompanhamento clínico e laboratorial foi então interrompido nas fases 2 ou 3, e conseqüentemente, os questionários de avaliação de qualidade de vida deixaram de ser respondidos.
- 32 doadores com diagnóstico de hepatite B (confirmados com repetição seriada de exames) = grupo com diagnóstico de hepatite B
- 32 doadores com sorologias negativas em sucessivas doações de sangue, pareados por sexo, cor e idade ao grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B = grupo controle negativo hepatite B
- 35 doadores com diagnóstico de hepatite C (confirmados com repetição seriada de exames) = grupo com diagnóstico de hepatite C
- 35 doadores com sorologias negativas em sucessivas doações de sangue pareados por sexo, cor e idade ao grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C = grupo controle negativo hepatite C
- 38 doadores com alteração sorológica para a pesquisa do anti-HCV na doação de sangue, não confirmada na repetição seriada de exames = grupo controle falso-positivo

**Figura 6 - População estudada**



### **5.2 – Seguimento Clínico-laboratorial dos doadores que tiveram o diagnóstico de hepatite B ou de hepatite C**

Sessenta e sete doadores com confirmação sorológica para hepatite B ou para hepatite C fizeram parte desse estudo. Trinta e dois deles tiveram o diagnóstico da presença do VHB, e trinta e cinco da presença do VHC. Deste número de doadores infectados, parte foi encaminhada e seguida no Ambulatório de Hepatites do HCFMUSP, e parte foi encaminhada a convênio próprio ou recurso de atendimento de saúde de sua conveniência. Entretanto, todos esses indivíduos responderam os questionários de avaliação da QVRS nas três fases do estudo, independentemente de serem seguidos ou não no Ambulatório de Hepatites Virais do HCFMUSP.

### 5.2.1 - Doadores com diagnóstico de hepatite B

Foram seguidos no Ambulatório de Hepatites Virais do HCFMUSP, dezoito doadores de sangue oriundos da Fundação Pró-Sangue, após a confirmação sorológica para hepatite B.

A tabela 2 demonstra os achados da investigação laboratorial a que os doadores foram submetidos no início do acompanhamento clínico.

**Tabela 2 – Achados laboratoriais dos doadores com diagnóstico de hepatite B acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais**

Paciente	Vírus	Marcador	ALT	AST	GGT	ALB	TP	BT	BH	TTO
A.D.L.M.M.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	29 (31)	21 (31)	24 (36)	4,3	11,5"/107%	0,47	NÃO	NI
B.A.S.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	24 (35)	29 (40)	118 (66)	4,4	1,5"/100%	0,6	NÃO	NI
C.G.R	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	40 (40)	54 (35)	39 (66)	4,9	10,1"/100%	0,82	NÃO	NI
C.M.S	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	26 (40)	34 (35)	26 (66)	4,5	NR	0,79	NÃO	NI
D.S.L.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	20 (40)	17 (35)	NR	4,1	NR	0,64	NÃO	NI
E.M.O.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	13 (31)	16 (31)	13 (61)	4,1	12,3"/98%	0,21	NÃO	NI
J.M.L.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	20 (31)	21 (31)	19 (36)	4,3	12,9"/91%	0,38	NÃO	NI
J.C.M.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	21 (41)	21 (31)	23 (61)	4,2	11,5"/101%	0,38	NÃO	NI
J.G.P.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	44 (41)	29 (37)	20 (61)	3,5	12,2"/110%	1,6	NÃO	NI
J.J.L.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	84 (41)	43 (37)	25 (61)	3,6	12,9"/110%	0,4	SIM	NI
J.J.	B	AgHBe(Pos) / Anti-HBe(Neg)	94 (41)	72 (37)	41 (61)	3,8	14,4"/76%	0,53	SIM	IND
K.M.A.M.S.	B	AgHBs(Pos) / Anti-HBc(Pos)	31 (31)	22 (31)	36 (36)	4,1	11,1"/100%	0,72	NÃO	NI
L.C.F.A.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	20 (41)	17 (37)	07 (61)	4,1	13,7"/97%	0,82	NÃO	NI
M.C.P.L.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	11 (31)	16 (31)	11 (36)	3,9	11,4"/101%	0,24	NÃO	NI
M.L.L.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	25 (31)	20 (31)	13 (36)	3,9	11"/100%	0,56	NÃO	NI
M.R.S.J.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	33 (31)	22 (37)	42 (61)	3,7	12,6"/110%	0,28	NÃO	NI
M.B.C.	B	AgHBe(Pos) / Anti-HBe(Neg)	52 (41)	41 (37)	97 (61)	3,9	13"/84%	0,95	SIM	IND
R.S.R.	B	AgHBe(Neg) / Anti-HBe(Pos)	34 (31)	29 (37)	30 (61)	4,2	13,5"/86%	0,93	NÃO	NI

**Legenda:**

ALT = alanina aminotransferase    TTO = tratamento    BT = bilirrubina total  
 AST = aspartato aminotransferase    IND = indicado    BH = biópsia hepática  
 GGT = gama glutamiltransferase    NI = não indicado    NR = não realizado  
 ALB = albumina    TP = tempo de protrombina

### 5.2.2 - Doadores com diagnóstico de hepatite C

Foram seguidos no Ambulatório de Hepatites Virais do HCFMUSP, vinte doadores de sangue oriundos da Fundação Pró-Sangue após a confirmação sorológica para hepatite C.

A tabela 3 demonstra os achados da investigação laboratorial a que os doadores foram submetidos no início do acompanhamento clínico.

**Tabela 3 – Achados laboratoriais dos doadores com diagnóstico de hepatite C, acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais do HCFMUSP**

Paciente	Vírus	PCR RNA-VHC	ALT	AST	GGT	ALB	TP	BT	BH	TTO
A.B.Jr.	C	Detectado	110 (41)	62 (37)	174 (61)	4,0	12,9"/91%	0,68	SIM	IND
A.E.S.	C	Detectado	24 (35)	38 (40)	NR	4,2	NR	0,94	NÃO	NI
A.P.S.B.	C	Detectado	55 (35)	80 (40)	18 (39)	4,5	11,5"/100%	0,40	SIM	IND
C.A.L.I.	C	Detectado	35 (31)	38 (31)	55 (61)	3,6	12,6"/110%	0,45	NÃO	NI
C.B.	C	Detectado	56 (35)	80 (40)	18 (66)	4,6	11,5"/100%	0,69	SIM	IND
C.F.S.	C	Detectado	106 (41)	63 (37)	36 (61)	4,1	14,0"/80%	0,65	SIM	IND
C.R.C.	C	Detectado	39 (41)	26 (37)	87 (61)	4,5	11,5"/105%	0,41	NÃO	NI
C.R.R.	C	Detectado	71 (41)	38 (37)	118 (61)	4,7	13,1"/89%	1,36	SIM	NI
E.F.V.	C	Detectado	59 (41)	36 (37)	47 (61)	4,2	12,4"/96%	2,43	NÃO	NI
E.P.A.	C	Detectado	67 (41)	32 (37)	64 (61)	4,4	12,8"/82%	0,72	NÃO	NI
I.A.M.A.	C	Detectado	44 (31)	35 (31)	24 (36)	4,2	13,4"/86%	0,62	NÃO	NI
J.F.S.	C	Detectado	24 (31)	22 (31)	43 (61)	4,2	11,9"/94%	0,58	NÃO	NI
J.P.F.F.	C	Detectado	99 (41)	70 (37)	91 (61)	4,1	12,3"/98%	0,91	SIM	IND
L.S.M.	C	Detectado	70 (31)	51 (31)	71 (36)	4,1	11,7"/97%	1,01	SIM	IND
M.M.	C	Detectado	46 (31)	45 (31)	26 (36)	3,6	11,5"/101%	1,70	SIM	NI
R.D.S.	C	Detectado	35 (41)	28 (37)	17 (61)	3,7	12,6"/110%	0,37	NÃO	NI
R.F.	C	Detectado	43 (41)	23 (37)	15 (61)	3,7	11,5"/101%	0,56	NÃO	NI
S.S.L.	C	Detectado	19 (31)	21 (31)	14 (36)	4,4	11,8"/95%	0,43	NÃO	NI
T.A.M.L.	C	Detectado	35 (31)	34 (31)	48 (36)	3,7	12,3"/105%	0,48	SIM	NI
V.D.R.	C	Detectado	44 (31)	39 (31)	69 (36)	4,5	11,5"/102%	0,74	SIM	IND

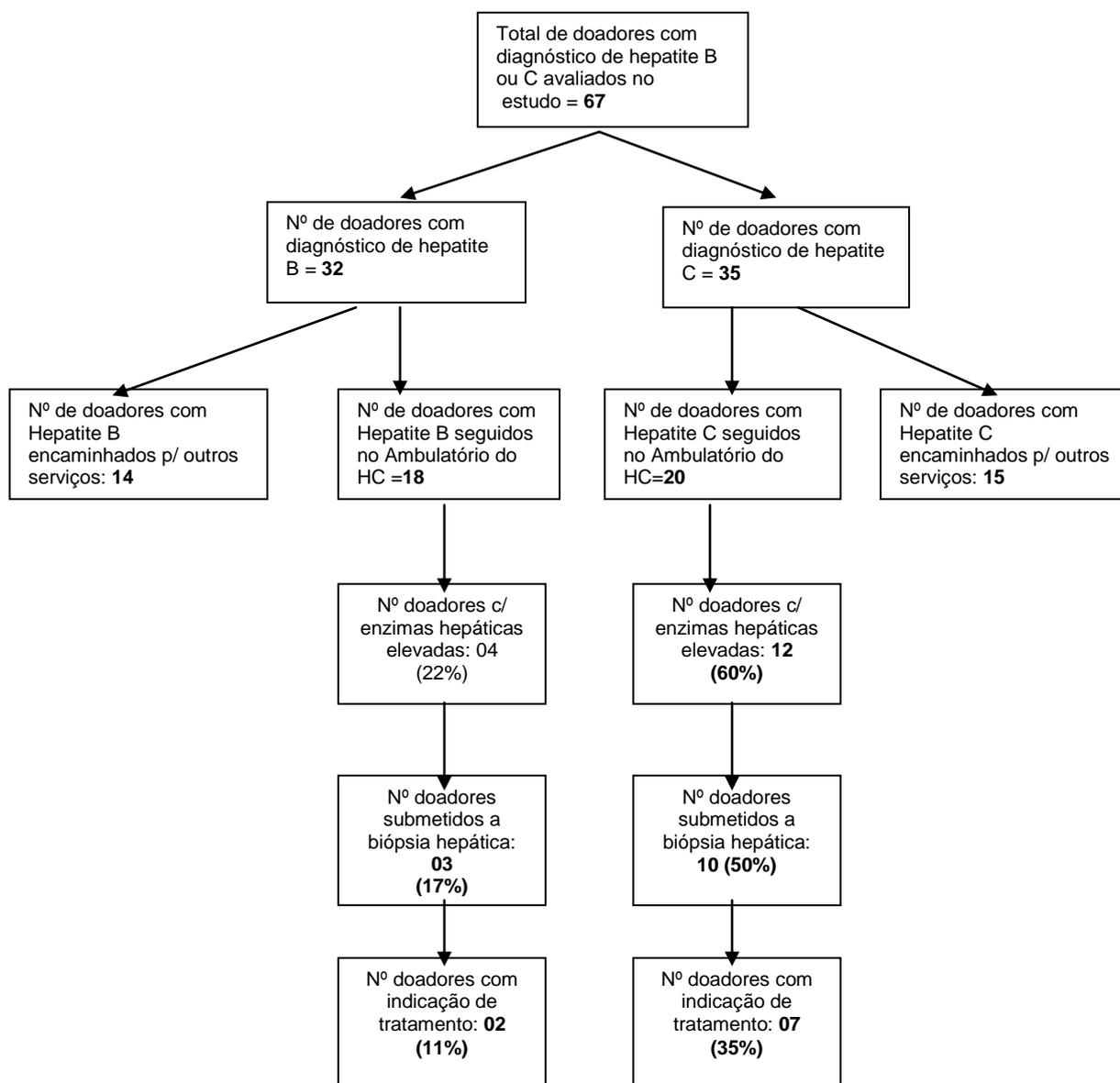
**Legenda:**

ALT = alanina aminotransferase  
 AST = aspartato aminotransferase  
 GGT = gama glutamiltransferase  
 ALB = albumina

BH = biópsia hepática  
 IND = indicado  
 NI = não indicado  
 BT = bilirrubina total

TP = tempo de protrombina  
 TTO = tratamento

**Figura 7- Fluxograma do acompanhamento clínico dos doadores com diagnóstico de hepatite B ou hepatite C**



### 5.3 Análise descritiva por sexo, cor e idade dos grupos estudados

Os dados demográficos dos grupos dos doadores com o diagnóstico de hepatite B e hepatite C foram pareados por sexo, idade e cor com os grupos controles negativos. No grupo controle falso-positivo, observamos diferenças estatisticamente significantes apenas entre as idades dos grupos hepatite B x grupo controle falso-positivo e hepatite C x grupo controle falso-positivo (tabelas 4 e 5).

**Tabela 4 - Dados cadastrais**

	Hepatite B	Controle Negativo Hepatite B	Hepatite C	Controle Negativo Hepatite C	Controle Falso – Positivo
<b>Sexo</b>					
Masculino	22 (68,7%)	22 (68,7%)	20 (57,1%)	20 (57,1%)	23 (60,5%)
Feminino	10 (31,2%)	10 (31,2%)	15 (42,9%)	15 (42,9%)	15 (39,5%)
<b>Cor</b>					
Branco	13 (40,6%)	13 (40,6%)	19 (54,2%)	19 (54,2%)	21 (55,3%)
Negro	08 (25,0%)	08 (25,0%)	08 (22,8%)	08 (22,8%)	06 (15,8%)
Pardo	11 (34,4%)	11 (34,4%)	08 (22,8%)	08 (22,8%)	11 (28,9%)
<b>Idade</b>					
Média +/- dp	36,2+/- 9,7	36,22+/- 9,7	37,09+/- 10,8	37,09+/- 10,8	31,5+/- 7,0
Mediana	37,5	37,5	36,0	36,0	29,0
Min – Max	19 – 55	19 – 55	18 – 57	18 – 57	21 – 49
<b>Total</b>	32	32	35	35	38

**Tabela 5 - Comparações dos dados demográficos entre grupos**

	Hepatite B X Controle Negativo	Hepatite B X Controle Falso-Positivo	Hepatite C X Controle Negativo	Hepatite C X Controle Falso-Positivo
<b>Sexo</b>	p = 1,00	p = 0,438	p = 1,00	p = 0,312
<b>Cor</b>	p = 0,172	p = 0,745	p = 1,00	p = 0,681
<b>Idade</b>	p = 0,879	p = 0,046	p = 0,340	p = 0,030

#### **5.4 Análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B**

Na análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B nos três momentos em que os questionários SF-36 foram aplicados, ou seja: na fase 1; quando o doador repetiu os exames laboratoriais sem saber para qual alteração sorológica estava sendo investigado, na fase 2; quando o doador foi informado do diagnóstico da hepatite B e na fase 3; quando efetivamente iniciou o acompanhamento clínico, não encontraram-se diferenças estatisticamente significantes em quaisquer dos domínios do questionário SF-36.

Os resultados das análises estão demonstrados na tabela 6.

**Tabela 6 - Análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B, que responderam o questionário SF – 36 nas diferentes fases do estudo**

Domínios QV/Fases	Doadores com diagnóstico de hepatite B					
	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Teste de Friedman
<b>Capacidade Funcional</b>						
Fase 1	84,84	19,28	92,50	20,00	100,00	p = 0,988
Fase 2	84,06	17,34	87,50	30,00	100,00	
Fase 3	84,06	17,20	90,00	45,00	100,00	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>						
Fase 1	80,47	34,63	100,00	0,00	100,00	p = 0,878
Fase 2	80,47	33,44	100,00	0,00	100,00	
Fase 3	81,87	29,70	100,00	0,00	100,00	
<b>Dor</b>						
Fase 1	71,94	25,55	68,00	10,00	100,00	p = 0,084
Fase 2	74,78	18,12	73,00	22,00	100,00	
Fase 3	68,06	25,22	67,00	10,00	100,00	
<b>Estado Geral de Saúde</b>						
Fase 1	70,63	16,38	69,50	32,00	100,00	p = 0,775
Fase 2	68,91	16,45	69,50	35,00	100,00	
Fase 3	69,94	18,44	62,00	40,00	100,00	
<b>Vitalidade</b>						
Fase 1	72,97	18,40	75,00	25,00	100,00	p = 0,549
Fase 2	79,53	22,85	70,00	10,00	100,00	
Fase 3	67,34	21,55	70,00	5,00	100,00	
<b>Aspectos Sociais</b>						
Fase 1	85,69	16,50	88,00	50,00	100,00	p = 0,731
Fase 2	89,62	18,53	100,00	25,00	100,00	
Fase 3	85,25	23,79	100,00	13,00	100,00	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>						
Fase 1	78,12	34,55	100,00	0,00	100,00	p = 0,946
Fase 2	82,31	30,53	100,00	0,00	100,00	
Fase 3	77,09	34,37	100,00	0,00	100,00	
<b>Saúde Mental</b>						
Fase 1	78,38	16,66	80,00	28,00	100,00	p = 0,801
Fase 2	74,25	17,12	78,00	36,00	100,00	
Fase 3	75,13	16,93	76,00	24,00	100,00	
<b>SF-36 Componente Físico</b>						
Fase 1	51,09	7,44	52,10	27,80	65,50	p = 0,943
Fase 2	50,99	7,71	52,50	29,20	52,50	
Fase 3	51,60	7,47	51,60	36,70	60,00	
<b>SF-36 Componente Mental</b>						
Fase 1	51,01	10,31	53,00	21,80	65,10	p = 0,929
Fase 2	51,21	8,71	52,05	25,70	63,30	
Fase 3	50,28	10,20	52,45	19,40	62,50	

#### **5.4.1 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com o seu grupo controle de doadores com sorologia negativa na fase 1.**

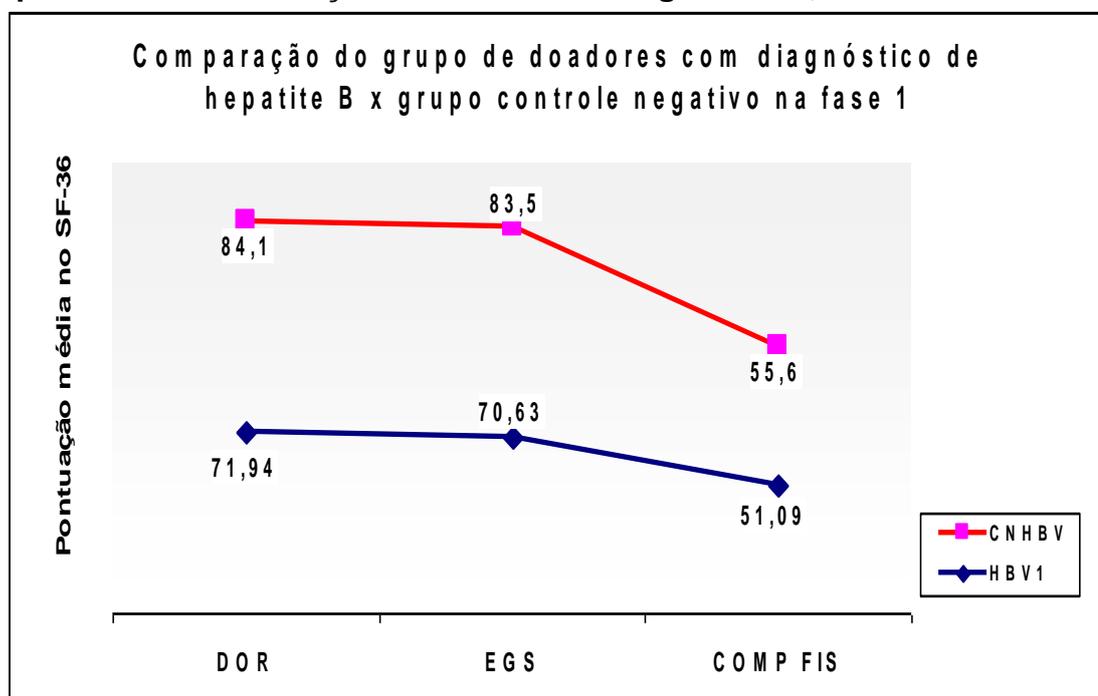
Ao comparar os doadores com diagnóstico de hepatite B que compareceram ao Banco de Sangue após convocação para repetição de exames (sem, contudo saberem qual sorologia alterada estava sendo investigada - fase1), com os doadores pareados por sexo e idade, cujas sorologias resultaram negativas em suas doações de sangue (grupo controle negativo), obteve-se os seguintes resultados, utilizando o questionário SF-36: nos 32 doadores com diagnóstico de hepatite B, foram observadas diferenças estatisticamente significantes quando comparadas ao seu grupo-controle negativo nos domínios Dor ( $p=0,036$ ) e Estado Geral da Saúde ( $p=0,007$ ). Nestes domínios, os doadores com diagnóstico de hepatite B apresentaram escores menores. No domínio Capacidade Funcional ( $p=0,050$ ) houve uma tendência à significância estatística. Nos demais domínios, Limitação por Aspectos Físicos ( $p=0,111$ ), Vitalidade ( $p=0,326$ ), Aspectos Sociais ( $p=0,578$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p=0,158$ ) e Saúde Mental ( $p=0,348$ ), não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes. Quando considerada a escala sumarizada do SF-36, constituída por dois parâmetros, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e os controles negativos no Componente Físico ( $p=0,004$ ), com escores menores para os doadores com diagnóstico de hepatite B, fato que não ocorreu na análise do Componente Mental ( $p=0,322$ ), onde não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 7)

**Tabela 7 - Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e os controles negativos, na fase 1.**

<b>Pontuação por Domínio / Fase</b>	<b>Doadores com Hepatite B n=32</b>	<b>Controles Normais n=32</b>	<b>Teste de Wilcoxon</b>
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	84,80 +/- 19,28	92,30 +/- 11,20	p = 0,050
Mediana	92,50	97,50	
Mínimo – Máximo	20 - 100	55 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	80,47 +/- 34,63	91,40 +/- 19,70	p = 0,111
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	0 - 100	25 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	71,94 +/- 25,55	84,10 +/- 16,20	* p = 0,036
Mediana	68,00	84,00	
Mínimo – Máximo	10 - 100	51 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	70,63 +/- 16,38	83,50 +/- 13,80	* p = 0,007
Mediana	69,50	85,00	
Mínimo – Máximo	32 - 100	42 - 100	
<b>Vitalidade</b>			
Média	72,97 +/- 18,40	77,7 +/- 11,40	p = 0,326
Mediana	75,00	80,00	
Mínimo – Máximo	25 - 100	40 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	85,69 +/- 16,50	88,00 +/- 16,90	p = 0,578
Mediana	88,00	100,00	
Mínimo – Máximo	50 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	78,12 +/- 34,55	88,4 +/- 23,6	p = 0,158
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	78,38 +/- 16,66	81,50 +/- 11,70	p = 0,348
Mediana	80,00	100,00	
Mínimo – Máximo	28 - 100	44 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	51,09 +/- 7,44	55,60 +/- 4,30	* p = 0,004
Mediana	52,10	55,80	
Mínimo – Máximo	27,8 - 65,30	44,30 - 55,80	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	51,01 +/- 10,31	53,20 +/- 7,20	p = 0,322
Mediana	53,00	54,60	
Mínimo – Máximo	21,80	26,00 - 65,10	

A figura 8 demonstra a comparação entre os domínios Dor e Estado Geral da Saúde e o Componente Físico da escala sumarizada do SF – 36, em doadores de sangue com diagnóstico de hepatite B, com o grupo controle negativo na fase 1

**Figura 8 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 1.**



Legenda: HBV1 = Doadores com diagnóstico de hepatite B – fase 1  
 CNHBV = Controle negativo hepatite B  
 DOR = Dor ( $p = 0,036$ )  
 EGS = Estado Geral da Saúde ( $p = 0,007$ )  
 COMP FIS = Componente Físico ( $p = 0,004$ )

#### **5.4.2 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com o seu grupo controle de doadores com sorologia negativa na fase 2.**

Ao comparar os doadores, cuja sorologia fora confirmada para hepatite B, no momento em que o diagnóstico dessa infecção lhes foi informado (fase 2), com o seu grupo controle negativo, através do questionário SF-36, observou-se diferenças estatisticamente significantes nos domínios Capacidade Funcional ( $p=0,034$ ), Limitação por Aspectos Físicos ( $p=0,048$ ), Dor ( $p=0,035$ ), Estado Geral da Saúde ( $p=0,002$ ) e Saúde Mental ( $p=0,047$ ). No domínio Vitalidade ( $p = 0,623$ ) houve uma tendência à significância estatística. Os doadores com diagnóstico de hepatite B apresentaram escores inferiores aos dos doadores do grupo-controle negativo. Nos demais domínios do SF-36, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes.

Ao analisar a escala sumarizada do SF-36 nos seus dois parâmetros, observou-se diferença estatisticamente significativa no Componente Físico ( $p=0,007$ ), com menores pontuações para os doadores com diagnóstico de hepatite B, em relação ao seu grupo-controle.

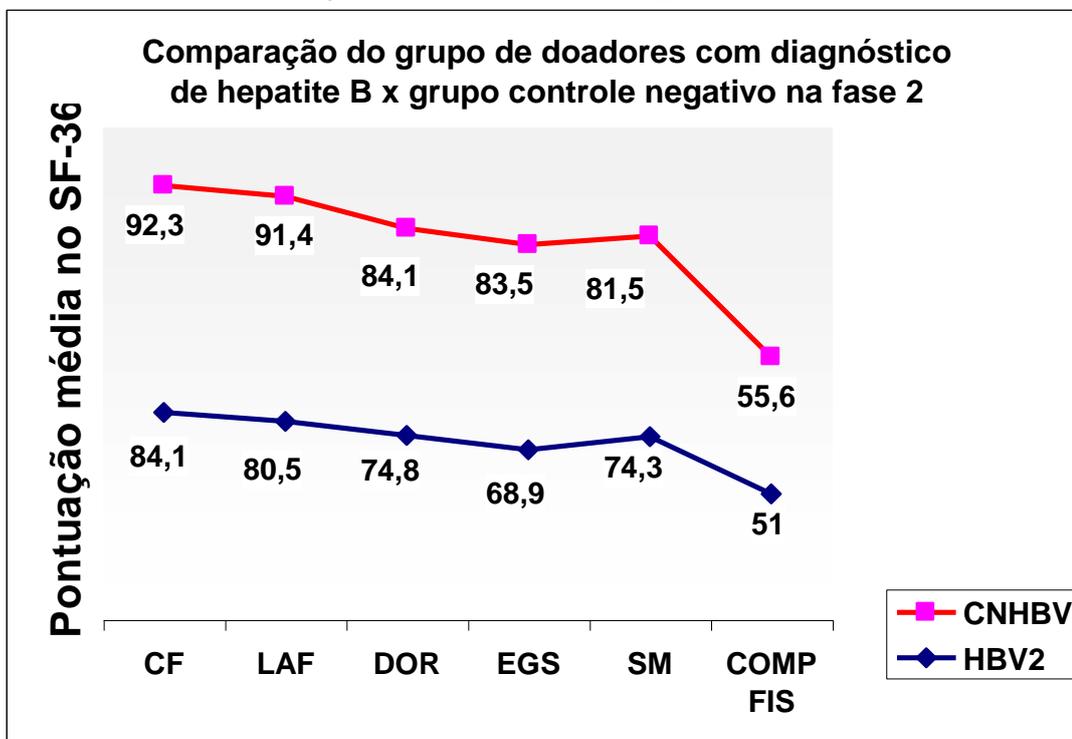
A tabela 8 demonstra a comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com seu grupo-controle negativo, na fase 2.

Tabela 8- Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle negativo na fase 2.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite B n=32	Controles Normais n=32	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	84,10 +/- 17,30	92,30 +/- 11,20	* p = 0,034
Mediana	87,50	97,50	
Mínimo – Máximo	30 - 100	55 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	80,50 +/- 33,40	91,40 +/- 19,70	* p = 0,048
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	30 - 100	25 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	74,80 +/- 18,10	84,10 +/- 16,20	* p = 0,035
Mediana	73,00	84,00	
Mínimo – Máximo	22 - 100	51 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	68,90 +/- 16,40	83,50 +/- 13,80	* p = 0,002
Mediana	69,50	85,00	
Mínimo – Máximo	35 - 100	42 - 100	
<b>Vitalidade</b>			
Média	68,00 +/- 22,90	77,70 +/- 11,40	p = 0,062
Mediana	70,00	80,00	
Mínimo – Máximo	10 - 100	40 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	89,60 +/- 18,50	88,00 +/- 16,90	p = 0,460
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	25 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	82,30 +/- 30,50	88,40 +/- 23,60	p = 0,418
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	74,30 +/- 17,10	81,50 +/- 11,70	* p = 0,047
Mediana	78,00	100,00	
Mínimo – Máximo	36 - 100	44 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	51,0 +/- 7,70	55,60 +/- 4,30	* p = 0,007
Mediana	52,50	55,80	
Mínimo – Máximo	29,20 - 60,40	44,30 - 55,80	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	51,20 +/- 8,70	53,20 +/- 7,20	p = 0,308
Mediana	52,10	54,60	
Mínimo – Máximo	25,70 - 63,30	26,00 - 62,20	

A figura 9 demonstra a comparação entre os domínios Capacidade Funcional, Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral da Saúde, Saúde Mental e o Componente Físico da escala sumarizada do SF – 36, em doadores de sangue com diagnóstico de hepatite B, com o grupo controle negativo na fase 2

**Figura 9 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 2.**



Legenda: HBV2 = Doadores com diagnóstico de hepatite B – fase 2  
 CNHBV = Controle negativo hepatite B  
 CF = Capacidade Funcional (p = 0,034)  
 LAF = Limitação por Aspectos Físicos (p = 0,048)  
 DOR = Dor (p = 0,035)  
 EGS = Estado Geral da Saúde (p = 0,002)  
 SM = Saúde Mental (p = 0,047)  
 COMP FIS = Componente Físico (p = 0,007)

### **5.4.3 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com o seu grupo controle de doadores com sorologia negativa na fase 3.**

Na comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B no momento em que iniciaram o acompanhamento clínico no Ambulatório de Hepatites Virais em relação ao seu grupo-controle negativo, foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos seguintes domínios do SF-36: Capacidade Funcional ( $p=0,026$ ), Dor ( $p=0,002$ ), Estado Geral da Saúde ( $p=0,006$ ) e Vitalidade ( $p=0,0046$ ). No domínio Saúde Mental ( $p=0,087$ ), houve tendência à significância estatística. Os doadores com diagnóstico de hepatite B apresentaram escores inferiores aos dos doadores do grupo-controle negativo. Nos demais domínios, não houve diferença estatisticamente significativa.

Ao analisar a escala sumarizada do SF-36 nos seus dois parâmetros, observou-se que houve diferença estatisticamente significativa no Componente Físico ( $p=0,006$ ), fato que não ocorreu em relação ao Componente Mental ( $p=0,400$ ).

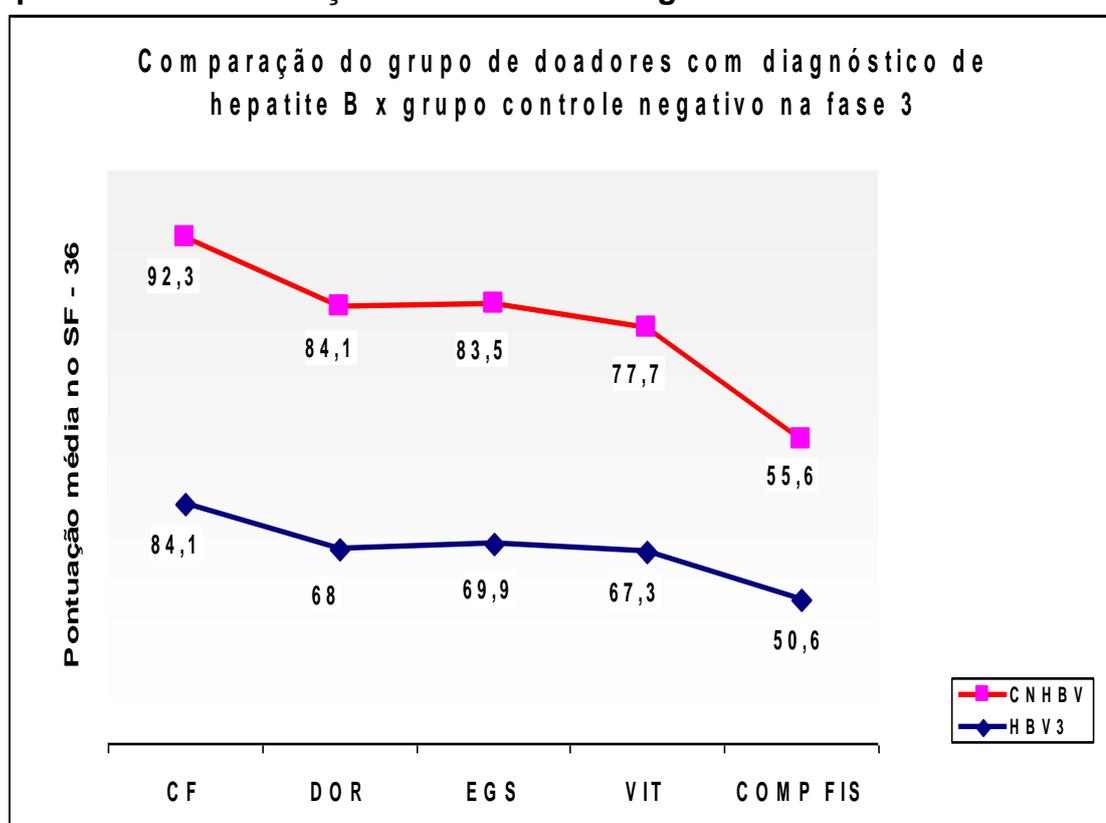
A tabela 9 demonstra a comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com seu grupo-controle negativo, na fase 3.

**Tabela 9 - Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle negativo na fase 3.**

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite B n=32	Controles Normais n=32	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	84,10 +/- 17,20	92,30 +/- 11,20	* p = 0,028
Mediana	90,00	97,50	
Mínimo - Máximo	45 - 100	55 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	80,50 +/- 31,60	91,40 +/- 19,70	p = 0,111
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	25 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	68,00 +/- 25,20	84,10 +/- 16,20	* p = 0,002
Mediana	67,00	84,00	
Mínimo - Máximo	10 - 100	51 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	69,90 +/- 18,40	83,50 +/- 13,80	* p = 0,006
Mediana	62,00	85,00	
Mínimo - Máximo	40 - 100	42 - 100	
<b>Vitalidade</b>			
Média	67,30 +/- 21,60	77,70 +/- 11,40	* p = 0,046
Mediana	70,00	80,00	
Mínimo - Máximo	5 - 100	40 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	85,30 +/- 23,80	88,00 +/- 16,90	p = 0,830
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	13 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	77,10 +/- 34,40	88,40 - 23,60	p = 0,151
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	75,10 +/- 16,90	81,50 +/- 11,70	p = 0,087
Mediana	76,00	100,00	
Mínimo - Máximo	24 - 100	44 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	50,60 +/- 7,50	55,60 +/- 4,30	* p = 0,006
Mediana	51,60	55,80	
Mínimo - Máximo	36,70 - 60,00	44,30 - 65,80	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	50,30 +/- 10,20	53,20 +/- 7,20	p = 0,400
Mediana	52,50	54,60	
Mínimo - Máximo	19,40 - 62,50	26,00 - 62,20	

A figura 10 demonstra a comparação entre os domínios Capacidade Funcional, Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade e o Componente Físico da escala sumarizada do SF – 36, em doadores de sangue com diagnóstico de hepatite B, com o grupo controle negativo na fase 3

**Figura 10 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa na fase 3.**



Legenda: HBV3 = Doadores com diagnóstico de hepatite B – fase 3  
 CNHBV = Controle negativo hepatite B  
 CF = Capacidade Física (p = 0,028)  
 DOR = Dor (p = 0,002)  
 EGS = Estado Geral da Saúde (p = 0,006)  
 VIT = Vitalidade (p = 0,046)  
 COMP FIS = Componente Físico (p = 0,006)

Realizou-se também, a comparação da QVRS de doadores com hepatite B e hepatite C com uma população de doadores que igualmente

fora convocada para repetição de exames sorológicos alterados por ocasião da doação de sangue. Nestes indivíduos, contudo, não houve confirmação do resultado alterado apresentado nos testes iniciais da doação. Consequentemente passaram a constituir um grupo de doadores classificados como controle falso-positivo.

#### **5.4.4 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo na fase 1.**

Nesta comparação, momento em que nenhum dos dois grupos sabia para qual sorologia alterada estava repetindo os exames, observamos no questionário SF-36, diferença estatisticamente significativa apenas no domínio Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,032$ ). Nos demais domínios do SF-36, ou seja, Capacidade Funcional ( $p = 0,162$ ), Dor ( $p = 0,309$ ), Estado Geral da Saúde ( $p=0,939$ ), Vitalidade ( $p = 0,586$ ), Aspectos Sociais ( $p = 0,495$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,103$ ) e Saúde Mental ( $p = 0,924$ ), não houve diferença estatisticamente significativa.

Da mesma forma, ao analisarmos a escala sumarizada do SF-36, não encontramos diferença estatisticamente significativa no Componente Físico ( $p = 0,154$ ), nem no Componente Mental ( $p = 0,513$ ).

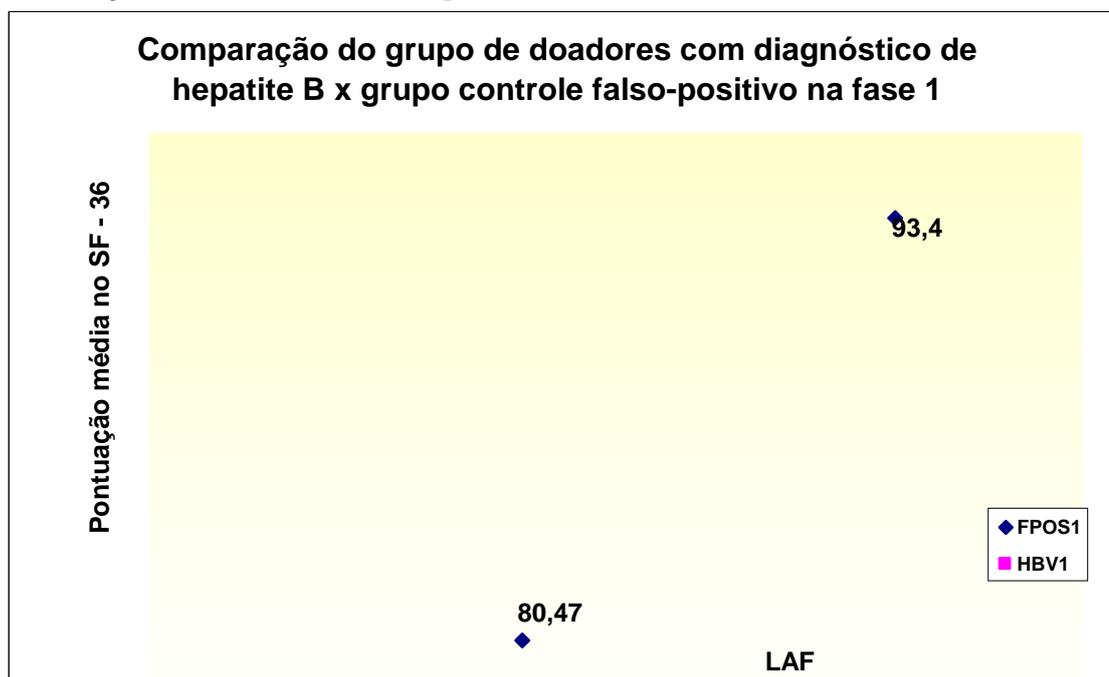
A tabela 10 demonstra a comparação entre o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo, na fase 1.

Tabela 10 - Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo, na Fase 1.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite B n=32	Controles Falso-positivos n=38	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	84,80 +/- 19,28	91,10 +/- 12,40	p = 0,162
Mediana	92,50	95,00	
Mínimo - Máximo	20 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	80,47 +/- 34,63	93,40 +/- 23,00	*p = 0,032
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	71,94 +/- 25,55	78,70 +/- 22,20	p = 0,309
Mediana	68,00	84,00	
Mínimo - Máximo	10 - 100	30 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	70,63 +/- 16,38	70,10 +/- 11,50	p = 0,939
Mediana	69,50	71,00	
Mínimo - Máximo	32 - 100	45 - 87	
<b>Vitalidade</b>			
Média	72,97 +/- 18,40	74,10 +/- 18,40	p = 0,586
Mediana	75,00	80,00	
Mínimo - Máximo	25 - 100	20 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	85,69 +/- 16,50	86,00 +/- 20,70	p = 0,495
Mediana	88,00	100,00	
Mínimo - Máximo	50 - 100	38 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	78,12 +/- 34,55	90,40 +/- 23,10	p = 0,103
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	78,38 +/- 16,66	78,40 +/- 15,70	p = 0,924
Mediana	80,00	82,00	
Mínimo - Máximo	28 - 100	36 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	51,09 +/- 7,44	53,50 +/- 5,00	p = 0,154
Mediana	52,10	53,70	
Mínimo - Máximo	27,8 - 65,30	40,20 - 61,00	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	51,01 +/- 10,31	52,40 +/- 8,80	p = 0,513
Mediana	53,00	55,80	
Mínimo - Máximo	21,80 - 65,10	27,40 - 63,00	

A figura 11 demonstra a comparação entre o domínio Limitação por Aspectos Físicos entre os doadores de sangue com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle falso-positivo na fase 1.

**Figura 11 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle falso-positivo no domínio que apresentou diferença estatisticamente significativa, na fase 1.**



Legenda: HBV1 = Doadores com diagnóstico de hepatite B – fase 1  
FPOS1 = Grupo Controle falso positivo fase 1  
LAF = Limitação por Aspectos (p = 0,032)

#### **5.4.5 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle de doadores falso-positivos na fase 2.**

Ao compararmos os doadores cuja sorologia fora confirmada para hepatite B no momento em que o diagnóstico dessa infecção lhes foi informado (fase 2), com o grupo controle falso-positivo, quando este recebia a informação de que os resultados dos exames confirmatórios estavam normais (fase 2), observamos diferenças estatisticamente significantes nos domínios do SF-36:

Capacidade Funcional ( $p = 0,006$ ), Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,006$ ), Dor ( $p = 0,006$ ), Vitalidade ( $p = 0,017$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,038$ ) e Saúde Mental ( $p = 0,030$ ). Nos demais domínios não houve diferença estatisticamente significativa.

Analisando a escala sumarizada do SF-36, observamos diferença estatisticamente significativa no Componente Físico ( $p = 0,019$ ) e no Componente Mental ( $p = 0,022$ ).

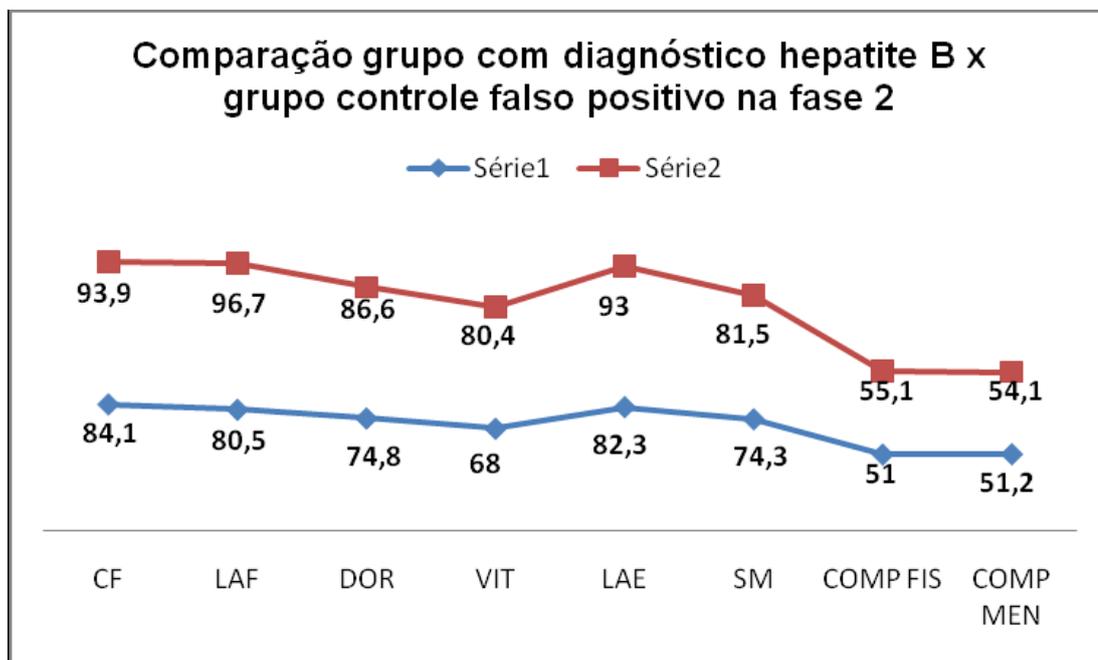
A tabela 11 demonstra a comparação entre o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo falso-positivo na fase 2 .

Tabela 11 - Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo falso-positivo na Fase 2.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite B n=32	Controle Falso-positivo n=38	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	84,10 +/- 17,30	93,9 +/- 8,1	* p = 0,006
Mediana	87,50	95,00	
Mínimo - Máximo	30 - 100	70 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	80,50 +/- 33,40	96,70 +/- 10,40	* p = 0,006
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	30 - 100	50 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	74,80 +/- 18,10	86,60 +/- 16,30	* p = 0,006
Mediana	73,00	100	
Mínimo - Máximo	22 - 100	51 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	68,90 +/- 16,40	71,50 +/- 13,20	p = 0,343
Mediana	69,50	75,00	
Mínimo - Máximo	35 - 100	45 - 87	
<b>Vitalidade</b>			
Média	68,00 +/- 22,90	80,40 +/- 16,10	* p = 0,017
Mediana	70,00	85	
Mínimo - Máximo	10 - 100	30 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	89,60 +/- 18,50	90,60 +/- 18,40	p = 0,367
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	25 - 100	25 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	82,30 +/- 30,50	93,00 +/- 23,40	* p = 0,038
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	74,30 +/- 17,10	81,50 +/- 15,50	* p = 0,030
Mediana	78,00	86,00	
Mínimo - Máximo	36 - 100	24 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	51,0 +/- 7,70	55,10 +/- 3,3	* p = 0,019
Mediana	52,50	54,80	
Mínimo - Máximo	29,20 - 60,40	46,9 - 60,90	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	51,20 +/- 8,70	54,10 +/- 9,40	* p = 0,022
Mediana	52,10	57,30	
Mínimo - Máximo	25,70 - 63,30	16,00 - 63,7	

A figura 12 demonstra a comparação entre os domínios Capacidade Funcional, Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Vitalidade, Limitação por Aspectos Emocionais, Saúde Mental, Componente Físico e Componente Mental da escala sumarizada do SF-36 entre os doadores de sangue com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle falso-positivo na fase 2.

**Figura 12 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo controle falso-positivo nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 2**



Legenda: Série 1 = Doadores com diagnóstico de hepatite B – fase 2  
 Série 2 = Grupo Controle falso positivo fase 2  
 CF = Capacidade Funcional (p = 0,006)  
 LAF = Limitação por Aspectos Físicos (p = 0,006)  
 DOR = Dor (p = 0,006)  
 VIT = Vitalidade (p = 0,017)  
 LAE = Limitação por Aspectos Emocionais (p = 0,038)  
 SM = Saúde Mental (p = 0,030)  
 COMP FIS = Componente Físico (p = 0,019)  
 COMP MEN = Componente Mental (p = 0,022)

## **5.5 Análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C**

Uma análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C também foi realizada, dentro dos mesmos padrões que a análise longitudinal dos doadores com diagnóstico de hepatite B. Para tanto, seguiram-se as mesmas etapas (fases 1, 2 e 3), onde questionários SF-36 foram aplicados.

O resultado dessa análise demonstrou diferenças estatisticamente significantes nos domínios Dor ( $p=0,011$ ), Estado Geral da Saúde ( $p<0,001$ ), Aspectos Sociais ( $p=0,019$ ), Saúde Mental ( $p=0,033$ ) e no Componente Físico ( $p=0,007$ ) da escala sumarizada do SF-36. Todavia, nos demais domínios e no Componente Mental da escala sumarizada do SF-36, não houve diferença estatisticamente significativa.

A tabela 12 demonstra os resultados das análises obtidos.

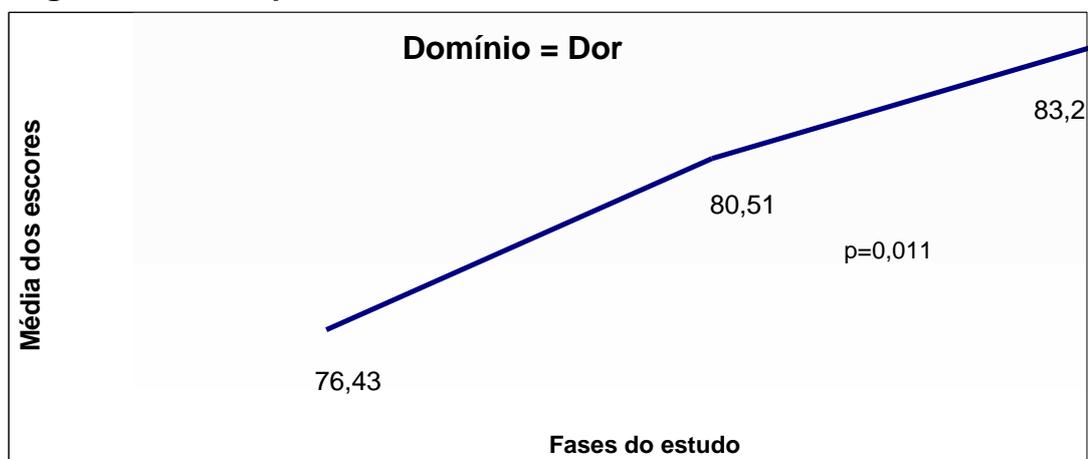
Tabela 12 - Análise longitudinal do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C que responderam o questionário SF – 36 nas diferentes fases do estudo

Domínios QV/Fases	Doadores com diagnósticos de hepatite C					
	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Teste de Friedman
<b>Capacidade Funcional</b>						
Fase 1	89,29	14,66	95,00	40,00	100,00	p = 0,251
Fase 2	89,71	15,53	95,00	35,00	100,00	
Fase 3	91,71	11,18	100,00	65,00	100,00	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>						
Fase 1	90,00	16,27	100,00	50,00	100,00	p = 0,157
Fase 2	83,57	22,08	100,00	0,00	100,00	
Fase 3	87,14	25,99	100,00	0,00	100,00	
<b>Dor</b>						
Fase 1	76,43	21,06	74,00	32,00	100,00	* p = 0,011
Fase 2	80,51	22,07	84,00	22,00	100,00	
Fase 3	83,20	17,52	84,00	32,00	100,00	
<b>Estado Geral de Saúde</b>						
Fase 1	70,57	14,60	67,00	42,00	97,00	* p < 0,001
Fase 2	69,03	18,08	67,00	40,00	100,00	
Fase 3	76,83	16,30	77,00	37,00	100,00	
<b>Vitalidade</b>						
Fase 1	72,71	19,94	75,00	35,00	100,00	p = 0,108
Fase 2	70,57	20,96	70,00	20,00	100,00	
Fase 3	72,29	20,95	75,00	37,00	100,00	
<b>Aspectos Sociais</b>						
Fase 1	77,29	26,82	88,00	0,00	100,00	* p = 0,019
Fase 2	76,54	25,59	75,00	13,00	100,00	
Fase 3	84,69	27,32	100,00	13,00	100,00	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>						
Fase 1	78,11	31,30	100,00	0,00	100,00	p = 0,148
Fase 2	77,20	34,08	100,00	0,00	100,00	
Fase 3	79,06	31,45	100,00	0,00	100,00	
<b>Saúde Mental</b>						
Fase 1	74,80	21,38	80,00	10,00	100,00	* p = 0,033
Fase 2	77,14	19,73	84,00	28,00	100,00	
Fase 3	78,29	18,82	80,00	16,00	100,00	
<b>SF-36 Componente Físico</b>						
Fase 1	53,06	6,04	54,30	37,80	62,20	* p = 0,007
Fase 2	53,22	6,98	54,50	30,60	62,10	
Fase 3	54,98	5,77	56,50	39,30	62,20	
<b>SF-36 Componente Mental</b>						
Fase 1	50,26	10,71	52,80	18,10	62,90	p = 0,146
Fase 2	50,14	11,36	53,40	20,70	64,40	
Fase 3	51,72	10,68	55,90	19,20	62,90	

**5.5.1 Análise da variação da qualidade de vida dos doadores com diagnóstico de hepatite C nos domínios do SF-36 onde houve diferença estatisticamente significativa, comparando as 3 fases do estudo.**

Nas figuras 13, 14, 15, 16 e 17 encontram-se a média dos escores nas fases 1, 2 e 3 dos respectivos domínios com significância estatística.

**Figura 13 - Análise do perfil do domínio Dor – Doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo**



**Figura 14- Análise do perfil do domínio Estado Geral da Saúde – Doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo**

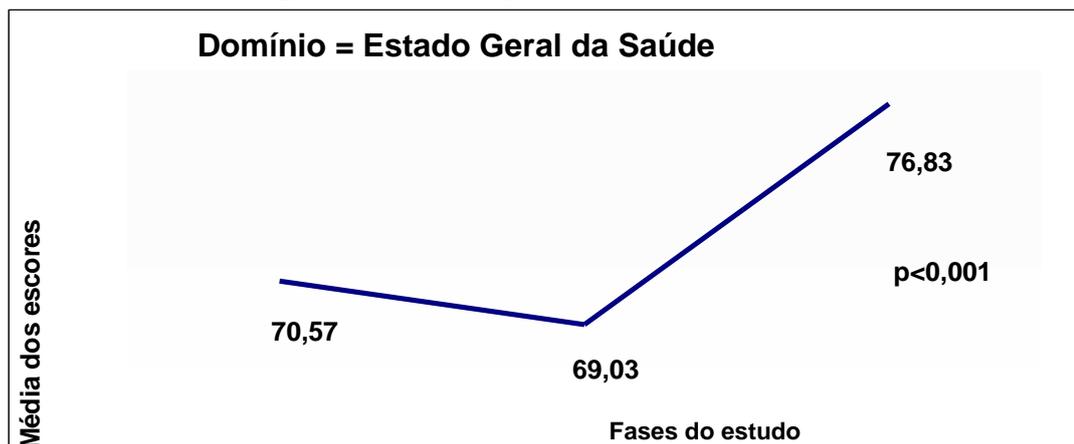


Figura 15 - Análise do perfil do domínio Aspectos Sociais – Doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo

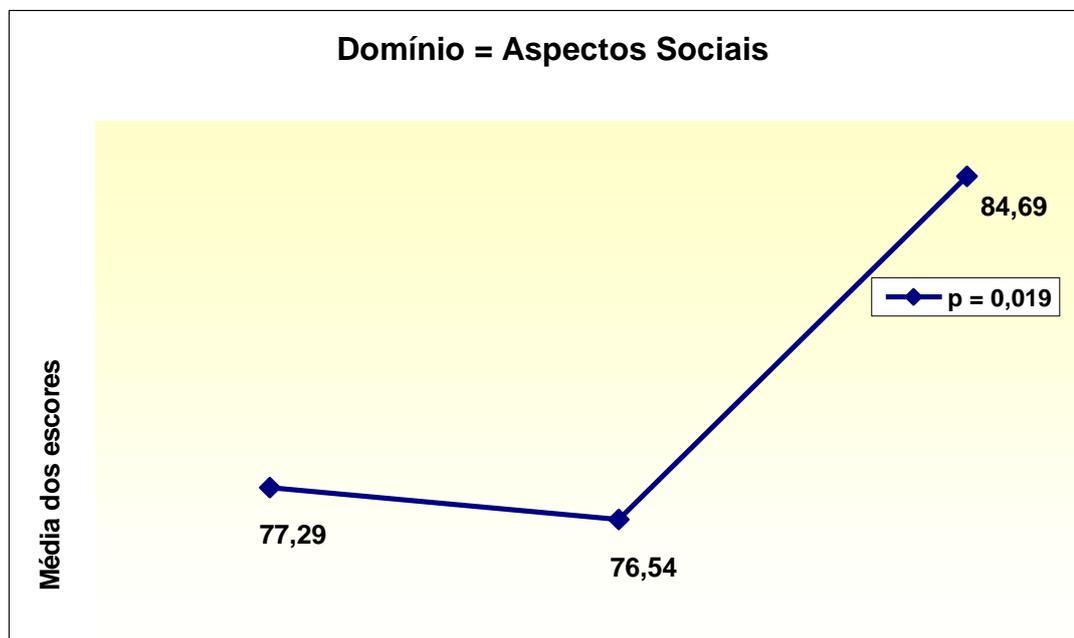
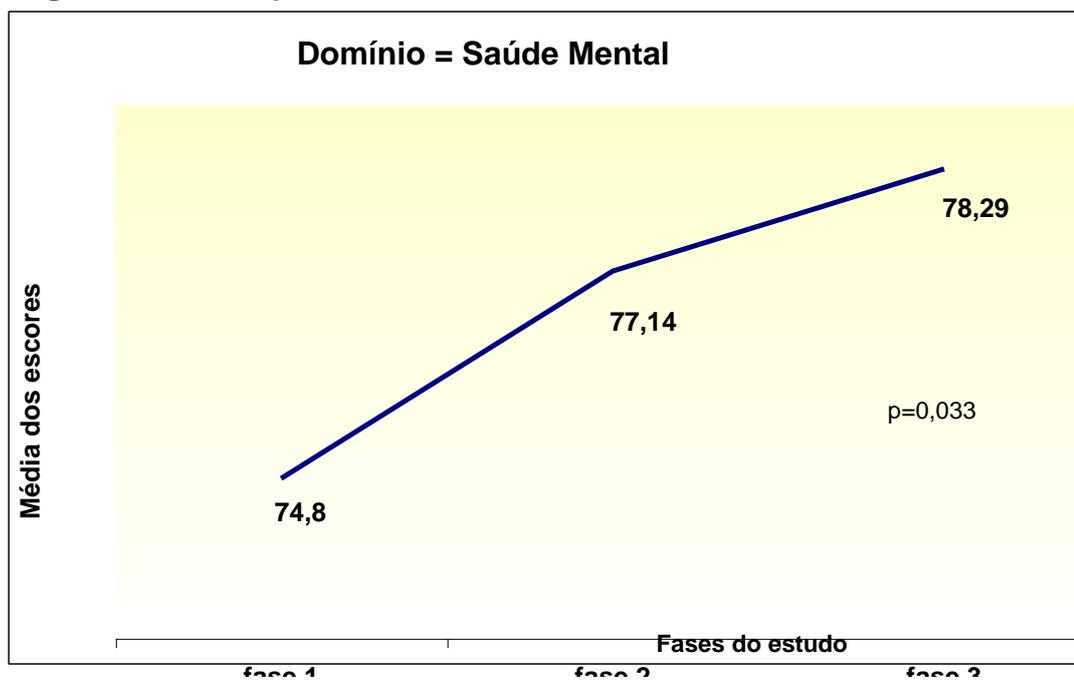
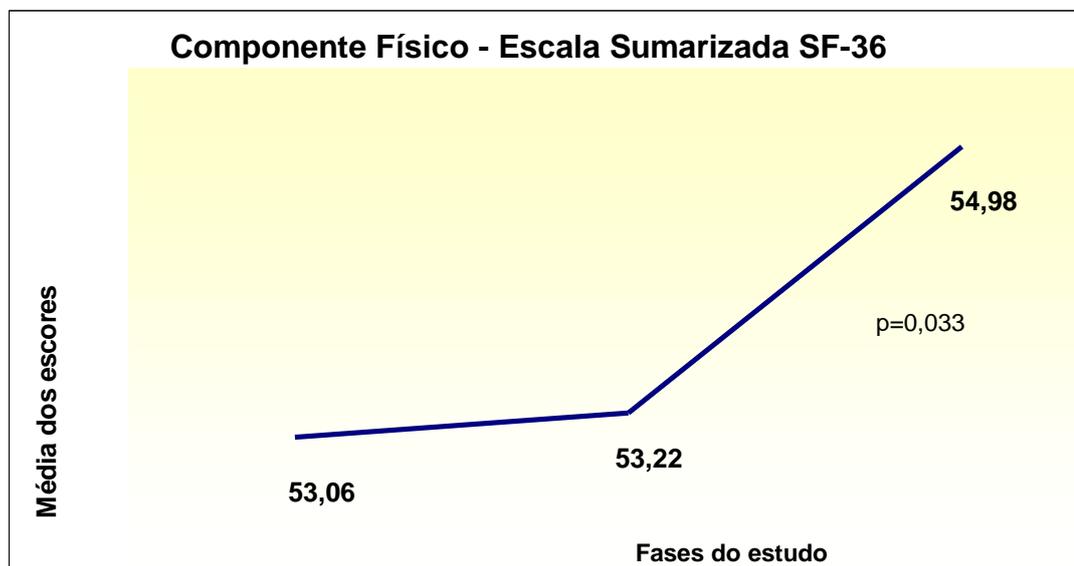


Figura 16 - Análise do perfil do domínio Saúde Mental – Doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo



**Figura 17 - Análise do Componente Físico da escala sumarizada SF-36 – Doadores com diagnóstico de hepatite C, nas diversas fases do estudo**



### **5.5.2 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com o seu grupo controle de doadores com sorologia negativa na fase 1.**

A comparação do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o seu grupo controle negativo foi realizada da mesma forma que a comparação do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B. Sendo assim, os doadores compareceram ao Banco de Sangue após convocação para repetição de exames, também sem saberem qual sorologia alterada estava sendo investigada – fase 1. Os doadores que formaram o grupo controle negativo foram pareados por sexo e idade.

Nessa comparação, utilizando o questionário SF-36, obtivemos os seguintes resultados:

nos 35 doadores com diagnóstico de hepatite C, foram observadas diferenças estatisticamente significantes quando comparadas ao seu grupo-controle negativo, nos domínios Capacidade Funcional ( $p=0,038$ ), Dor ( $p= 0,003$ ), Estado Geral da Saúde ( $p<0,001$ ), Vitalidade ( $p= 0,034$ ), Aspectos Sociais ( $p=0,006$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p=0,024$ ) e Saúde Mental ( $p=0,007$ ). Nestes domínios, os doadores com diagnóstico de hepatite C apresentaram escores menores. Apenas no domínio Limitação por Aspectos Físicos ( $p=0,138$ ) não foi encontrada diferença estatisticamente significativa.

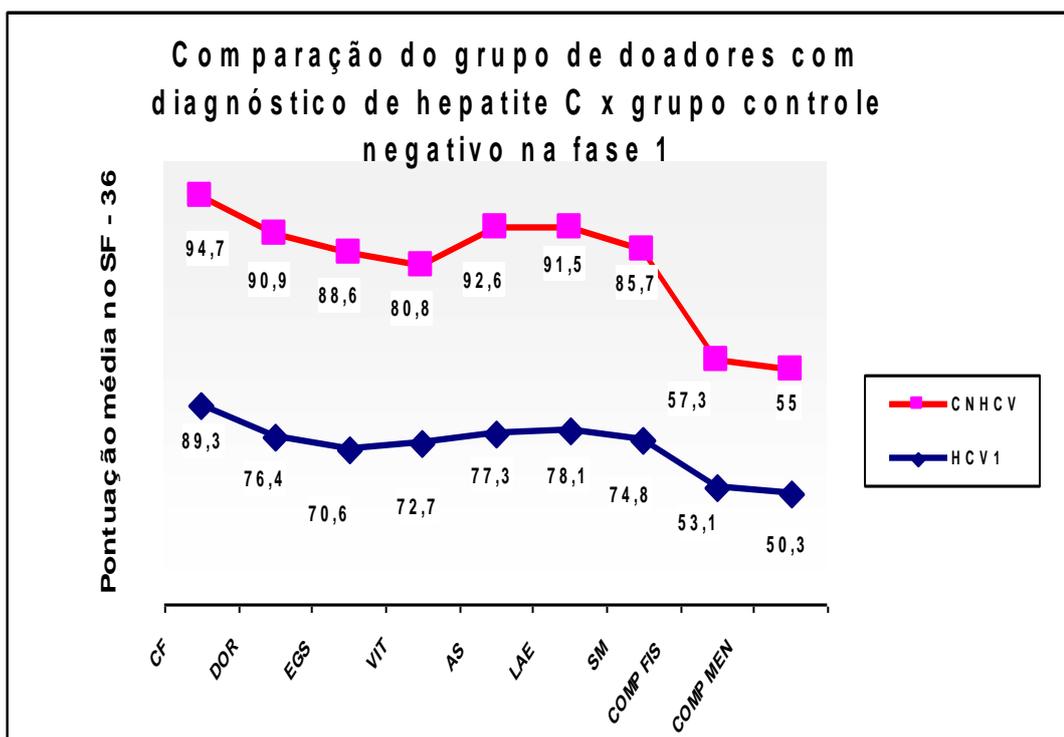
Quando consideramos a escala sumarizada do SF-36, constituída de dois parâmetros para análise, observamos diferença estatisticamente significativa entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e os controles negativos no Componente Físico ( $p=0,007$ ), e no Componente Mental ( $p=0,0028$ ). A tabela 13 demonstra todas essas comparações

Tabela 13 - Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e os controlos negativos, na fase 1.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite C n=35	Controlos Normais n=35	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	89,30 +/- 14,70	94,70 +/- 6,30	* p = 0,038
Mediana	95,00	95,00	
Mínimo - Máximo	40 - 100	70 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	90,00 +/- 16,70	95,00 +/- 13,30	p = 0,138
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	50 - 100	50 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	76,40 +/- 21,10	90,90 +/- 11,20	* p = 0,003
Mediana	74,00	100,00	
Mínimo - Máximo	32 - 100	62 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	70,60 +/- 14,60	88,60 +/- 11,10	* p < 0,001
Mediana	67,00	90,00	
Mínimo - Máximo	42 - 97	62 - 100	
<b>Vitalidade</b>			
Média	72,70 +/- 19,90	80,80 +/- 11,50	* p = 0,034
Mediana	75,00	80,00	
Mínimo - Máximo	35 - 100	55 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	77,30 +/- 26,80	92,60 +/- 13,90	* p = 0,006
Mediana	88,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	78,10 +/- 31,30	91,50 +/- 18,70	* p = 0,024
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	33 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	74,80 +/- 21,40	85,70 +/- 9,90	* p = 0,007
Mediana	80,00	88,00	
Mínimo - Máximo	10 - 100	56 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	53,10 +/- 6,00	57,30 +/- 2,90	* p = 0,002
Mediana	54,30	57,30	
Mínimo - Máximo	37,80 - 62,20	49,20 - 64,00	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	50,30 +/- 10,70	55,00 +/- 5,60	* p = 0,028
Mediana	53,40	55,90	
Mínimo - Máximo	18,10 - 62,90	34,10 - 63,10	

A figura 18 demonstra a comparação entre os domínios Capacidade Funcional, Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Limitação por Aspectos Emocionais, Saúde Mental e o Componente Físico da escala sumarizada do SF – 36, em doadores de sangue com diagnóstico de hepatite C, com o grupo controle negativo na fase 1

**Figura 18– Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 1.**



**LEGENDA:** HCV1 = Doadores com diagnóstico de Hepatite C - fase 1  
 CNHCV = Controle negativo hepatite C  
 CF = Capacidade Funcional (p = 0,038)  
 DOR = Dor (p = 0,003)  
 EGS = Estado Geral da Saúde (p < 0,001)  
 VIT = Vitalidade (p = 0,034)  
 AS = Aspectos Sociais (p = 0,006)  
 LAE = Limitação por Aspectos Emocionais (p = 0,024)  
 SM = Saúde Mental (p = 0,007)  
 COMP FIS = Componente Físico (p = 0,002)  
 COMP MEN = Componente Mental (p = 0,028)

### **5.5.3 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo controle de doadores com sorologia negativa na fase 2.**

Ao comparar os doadores cuja sorologia fora confirmada para hepatite C no momento em que o diagnóstico dessa infecção lhes foi informado (fase 2), com o seu grupo controle negativo, através do questionário SF-36, observou-se diferenças estatisticamente significantes nos domínios Limitação por Aspectos Físicos ( $p=0,040$ ), Dor ( $p=0,017$ ), Estado Geral da Saúde ( $p<0,001$ ), Vitalidade ( $p=0,019$ ), Aspectos Sociais ( $p=0,005$ ), Limitação por Aspectos Emocionais ( $p=0,025$ ) e Saúde Mental ( $p=0,034$ ). Os doadores com diagnóstico de hepatite C apresentaram escores inferiores aos dos doadores do grupo-controle negativo. Por outro lado, no que diz respeito ao domínio Capacidade Funcional ( $p=0,235$ ), não foi encontrada diferença estatisticamente significativa.

Ao analisar a escala sumarizada do SF-36 nos seus dois parâmetros, observou-se diferença estatisticamente significativa apenas no Componente Físico ( $p=0,008$ ), com menores pontuações para os doadores com diagnóstico de hepatite C, em relação ao seu grupo-controle. No Componente Mental, ( $p=0,085$ ), dessa escala houve tendência à significância estatística.

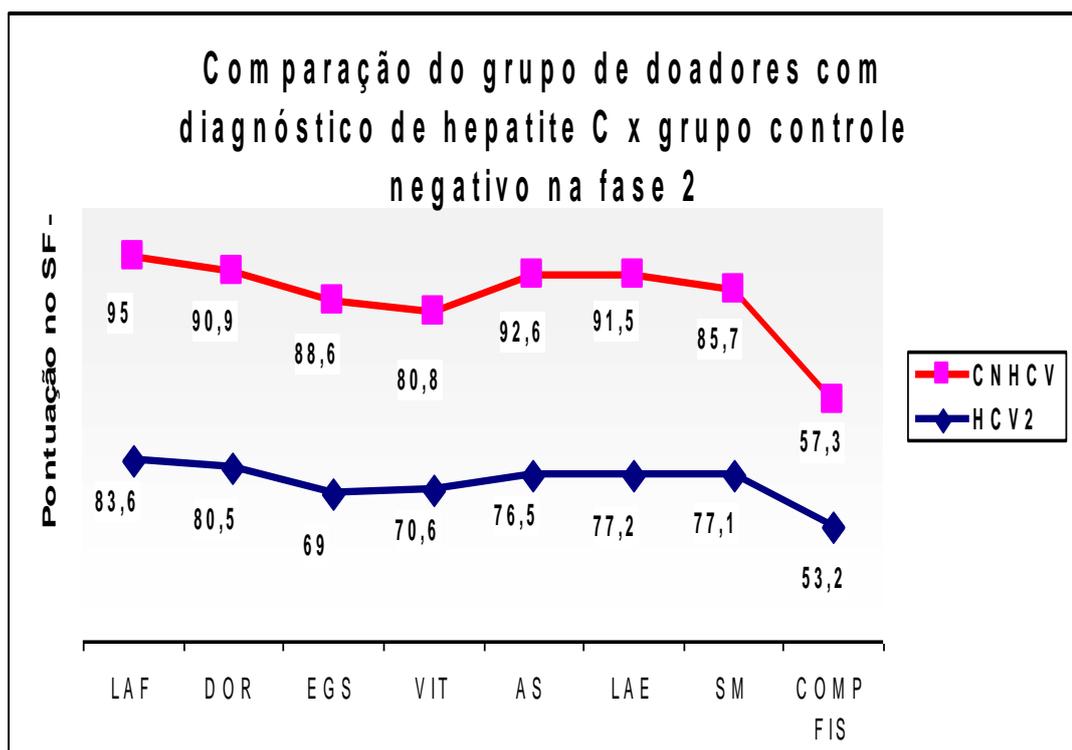
A tabela 14 demonstra os escores nos diferentes domínios do SF-36, dos doadores com diagnóstico de hepatite C comparados com o grupo-controle negativo, na fase 2.

Tabela 14 - Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, na Fase 2.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite C n=35	Controles Normais n=35	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	89,70 +/- 15,50	94,70 +/- 6,30	p = 0,235
Mediana	95,00	95,00	
Mínimo – Máximo	35 - 100	70 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	83,60 +/- 27,10	95,00 +/- 13,30	* p = 0,040
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	0 - 100	50 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	80,50 +/- 22,10	90,90 +/- 11,20	* p = 0,017
Mediana	84,00	100,00	
Mínimo – Máximo	22 - 100	62 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	69,00 +/- 18,10	88,60 +/- 11,10	* p < 0,001
Mediana	84,00	90,00	
Mínimo – Máximo	40 - 100	62 - 100	
<b>Vitalidade</b>			
Média	70,60 +/- 21,00	80,80 +/- 11,50	* p = 0,019
Mediana	70,00	80,00	
Mínimo – Máximo	20 - 100	55 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	76,50 +/- 25,60	92,60 +/- 13,90	* p = 0,005
Mediana	75,00	100,00	
Mínimo – Máximo	13 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	77,20 +/- 34,10	91,50 +/- 18,70	* p = 0,025
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo – Máximo	0 - 100	33 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	77,10 +/- 19,70	85,70 +/- 9,90	* p = 0,034
Mediana	84,00	88,00	
Mínimo – Máximo	28 - 100	56 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	53,20 +/- 7,00	57,30 +/- 2,90	* p = 0,008
Mediana	54,50	57,30	
Mínimo – Máximo	30,60 - 62,10	49,20 - 64,00	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	50,10 +/- 11,40	55,00 +/- 5,60	p = 0,085
Mediana	52,80	55,90	
Mínimo – Máximo	20,70 - 64,40	34,10 - 63,10	

A figura 19 demonstra a comparação entre os domínios Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade, Aspectos Sociais, Limitação por Aspectos Emocionais, Saúde Mental e o Componente Físico da escala sumarizada do SF – 36, em doadores de sangue com diagnóstico de hepatite C, com o grupo controle negativo na fase 2

**Figura 19 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa na fase 2.**



**Legenda:** HCV2 = Doadores com diagnóstico de hepatite C – fase 2

CHCV = Controle negativo hepatite C

LAF = Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,040$ )

DOR = Dor ( $p = 0,017$ )

EGS = Estado Geral da Saúde ( $p < 0,001$ )

VIT = Vitalidade ( $p = 0,019$ )

AS = Aspectos Sociais ( $p = 0,005$ )

LAE = Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,025$ )

SM = Saúde Mental ( $p = 0,034$ )

COMP FIS = Componente Físico ( $p = 0,008$ )

#### **5.5.4 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com seu grupo controle de doadores com sorologia negativa na fase 3.**

Na comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C no momento em que iniciaram o acompanhamento clínico no Ambulatório de Hepatites Virais em relação ao grupo-controle negativo, foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos seguintes domínios do SF-36: Dor ( $p=0,041$ ), Estado Geral da Saúde ( $p=0,003$ ), Vitalidade ( $p=0,030$ ) e Limitação por Aspectos Emocionais ( $p=0,027$ ). Os doadores com diagnóstico de hepatite C apresentaram escores inferiores aos dos doadores do grupo-controle negativo. No domínio Saúde Mental ( $p = 0,057$ ), houve tendência a significância estatística. Nos demais domínios não houve diferença estatisticamente significativa.

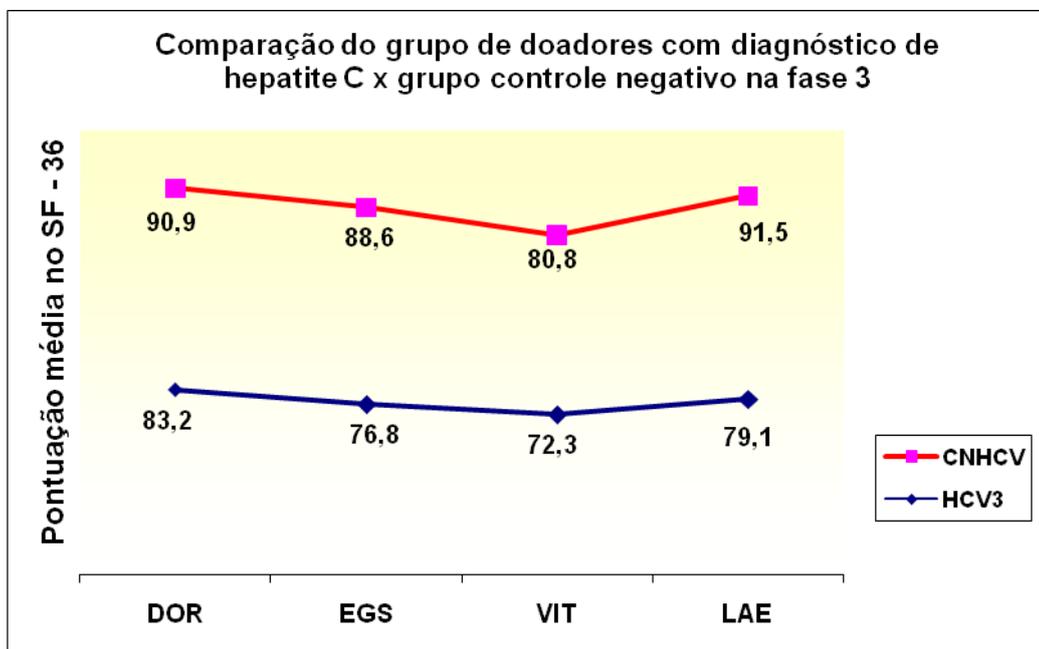
Ao analisar escala sumarizada do SF-36 nos seus dois parâmetros, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes no Componente Físico ( $p = 0,276$ ) e no Componente Mental ( $p = 0,219$ ). Os resultados das análises estão demonstrados na tabela 15.

Tabela 15 - Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, na fase 3.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite C n=35	Controles Normais n=35	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	91,70 +/- 11,20	94,70 +/- 6,30	p = 0,215
Mediana	100,00	95,00	
Mínimo - Máximo	65 - 100	70 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	87,10 +/- 26,00	95,00 +/- 13,30	p = 0,170
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	50 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	83,20 +/- 17,50	90,90 +/- 11,20	* p = 0,041
Mediana	84,00	100,00	
Mínimo - Máximo	32 - 100	62 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	76,80 +/- 16,30	88,60 +/- 11,10	* p = 0,003
Mediana	77,00	90,00	
Mínimo - Máximo	37 - 100	62 - 100	
<b>Vitalidade</b>			
Média	72,30 +/- 20,90	80,80 +/- 11,50	* p = 0,030
Mediana	75,00	80,00	
Mínimo - Máximo	25 - 100	55 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	84,70 +/- 27,30	92,60 +/- 13,90	p = 0,221
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	13 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	79,10 +/- 31,40	91,50 +/- 18,70	* p = 0,027
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	33 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	78,30 +/- 18,80	85,70 +/- 9,90	p = 0,057
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	16 - 100	56 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	55,00 +/- 5,80	57,30 +/- 2,90	p = 0,276
Mediana	56,50	57,30	
Mínimo - Máximo	39,30 - 62,20	49,20 - 64,00	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	51,70 +/- 10,70	55,0 +/- 5,60	p = 0,219
Mediana	55,90	55,90	
Mínimo - Máximo	19,20 - 62,90	34,10 - 63,10	

A figura 20 demonstra a comparação entre os domínios Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade e Limitação por Aspectos Emocionais, entre doadores de sangue com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, na fase 3

**Figura 20 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle negativo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 3.**



Legenda: HCV3 = Doadores com diagnóstico de hepatite C – fase 3  
CNHCV = Controle negativo hepatite C  
DOR = Dor ( $p = 0,041$ )  
EGS = Estado Geral da Saúde ( $p = 0,003$ )  
VIT = Vitalidade ( $p = 0,030$ )  
LAE = Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,0027$ )

### **5.5.5 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com o seu grupo controle de doadores falso-positivos, na fase 1.**

A comparação do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo controle falso-positivo foi realizada da mesma forma que a comparação do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo de doadores falso-positivos. Sendo assim, no momento em que doadores de ambos os grupos, ou seja, o grupo com o diagnóstico de hepatite C e o grupo falso-positivo compareceram para coleta dos exames confirmatórios (fase 1), a avaliação da QVRS pelo SF-36 demonstrou diferenças estatisticamente significantes nos domínios Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,040$ ) e Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,042$ ). Nos demais domínios não houve diferença estatisticamente significativa.

Na análise da escala sumarizada do SF-36, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes no Componente Físico ( $p = 0,921$ ), nem no Componente Mental ( $p = 0,494$ ).

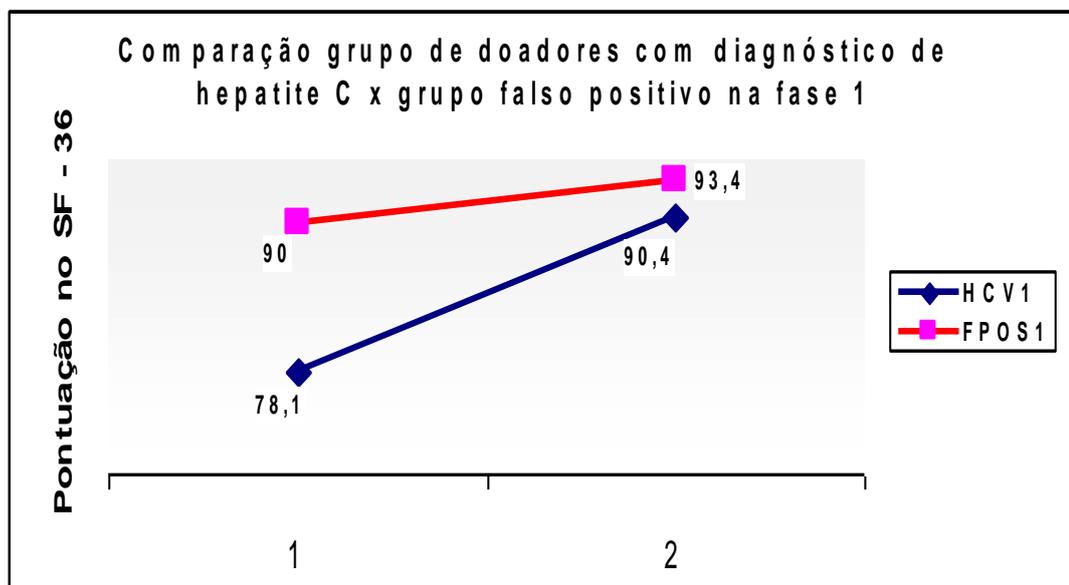
O resultado de todas essas análises estão demonstradas na tabela 16.

Tabela 16 - Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo, na fase 1.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite C n=35	Controles Falso-positivos n=38	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	89,30 +/- 14,70	91,10 +/- 12,4	p = 0,771
Mediana	95,00	95,00	
Mínimo - Máximo	40 - 100	50 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	90,00 +/- 16,70	93,40 +/- 23,00	*p = 0,040
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	50 - 100	0 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	76,40 +/- 21,10	78,70 +/- 22,20	p = 0,608
Mediana	74,00	84,00	
Mínimo - Máximo	32 - 100	30 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	70,60 +/- 14,60	70,1 +/- 11,50	p = 0,969
Mediana	67,00	71,00	
Mínimo - Máximo	42 - 97	45 - 87	
<b>Vitalidade</b>			
Média	72,70 +/- 19,90	74,10 +/- 18,14	p = 0,842
Mediana	75,00	80,00	
Mínimo - Máximo	35 - 100	20 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	77,30 +/- 26,80	86,00 +/- 20,70	p = 0,125
Mediana	88,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	38 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	78,10 +/- 31,30	90,40 +/- 23,10	*p = 0,042
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	74,80 +/- 21,40	78,30 +/- 15,70	p = 0,743
Mediana	80,00	82,00	
Mínimo - Máximo	10 - 100	36 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	53,10 +/- 6,00	53,50 +/- 5,00	p = 0,921
Mediana	54,30	53,70	
Mínimo - Máximo	37,80 - 62,20	40,20 - 61,00	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	50,30 +/- 10,70	52,40 +/- 8,80	p = 0,494
Mediana	53,40	55,80	
Mínimo - Máximo	18,10 - 62,90	27,40 - 63,00	

A figura 21 demonstra a comparação entre os domínios Limitação por Aspectos Físicos e Limitação por Aspectos Emocionais entre os doadores de sangue com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo na fase 1.

**Figura 21 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 1.**



Legenda: HCV1 = Doadores com diagnóstico de hepatite C – fase 1  
FPOS1 = Grupo controle falso positivo fase 1  
1 = Limitação por Aspectos Físicos (p = 0,040)  
2 = Limitação por Aspectos Emocionais (p = 0,042)

### **5.5.6 Comparação dos doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo controle de doadores falso-positivos, na fase 2.**

Ao compararmos os doadores cuja sorologia fora confirmada para hepatite C no momento em que o diagnóstico dessa infecção lhes foi informado, com o grupo controle falso-positivo no momento em que os doadores desse grupo souberam que os exames confirmatórios a que se submeteram resultaram normais (fase 2), observamos os seguintes resultados do SF-36: nos domínios Limitação por Aspectos Físicos ( $p = 0,010$ ), Vitalidade ( $0,037$ ), Aspectos Sociais ( $p = 0,010$ ) e Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,005$ ), houve diferença estatisticamente significativa. Nos demais domínios não houve diferença estatisticamente significativa.

Em relação à análise da escala sumarizada do SF-36 não foram observadas diferenças estatisticamente significantes no seu Componente Físicas ( $p = 0,463$ ) nem no Componente Mental ( $p = 0,156$ ).

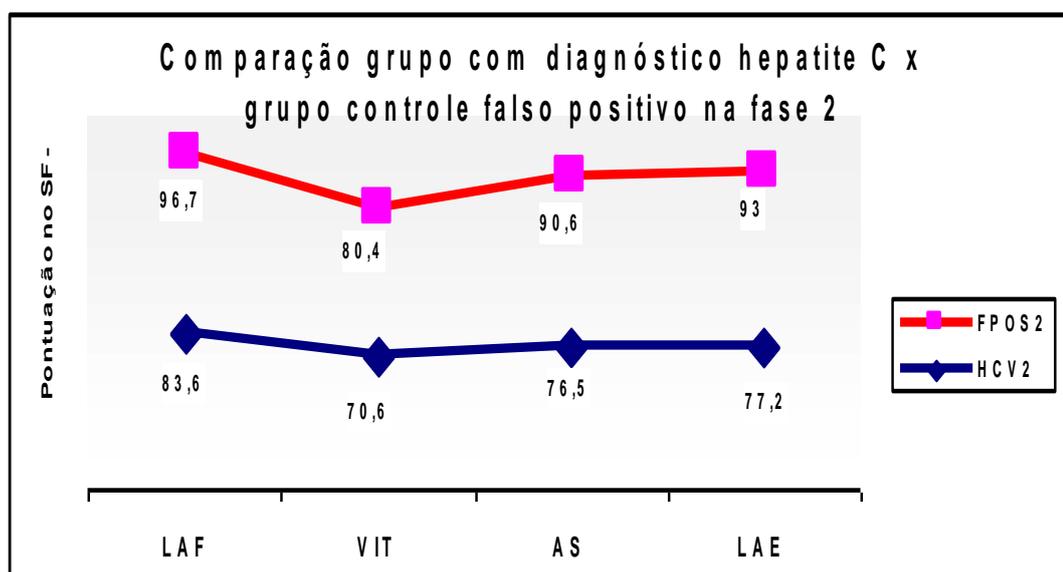
A tabela 17 demonstra a comparação entre o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo de doadores falso-positivos.

Tabela 17- Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo, na fase 2.

Pontuação por Domínio / Fase	Doadores com Hepatite C n=35	Controles Falso-positivos n=38	Teste de Wilcoxon
<b>Capacidade Funcional</b>			
Média	89,70 +/- 15,50	93,90 +/- 8,10	p = 0,587
Mediana	95,00	95,00	
Mínimo - Máximo	35 - 100	70 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Físicos</b>			
Média	83,60 +/- 27,10	96,70 +/- 10,40	*p = 0,010
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	50 - 100	
<b>Dor</b>			
Média	80,50 +/- 22,10	86,60 +/- 16,30	p = 0,319
Mediana	84,00	100,00	
Mínimo - Máximo	22 - 100	50 - 100	
<b>Estado Geral de Saúde</b>			
Média	69,00 +/- 18,10	71,50 +/- 13,20	p = 0,444
Mediana	84,00	75,00	
Mínimo - Máximo	40 - 100	45 - 87	
<b>Vitalidade</b>			
Média	70,60 +/- 21,00	80,40 +/- 16,10	*p = 0,037
Mediana	70,00	85,00	
Mínimo - Máximo	20 - 100	30 - 100	
<b>Aspectos Sociais</b>			
Média	76,50 +/- 25,60	90,60 +/- 18,40	*p = 0,010
Mediana	75,00	100,00	
Mínimo - Máximo	13 - 100	25 - 100	
<b>Limitação por Aspectos Emocionais</b>			
Média	77,20 +/- 34,10	93,00 +/- 23,40	*p = 0,005
Mediana	100,00	100,00	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
<b>Saúde Mental</b>			
Média	77,10 +/- 19,70	81,50 +/- 15,50	p = 0,446
Mediana	84,00	86,00	
Mínimo - Máximo	28 - 100	24 - 100	
<b>SF-36 Componente Físico</b>			
Média	53,20 +/- 7,00	55,10 +/- 3,30	p = 0,463
Mediana	54,50	54,80	
Mínimo - Máximo	30,60 - 62,10	46,90 - 60,90	
<b>SF-36 Componente Mental</b>			
Média	50,10 +/- 11,40	54,10 +/- 9,40	p = 0,156
Mediana	52,80	57,30	
Mínimo - Máximo	20,70 - 64,40	16,00 - 63,70	

A figura 22 demonstra a comparação entre os domínios Limitação por Aspectos Físicos, Vitalidade, Aspectos Sociais e Limitação por Aspectos Emocionais, entre os doadores de sangue com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo na fase 2.

**Figura 22 – Comparação entre os doadores com diagnóstico de hepatite C e o grupo controle falso-positivo, nos domínios do SF-36 que apresentaram diferença estatisticamente significativa, na fase 2.**



Legenda: HCV2 = Doadores com diagnóstico de hepatite C – fase 2  
 FPOS2 = Grupo Controle falso positivo fase 2  
 LAF = Limitação por Aspectos ( $p = 0,010$ )  
 VIT = Vitalidade ( $p = 0,037$ )  
 AS = Aspectos Sociais ( $p = 0,010$ )  
 LAE = Limitação por Aspectos Emocionais ( $p = 0,005$ )

### **5.6 Comparação da QVRS, pelo questionário específico LDQOL, do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C**

A análise dos grupos de doadores com sorologias alteradas para hepatite B e hepatite C incluiu uma comparação entre si, utilizando-se o questionário específico LDQOL. Este foi aplicado no momento em que os doadores iniciaram o acompanhamento clínico. Ao comparar os escores obtidos, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos domínios do questionário, ou seja, Sintomas da Doença Hepática ( $p=0,5709$ ), Efeitos da Doença Hepática ( $p=0,7937$ ), Concentração ( $p=0,7091$ ), Memória ( $p=0,7139$ ), Qualidade da Interação Social ( $p=0,7909$ ), Função Sexual ( $p=0,1624$ ), Problemas Sexuais ( $p=0,7040$ ), Sono ( $p=0,2730$ ), Isolamento ( $p=0,7800$ ), Esperança ( $p=0,7074$ ) e Estigma da Doença ( $p=0,5484$ ). Entretanto, no domínio Preocupação com a Doença ( $p=0,0539$ ), houve tendência à significância estatística, com menor escore nos doadores com diagnóstico de hepatite B. Não há diferença significativa de resultado dos domínios do LDQOL por grupos.

A tabela 18 demonstra a comparação entre o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C.

Tabela 18 – Comparação entre os grupos de doadores com diagnóstico de hepatite B e de hepatite C, após iniciarem o acompanhamento ambulatorial, utilizando o questionário específico LDQOL.

	Grupo		p-valor
	Hepatite B	Hepatite C	
<b>Sintomas da doença hepática</b>			
Média ± DP	83,22 ± 16,34	84,69 ± 17,21	0,5709
Mediana	85,29	89,41	
Mínimo - Máximo	28,23 - 100	24,7 - 100	
Total	32	35	
<b>Efeitos da doença hepática</b>			
Média ± DP	69,52 ± 30,8	72,56 ± 28,39	0,7937
Mediana	77,5	80	
Mínimo - Máximo	20 - 100	15 - 100	
Total	32	35	
<b>Concentração</b>			
Média ± DP	81,04 ± 19,34	80,92 ± 24,13	0,7091
Mediana	83,925	92,85	
Mínimo - Máximo	35,7 - 100	28,5 - 100	
Total	32	35	
<b>Memória</b>			
Média ± DP	75,88 ± 21,97	78,33 ± 19,88	0,7139
Mediana	75	83,33	
Mínimo - Máximo	29,16 - 100	25 - 100	
Total	32	35	
<b>Qualidade da interação social</b>			
Média ± DP	77,04 ± 15,27	75,79 ± 17,12	0,7909
Mediana	80	80	
Mínimo - Máximo	40 - 100	40 - 100	
Total	32	35	
<b>Preocupações com a doença</b>			
Média ± DP	70,31 ± 24,49	80,36 ± 24,21	0,0539
Mediana	71,87	87,5	
Mínimo - Máximo	6,25 - 100	0 - 100	
Total	32	35	

(cont.)

<b>Função sexual</b>			
Média ± DP	79,24 ± 22,78	86,5 ± 16,51	0,1624
Mediana	86,09	91,66	
Mínimo - Máximo	16,66 - 100	49,96 - 100	
Total	32	35	

	<b>Grupo</b>		<b>p-valor</b>
	<b>Hepatite B</b>	<b>Hepatite C</b>	
<b>Problemas sexuais</b>			
Média ± DP	72,91 ± 37,96	64,44 ± 44,43	0,7040
Mediana	94,44	100	
Mínimo - Máximo	0 - 100	0 - 100	
Total	32	35	

<b>Sono</b>			
Média ± DP	67,94 ± 21,76	73,86 ± 19,71	0,2730
Mediana	70	75	
Mínimo - Máximo	25 - 100	15 - 100	
Total	32	35	

<b>Isolamento</b>			
Média ± DP	79,34 ± 18,37	80,09 ± 18,45	0,7800
Mediana	85	80	
Mínimo - Máximo	40 - 100	30 - 100	
Total	32	35	

<b>Esperança</b>			
Média ± DP	90,04 ± 15,54	86,79 ± 19,46	0,7074
Mediana	100	100	
Mínimo - Máximo	43,75 - 100	31,25 - 100	
Total	32	35	

<b>Estigma da doença hepática</b>			
Média ± DP	90,1 ± 17,16	86,31 ± 21,76	0,5484
Mediana	100	100	
Mínimo - Máximo	33,33 - 100	33,33 - 100	
Total	32	35	

<b>TOTAL_LDQOL</b>			
Média ± DP	78,13 ± 13,24	78,96 ± 14,44	0,6833
Mediana	79,755	81,33	
Mínimo - Máximo	45,43 - 98,95	30,96 - 97,29	
Total	32	35	

## **DISCUSSÃO**

## **6.Discussão**

### **6.1- População-alvo do estudo**

O presente estudo esteve focado na avaliação da QVRS em doadores voluntários de sangue previamente saudáveis que foram diagnosticados como portadores do VHB ou do VHC.

Ao serem investigados devido a resultados alterados nos exames sorológicos da doação de sangue, estes indivíduos previamente considerados saudáveis, se encontraram diante de uma nova condição de saúde. A questão que se impôs, foi a de saber qual seria o impacto sobre a sua QVRS, quando do conhecimento do diagnóstico dessas infecções.

A confirmação através da repetição de exames laboratoriais determinou a formação dos grupos de doadores estudados, respectivamente com diagnóstico de hepatite B e de hepatite C.

Concomitantemente a uma coleta de dados sócio-epidemiológicos dos doadores envolvidos no estudo, foi planejado um grupo controle falso-positivo. Os exames confirmatórios deste grupo controle, cuja triagem sorológica inicial encontrava-se alterada, resultaram negativos. Entretanto, estes indivíduos estiveram sob as mesmas condições de estresse dos grupos investigados, ou seja, a dúvida em relação à probabilidade de estar com algum problema de saúde, devido ao fato de terem sido convocados para repetir exames sorológicos.

Houve dificuldade no estabelecimento do grupo controle falso-positivo, devido à ausência de resultados de exames falso-positivos no grupo de hepatite B. De fato, a incidência de resultados falso-positivos nos testes de triagem para hepatite B tem se mostrado menor, em relação aos demais exames sorológicos de rastreamento das doenças transmitidas pela transfusão. Kiely et al demonstraram, num estudo envolvendo 144.947 doações de sangue, os seguintes resultados falso-positivos: para HIV-1/HIV-2, 0,12%; para HTLV I/II, 0,08%; para hepatite C, 0,21% e para HbsAg, 0,001% [83]. Além disso, os serviços de hemoterapia utilizam simultaneamente dois marcadores virais para o rastreamento da hepatite B, o HBsAg e o Anti-HBc total, aumentando a sua especificidade, conseqüentemente levando a menores índices de resultados falso-positivos [36].

Por outro lado, na hepatite C a ocorrência de resultados falso-positivos é maior, devido à dificuldade encontrada no estabelecimento de um valor ideal de corte para o resultado dos testes de rastreamento sorológico dos anticorpos contra o VHC em populações de baixo risco. Estudos comparando algoritmos para o diagnóstico da hepatite C propuseram a utilização de uma faixa segura do *cut-off* empregado para interpretação dos resultados dos exames laboratoriais em doadores de sangue, conferindo-lhes uma maior sensibilidade. Contudo, aumentando-se a sensibilidade dos testes empregados na seleção do sangue destinado às transfusões, o que obviamente é de interesse na segurança transfusional, ocorre uma conseqüente diminuição da sua especificidade. Essa estratégia pode levar

mais frequentemente, à ocorrência de resultados falso-positivos. Devido a esse fato, quando a leitura dos testes para o rastreamento do anti-HCV em doadores de sangue se torna muito próxima do *cut-off* adotado, embora os resultados sejam classificados como positivos, os testes confirmatórios posteriores demonstram, na maioria das vezes, que não há a confirmação do diagnóstico da presença de anti-corpos anti-HCV [84], [85]. Os doadores do grupo controle falso-positivo do corrente estudo encontravam-se nesta condição.

Sendo assim, o grupo com a pesquisa do anti-VHC falsamente positiva serviu de controle, tanto para os doadores com sorologia confirmada para hepatite C quanto para hepatite B.

Ainda, o estresse da investigação pareceu efetivamente refletir-se na QVRS, e o grupo controle falso-positivo teve comportamento muito semelhante ao dos dois grupos infectados, fornecendo resultados com pouca diferença significativa.

Desta forma, optou-se por complementar a pesquisa clínica com outros dois grupos de controles negativos, ou seja, doadores de sangue sem qualquer suspeita de alteração sorológica em várias doações anteriores e na doação que serviu de referência, pareados por sexo, cor e idade com os respectivos doadores infectados com o HBV e o HCV.

A comparação utilizando os controles falso-positivos e os controles negativos com os grupos infectados demonstrou, particularmente na hepatite C, diferenças significativas, que justificaram a conduta de aplicarmos esta estratégia.

Foram utilizados dois instrumentos para avaliação da QVRS da população estudada, que envolveu tanto indivíduos sadios quanto indivíduos com hepatopatia crônica. O primeiro desses instrumentos foi o questionário SF 36, genérico, e o segundo, um questionário específico para doenças hepáticas, o LDQOL. Justifica-se que este segundo instrumento só pôde ser utilizado na 3ª fase da pesquisa, quando definida a existência de doença hepática e durante o acompanhamento ambulatorial dos portadores do VHB ou do VHC, com a finalidade de comparar estas duas populações.

Por outro lado, o instrumento genérico precisou ser utilizado em todas as outras avaliações, por ser o mais indicado e o único possível sempre que é necessário avaliar QVRS comparativamente a um grupo controle. Outros instrumentos, como o Nottingham Health Profile [14] ou o Mc Master Health Index Questionnaire [18], poderiam eventualmente ter sido utilizados.

A escolha de instrumentos genéricos e também de instrumentos específicos para doenças hepáticas na avaliação da QVRS da população estudada, baseou-se na sua ampla divulgação em nosso meio, com experiência prévia e garantia de sua reprodutibilidade [80], [86].

Dessa maneira, os questionários SF-36 (genérico) e LDQOL (específico para doenças hepáticas), foram aplicados por se ajustarem ao desenho do estudo [87].

## **6.2 Aspectos clínico-laboratoriais dos doadores acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais**

### **6.2.1 – Doadores com diagnóstico de hepatite B**

Embora tenham sido diagnosticados trinta e dois doadores com o VHB, foram acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais, apenas dezoito pacientes com esta infecção. Os demais catorze preferiram fazer o seguimento clínico em serviços de sua preferência, porém antes do seu encaminhamento, completaram a 3ª fase do estudo. Destes dezoito pacientes, apenas quatro apresentaram-se inicialmente com elevação acima de duas vezes os valores superiores da normalidade, da enzima alanina aminotransferase. No entanto, após controles laboratoriais seriados, apenas três desses pacientes mantiveram-se com os níveis da ALT elevados. Diante deste fato, de acordo com o protocolo adotado, esses três pacientes foram submetidos à biópsia hepática. Além disso, em todos os três pacientes, foi identificado o marcador sorológico AgHBe, demonstrando replicação viral.

No entanto, ao analisarmos a histologia desses indivíduos, somente dois tiveram indicação de tratamento com antivirais, sendo que o terceiro passou a fazer apenas o acompanhamento clínico-laboratorial, sem a necessidade do tratamento.

### 6.2.2 – Doadores com diagnóstico de hepatite C

Em se tratando dos doadores com o VHC, foram diagnosticados trinta e cinco casos. Destes, vinte pacientes foram acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais e os demais quinze pacientes foram encaminhados a outros serviços, conforme sua conveniência ou preferência. De forma semelhante aos doadores com o VHB, todos os demais quinze pacientes completaram a 3ª fase do estudo antes do seu encaminhamento. Dos vinte pacientes acompanhados no nosso ambulatório, dez deles mantiveram níveis persistentemente elevados da enzima ALT, o que justificou a realização de biópsia hepática nesses indivíduos. Os demais dez pacientes, com níveis enzimáticos normais passaram a fazer apenas o acompanhamento clínico-laboratorial.

Assim, nos dez casos onde os pacientes foram submetidos à biópsia hepática, após avaliação da histologia que demonstrou atividade avançada da doença, foram eleitos sete casos com indicação de tratamento com antivirais. Em três casos, os achados histológicos eram mínimos, não justificando, portanto, abordagem terapêutica.

### 6.3 Aspectos evolutivos

Vale acrescentar que nos pacientes acompanhados posteriormente no Ambulatório de Hepatites Virais do HC, quer os diagnosticados com o vírus B quer os diagnosticados com o vírus C, somente uma minoria deles apresentava doença hepática moderada que justificasse a necessidade de tratamento, não havendo nenhum caso de hepatopatia grave.

Sabe-se que as hepatites crônicas causadas pelo vírus B e pelo vírus C podem evoluir de forma lenta e assintomática. Muitos estudos foram realizados para se conhecer a história natural dessas viroses, dentre eles o de Tong et al, em pacientes com hepatite C pós-transfusional. Os autores demonstraram que o tempo médio para o desenvolvimento da hepatite crônica foi de 10 anos, de 21 anos para cirrose e 29 anos para hepatocarcinoma [57].

A hepatite crônica B é dividida em duas formas maiores: doença HBeAg positiva (VHB tipo selvagem); doença HBeAg negativa (com VHB variante). As duas formas podem evoluir para cirrose hepática, descompensação hepática e hepatocarcinoma, sendo que a doença provocada pelo vírus B selvagem evolui de forma assintomática por cerca de três a quatro décadas. [88].

Assim, no que diz respeito aos pacientes acompanhados no Ambulatório de Hepatites Virais do HC, estes foram abordados numa fase precoce da doença. A ausência de sintomas, associada aos esclarecimentos sobre o manejo clínico, como foi observado, foi importante para desmistificar

a imagem dessas infecções no imaginário desses indivíduos. Além de evoluírem clinicamente sem maiores alterações, os cuidados propostos a estes pacientes pareceram-lhes satisfatórios como prevenção e acompanhamento de eventuais complicações da doença.

#### **6.4 - Considerações gerais**

Alguns estudos têm demonstrado haver uma queda na qualidade de vida nos indivíduos portadores do VHB e do VHC, mesmo na ausência de sintomas [75], [89].

Assim, em estudo de coorte que reviu retrospectivamente a soroteca de casos de hepatite aguda, e nos quais posteriormente se fez o diagnóstico atual do VHC, foram obtidos dois grupos: a) de indivíduos com conhecimento desse diagnóstico e b) de indivíduos portadores do vírus que ainda desconheciam seu diagnóstico. A aplicação do questionário para avaliação da QVRS, antes da revelação do diagnóstico, demonstrou que a QVRS apresentava maior queda nos indivíduos que já sabiam serem portadores do VHC [90].

Entretanto, em outro estudo, comparando portadores do VHC em habitantes de área rural no Egito que desconheciam seu diagnóstico e seu respectivo grupo controle negativo, não foi observada diferença estatisticamente significativa na QVRS. Esse achado foi relacionado com a baixa qualidade de vida da população geral da área rural sob investigação [91]. Como os achados desses estudos não esclareceram em definitivo se a

simples presença do vírus da hepatite C modifica a qualidade de vida do portador ou se o impacto do diagnóstico seria o fator predominante para rebaixar a QVRS na hepatite C, justificou-se prosseguir com a investigação proposta no presente estudo. A utilização das duas modalidades de grupos controle ampliou as formas de comparação e possibilitou detectar fatores confundidores em relação a grupos controle nas análises da qualidade de vida.

### **6.5 Doadores com diagnóstico de hepatite B – Análise longitudinal**

As comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B incluíram a realização de uma análise longitudinal, com a meta de se avaliar a percepção desses indivíduos de como a QVRS poderia estar afetada, conforme evoluíam as etapas do estudo. Sendo assim, foram submetidos a comparações dentro do próprio grupo, nas diferentes fases do trabalho.

Entretanto a análise longitudinal do grupo com diagnóstico de hepatite B não demonstrou diferenças estatisticamente significantes, em quaisquer dos domínios do questionário SF-36. Diante desse fato foi possível concluir que entre os doadores de sangue portadores do VHB a QVRS era estável, sem a efetiva percepção de sua queda por parte desses indivíduos, no decorrer das fases do estudo.

## **6.6 Comparações com os grupos controles**

### **6.6.1 Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com seu grupo controle negativo**

O grupo de doadores com o diagnóstico de hepatite B foi comparado ao grupo controle negativo, sendo observadas diferenças na QVRS estatisticamente significantes, que variaram entre os domínios do SF-36, conforme foram evoluindo as fases do estudo.

A análise da fase 1, momento em que os doadores com alteração na triagem sorológica para hepatite B foram convocados para coleta de exames confirmatórios, mostrou uma queda da QVRS em dois de oito domínios: Dor e Estado Geral da Saúde, além do Componente Físico da escala sumarizada do SF-36.

Mesmo sem conhecerem ainda, nesta fase, qual alteração sorológica estava sendo investigada, a queda da QVRS pode ser atribuída ao estresse inicial causado pela necessidade desses doadores serem submetidos a uma investigação laboratorial.

A possibilidade de haver o diagnóstico de infecção pelo HIV foi um motivo que preocupou a maioria dos indivíduos que precisaram repetir os exames sorológicos. Esta preocupação, por si só, talvez estivesse associada ao surgimento de sintomas físicos e emocionais. Fato similar ocorre entre doadores de sangue que recebem o diagnóstico da presença do HIV, levando ao desenvolvimento de sintomas e desordens emocionais, conforme

demonstrado por Cleary et al [92]. As queixas inespecíficas, de dores e da sensação de mal estar geral referidas nesta fase, de alguma forma podem ter abalado como um todo a saúde desses indivíduos, possivelmente contribuindo com a queda da sua QVRS.

Na fase 2, a partir do momento em que o diagnóstico da hepatite B foi divulgado para os doadores desse grupo, observou-se novamente diferenças estatisticamente significantes, com queda da QVRS em cinco de oito domínios: Capacidade Funcional, Limitação por Aspectos Físicos, Dor, Estado Geral da Saúde, Saúde Mental, além do Componente Físico da escala sumarizada do SF-36. Os escores mais baixos obtidos no questionário SF-36 puderam ser associados ao impacto da notícia do diagnóstico da infecção pelo VHB, sugerindo para esses indivíduos a possibilidade de serem portadores de uma doença potencialmente grave.

Na fase 3, quando iniciaram o seguimento ambulatorial após assimilação do fato de que eram portadores do VHB, também foi observada queda da QVRS, à custa de diferenças estatisticamente significantes em quatro de oito domínios: Capacidade Funcional, Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade, além do Componente Físico da escala sumarizada do SF-36.

Apesar da perspectiva de um acompanhamento clínico, as questões relativas à gravidade da doença e a preocupação da transmissão de um problema sério de saúde a seus familiares e contactuantes, possivelmente representaram componentes na queda da QVRS. Esses achados são consistentes com dados relatados por Kunkel e Atesci [23], [93].

### **6.6.2 Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo controle falso-positivo**

Foram realizadas também comparações entre o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo de doadores falso-positivos. Ambos os grupos apresentavam inicialmente o mesmo estresse, causado pela dúvida de estarem com algum problema grave de saúde.

A comparação do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B com o grupo falso-positivo na fase 1 demonstrou queda na QVRS dos indivíduos infectados, apenas no domínio Limitação por Aspectos Físicos do questionário SF-36.

Em relação às comparações realizadas na fase 2 entre esses dois grupos de doadores, observou-se queda da QVRS em seis de oito domínios do questionário SF-36 e nos dois componentes da escala sumarizada do SF-36, o Componente Físico e o Componente Mental. Esse achado demonstrou o impacto negativo sobre a QVRS no grupo dos indivíduos infectados pelo VHB, quando ficaram sabendo de seu diagnóstico.

A hipótese para justificar os maiores escores obtidos no questionário SF-36 do controle falso-positivo, foi o alívio proporcionado pela não confirmação das alterações de seus exames por ocasião da doação de sangue.

## 6.7 Doadores com diagnóstico de hepatite C – Análise

### Longitudinal

No grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C também foi realizada uma análise longitudinal com o objetivo de avaliar qual a percepção desses indivíduos sobre a sua QVRS, conforme evoluíam as etapas do estudo.

Foram achadas diferenças estatisticamente significantes entre as 3 etapas em quatro de oito domínios, a saber: Dor, Estado Geral da Saúde, Aspectos Sociais, Saúde Mental e no Componente Físico da escala sumarizada do SF-36.

Diferentemente de hipóteses aventadas por Groessel et al [77], não ficou demonstrado no corrente estudo, que o impacto da divulgação do diagnóstico, piore a QVRS dos pacientes com o VHC. Assim, na avaliação longitudinal, em metade dos domínios do questionário SF-36, o resultado da avaliação da QVRS se manteve estável. Em outros domínios, mais ligados ao Componente Físico do SF-36, as curvas evolutivas das comparações demonstram que na fase 3, de acompanhamento ambulatorial, a percepção da QVRS dos indivíduos melhorou em relação ao seu nível basal.

Uma hipótese para a queda da QVRS na fase 1 pode estar relacionada com a simples presença do VHC, causando fadiga e redução da sensação de bem-estar, conforme demonstrado por Forton [94]. Além disso, há trabalhos relacionando a queda da QVRS à presença do vírus no sistema nervoso central [95], [96].

Nas fases posteriores, entretanto, principalmente na fase 3, houve aumento dos escores dos questionários, quando os pacientes passaram a realizar o acompanhamento clínico. Este fato pode ser associado ao alívio do estresse pelo conhecimento da real situação de sua saúde, com consequente tranquilização devido ao acesso a informações mais detalhadas em relação à infecção pelo VHC, que incluíram esclarecimentos de suas implicações clínicas e da terapia antiviral. Neste sentido, já está demonstrada a queda da QVRS em pacientes com hepatite C crônica quando o seu diagnóstico é transmitido de maneira rotineira e não elaborada pela equipe médica [77].

Além disso, também contribuiu para a melhora da QVRS desses pacientes, a disponibilidade de um acompanhamento clínico adequado para a sua recém-diagnosticada condição de saúde, e um tratamento padronizado e consagrado para os quadros com hepatopatias moderadas ou graves [82].

Nesse aspecto, já é conhecida a influência do amparo psicológico e do adequado nível de informações sobre a doença, atores que interferem nas condições de saúde dos indivíduos, conforme demonstrado por Kielcot [97].

### **6.7.1. Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo controle negativo, nas diversas fases do estudo**

Ao comparar-se o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo controle negativo, ficou demonstrada queda da QVRS em todos os domínios.

Na fase 1, com exceção do domínio Limitação por Aspectos Físicos, todos os demais sete domínios do questionário e os componentes da escala sumarizada do SF-36, Componente Físico e Componente Mental, apresentaram diferenças estatisticamente significantes, fato sugestivo de que a simples presença do vírus possa estar envolvida na queda da QVRS, corroborando achados já publicados [94].

Na fase 2, também foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na maioria dos domínios do SF-36, sendo que apenas no domínio Capacidade Funcional e no Componente Mental da escala sumarizada não houve significância estatística. O estigma que a doença provoca nos portadores do VHC tem sido demonstrado em alguns trabalhos [80], [98], e no presente estudo, possivelmente também esteve associada à baixa QVRS desses indivíduos.

Na fase 3 do estudo houve diferenças significantes, em relação ao grupo controle negativo, em quatro de oito domínios (Dor, Estado Geral da Saúde, Vitalidade e Limitação por Aspectos Emocionais), demonstrando que a QVRS continua alterada, apesar da melhora em relação aos níveis basais constatada na avaliação longitudinal. Provavelmente os doadores com o

diagnóstico de hepatite C já estavam mais adaptados ao fato de serem portadores do VHC e como já estavam sendo acompanhados clinicamente, sentiram-se mais seguros.

### **6.7.2. Comparações do grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C com o grupo falso-positivo**

Foram realizadas também as comparações da QVRS entre doadores com diagnóstico de hepatite C e um grupo de doadores com resultados falso-positivos, dentro da mesma estratégia de se avaliar indivíduos submetidos ao estresse causado pela dúvida de estarem com algum problema grave de saúde sem, contudo, saberem qual doença estaria em investigação.

Os resultados da comparação na fase 1, demonstraram queda da QVRS no grupo infectado em dois de oito domínios que apresentaram significância estatística (Limitação por Aspectos Físicos e Limitação por Aspectos Emocionais). Na comparação anterior, com o grupo controle negativo, nessa mesma fase, foram observadas diferenças significantes em sete de oito domínios. Esses achados podem ser interpretados, como na hepatite B, que os menores escores desse grupo controle falso-positivo podem ser atribuídos ao estresse de eventual problema de saúde.

Na fase 2, após a informação do diagnóstico da infecção pelo VHC aos doadores, as diferenças estatisticamente significantes ocorreram em quatro de oito domínios (Limitação por Aspectos Físicos, Vitalidade,

Aspectos Sociais e Limitação por Aspectos Emocionais). Na queda da QVRS tem sido demonstrado que, além do estigma da infecção, aspectos sociais e depressão podem ser determinantes de sintomas físicos, tais como a fadiga, frequentemente relatada por esses pacientes [99], [100] .

### **6.8 Comparações entre o grupo de doadores com o diagnóstico de hepatite B versus o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C**

Após iniciarem o acompanhamento clínico, o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B e o grupo de doadores com diagnóstico de hepatite C foram comparados, utilizando-se o questionário LDQOL como instrumento específico para doenças hepáticas.

No início do seguimento ambulatorial, quando era realizada a fase 3 do estudo, por serem portadores de doença hepática crônica, julgou-se adequada a aplicação desse instrumento específico.

Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos domínios do LDQOL entre os dois grupos, embora no domínio Preocupação com a Doença, tenha sido observada uma tendência à significância ( $p = 0,0539$ ), com pontuação menor pelo grupo de doadores com diagnóstico de hepatite B.

O diagnóstico precoce, antes de manifestações clínicas específicas nesses dois grupos de pacientes com o VHB e o VHC, justifica esse achado.

Nesta fase da doença, sem complicações ou sem o efeito deletério do tratamento, não foi possível detectar diferenças na QVRS, pelo LDQOL.

Por outro lado, já está demonstrado que, em pacientes com doenças hepáticas crônicas bem estabelecidas, ocorre a queda progressiva da QVRS conforme a deterioração da enfermidade em história natural [67], [70], [75].

## **6.9 Considerações Finais**

Merece destaque na análise dos resultados obtidos com o questionário SF-36, a observação inesperada de que a QVRS no grupo de doadores com hepatite B sofreu queda progressiva, após a divulgação do diagnóstico da infecção.

Os resultados obtidos, ao demonstrarem o impacto que a divulgação do diagnóstico da infecção pode causar nos indivíduos desse grupo, contradizem os achados de trabalhos já publicados, que demonstraram maior queda da QVRS nos portadores do VHC, quando comparados aos portadores do VHB [101] [102].

Adicionalmente, foi demonstrado que o contrário ocorreu no grupo de doadores com hepatite C, onde houve um aumento nos escores a partir do acompanhamento clínico.

Uma hipótese para justificar esses achados talvez seja as diferentes possibilidades de cura dessas duas viroses [103]. Atualmente os índices de eliminação do VHC após o tratamento variam de 50% a 85% dos casos, conforme o genótipo do vírus. Na hepatite B, entretanto, as chances de

eliminação sorológica do vírus mantida sem tratamento contínuo são menores, da ordem de 30% dos casos tratados. As freqüentes recaídas da doença com a interrupção do tratamento exigem cuidados terapêuticos contínuos, ao longo de vários anos.

Esses fatos chamaram atenção para a pouca disponibilidade de estudos relacionados à avaliação da QVRS em pacientes com hepatite B no nosso meio. Os índices dessa infecção vêm caindo em decorrência da adoção de políticas de prevenção, tais como programas de vacinação e educação sanitária das populações suscetíveis.

Entretanto, boa parte dos trabalhos sobre o assunto é desenvolvida em pacientes ou em serviços oriundos de regiões endêmicas do continente asiático [72], [93], com características culturais e limiares de percepção sobre a QV diferentes das percebidas nos países ocidentais, o que pode determinar as diferenças apontadas nos achados do corrente estudo, em relação ao perfil dos doadores infectados com o VHB na nossa região.

Por outro lado, realizando uma análise crítica do presente trabalho referente às suas limitações, alguns aspectos devem ser apontados. A começar das características dos grupos controles, há que se considerar uma diferença importante entre o grupo controle falso-positivo e o grupo controle negativo. Neste último, por ser composto por doadores que fizeram sua doação de sangue com amplo sucesso, sem intercorrências de qualquer ordem, esses indivíduos potencialmente tiveram uma sensação de plenitude e realização, e movidos por esses sentimentos, responderam o questionário de avaliação da QVRS sem estresse algum. O contrário pode ter ocorrido

com o grupo de doadores com resultados falso-positivos, cujo preenchimento dos questionários de avaliação da QVRS aconteceu sob estresse, pois além da preocupação de se submeterem à repetição de exames laboratoriais que eventualmente se relacionariam a uma doença, possivelmente houve frustração em atingir a meta de ajudar a comunidade necessitada, devido ao conseqüente descarte do sangue doado, por conta da sorologia alterada.

Além disso, houve a ocorrência de uma perda considerável de doadores no número da amostra. Uma provável hipótese para um dos motivos que estiveram relacionados a esta perda foi o receio do significado clínico dos resultados dos exames repetidos, levando à evasão do acompanhamento. Adicionalmente, o deslocamento dos doadores com alteração sorológica até o local de atendimento, necessário para que se procedessem as etapas posteriores do seguimento, provavelmente também foi uma barreira. Entre outras causas, a indisponibilidade de tempo ou de recursos financeiros para cobertura das despesas inerentes à sua produtividade no dia das consultas e/ou da coleta das amostras de sangue, ou ao custo do seu transporte, possivelmente esteve associada. No entanto, algumas iniciativas foram adotadas para minimizar essas evasões, realizando-se contato telefônico convocando os interessados. Porém o resultado dessa medida não foi significativo, com resposta mínima dos doadores ao comparecimento. Esse fato nos sugere que um ressarcimento das despesas apontadas poderia minimizar essa perda da amostra.

Entretanto, o retorno de doadores de sangue com sorologias alteradas aos serviços de hemoterapia para as necessárias investigações é um desafio. Almeida et al. apresentaram um estudo envolvendo convocações de repetição de exames alterados das doações ocorridas de janeiro a dezembro de 2000 na Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo. O resultado desse estudo demonstrou que, apesar da eficácia da notificação, uma porcentagem de 12,7% dos doadores não retornou. Os motivos estiveram relacionados com a ausência desses indivíduos, a inexistência do endereço fornecido e até mesmo não serem conhecidos no endereço referido em seu cadastro [104].

Embora a resposta aos questionários de avaliação da QVRS através de contato telefônico seja uma abordagem metodologicamente aceita [105], esta não foi adotada devido à decisão de padronizarmos a resposta aos instrumentos de avaliação, preferencialmente pelo modo auto-aplicável. Justifica-se essa forma de aplicação dos instrumentos de avaliação, pela praticidade e privacidade. Além disso, as influências nos resultados devido às características do entrevistador (por exemplo, falta de empatia) tendem a se reduzir com esta estratégia [106].

Entretanto, devido à observação de que um número importante de doadores evadidos ocorreu, tal achado cria dúvidas se estes indivíduos possam ou não ter uma QVRS pior do que a do grupo estudado, talvez associada a fatores psicológicos, financeiros ou mesmo às apresentações clínicas das viroses pesquisadas.

Outro aspecto relevante aponta para as demais sorologias envolvidas na triagem do sangue e hemocomponentes destinados às transfusões, ou seja, para a triagem sorológica dos agentes da Sífilis, da Doença de Chagas, da Síndrome da Imunodeficiência Humana e do Vírus Linfotrópico de Células T Humanas. Ao realizar os exames sorológicos para rastreamento desses agentes na doação de sangue, existe a possibilidade de se detectarem alterações laboratoriais iniciais. Eventualmente essas sorologias alteradas poderão ser então confirmadas, estabelecendo-se o diagnóstico de tais infecções entre os doadores voluntários de sangue, que deverão ser notificados de seu status sorológico.

Nesse sentido, já estão descritos os efeitos sociais e psicológicos negativos após a notificação da presença do vírus HTLV I/II em doadores de sangue, embora seja incomum a associação aos sintomas clínicos, potencialmente graves, tais como a paraparesia tropical espástica ou mesmo a leucemia de células T [107].

Igualmente, na divulgação dos resultados de sorologia alterada para o HIV-1 e HIV-2 em doadores de sangue, estudos demonstram o impacto sobre o estado psicológico desses indivíduos diante da notificação de sua situação de portador do vírus, causando-lhes profunda depressão [92].

Também no rastreamento da Doença de Chagas, esforços na diminuição do risco transfusional são empenhados, com o desenvolvimento de políticas públicas que visam seu controle. Na América Latina é dado ênfase a estas ações, por serem consideradas regiões endêmicas dessa doença [108]. Acredita-se, portanto, que o impacto na QVRS em indivíduos

diagnosticados com base nesses programas deva ser considerado, uma vez que a Doença de Chagas é uma doença de evolução lenta e com complicações potencialmente graves.

No que se concerne a Sífilis, as alterações sorológicas de seu rastreamento em doadores de sangue é uma preocupação que remete à sua potencial associação às demais doenças sexualmente transmissíveis [26], em especial à AIDS[109]. Portanto, há que se considerar que este grupo pode ser bastante susceptível ao estresse da divulgação do seu diagnóstico, a exemplo do que ocorre em outras DST.

Dessa forma, cria-se então, a necessidade dos serviços de hemoterapia em proporcionar uma conduta elaborada para o atendimento e suporte dos casos confirmados das alterações sorológicas identificadas nas doações de sangue.

Como já considerado, haverá impacto sobre a QVRS desses indivíduos, quer seja no momento da divulgação do diagnóstico, quer seja diante da abordagem clínica a que poderão ser submetidos.

Portanto, investigações proporcionando um conhecimento mais amplo da QVRS de nossos doadores de sangue com alterações sorológicas, certamente irão influenciar na implantação de políticas públicas, visando não só uma maior adequação dos profissionais de saúde para o desempenho de suas atividades relacionadas ao atendimento dessa população afetada, como também uma abordagem cada vez mais digna e humana desses indivíduos.

## **CONCLUSÕES**

## 7 Conclusões

- Na 1ª etapa da avaliação, devido ao fato dos doadores com hepatite B, hepatite C e os doadores que tiveram resultados falso-positivos terem sido submetidos ao mesmo estresse da incerteza diagnóstica, escassas diferenças na QVRS foram observadas entre esses grupos de indivíduos.
- Na análise longitudinal do grupo de doadores com hepatite B, realizada antes e após a realização do diagnóstico, não se observou alterações significativas da QVRS desses indivíduos.
- A comparação entre doadores de sangue com hepatite B e seu grupo controle negativo demonstrou haver comprometimento da QVRS na grande maioria dos domínios avaliados.
- A comparação entre os doadores de sangue com hepatite B e seu grupo controle falso-positivo também demonstrou pior QVRS na maioria dos domínios avaliados.
- Na análise longitudinal do grupo de doadores com hepatite C, realizada antes e após o conhecimento do diagnóstico, ao contrário da hipótese levantada, houve melhora da QVRS em vários dos domínios avaliados.

- A comparação entre doadores de sangue com hepatite C e seu grupo controle negativo reafirmou queda da QVRS neste grupo infectado.
- A comparação entre doadores de sangue com hepatite C e seu grupo controle falso-positivo também demonstrou queda da QVRS em alguns domínios avaliados.
- O impacto do diagnóstico de infecção viral foi diferente na hepatite B em relação à hepatite C.
- Não houve diferenças da QVRS entre os doadores com diagnóstico de hepatite B e os doadores com hepatite C avaliadas através do questionário específico para doenças hepáticas LDQOL.

**A N E X O S**

## Anexo A - Aprovação pelo Comitê de Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP



### APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 01/08/2007, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0526/07**, intitulado: **"IMPACTO DO DIAGNÓSTICO DE HEPATITE C NA QUALIDADE DE VIDA NOS DOADORES VOLUNTÁRIOS DE SANGUE"** apresentado pelo **DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa [Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Profª Dra Edna Strauss**

Pesquisador (a) Executante: **Francisco Augusto Porto Ferreira**

CAPPesq, 07 de Agosto de 2007

Prof. Dr. Eduardo Massad  
**Presidente da Comissão  
de Ética para Análise de  
Projetos de Pesquisa**

**Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**  
DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

**I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU****RESPONSÁVEL LEGAL****1. NOME DO**

**PACIENTE:**.....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº..... SEXO: M( ) F ( )  
DATA DO NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO:.....Nº.....APTO:.....  
BAIRRO:.....CIDADE.....  
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

**2. RESPONSÁVEL**

**LEGAL:**.....  
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador,  
etc.):.....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:..... SEXO: M ( ) F ( )  
DATA DO NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO:.....Nº.....APTO.....  
BAIRRO:.....CIDADE.....  
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

**II – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

**1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** “Impacto do diagnóstico de hepatite C na qualidade de vida nos doadores voluntários de sangue”

.....  
.....  
.....  
.....

**2. PESQUISADOR:** Francisco Augusto Porto Ferreira

CARGO/FUNÇÃO: médico

INSCRIÇÃO NO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA - SP: Nº 60.936

UNIDADE DO HCFMUSP:

FUNDAÇÃO PRÓ-SANGUE HEMOCENTRO DE SÃO PAULO

**3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**

SEM RISCO (X) RISCO MÍNIMO ( ) RISCO MÉDIO ( )

RISCO BAIXO ( ) RISCO MAIOR ( )

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia)

**4. DURAÇÃO DA PESQUISA:** 03 ANOS

**III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:**

**1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:** A INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C TEM ASPECTO PREDOMINANTEMENTE CRÔNICO E FREQUENTEMENTE SEM CAUSAR SINTOMAS. OS SINTOMAS CLÍNICOS RELEVANTES SURGEM NOS CASOS AVANÇADOS PODENDO ESTAR ASSOCIADOS À CIRROSE OU AO CÂNCER DE FÍGADO. TEM SIDO DEMONSTRADA A PIORA DA QUALIDADE DE VIDA EM PORTADORES DO VÍRUS DA HEPATITE C MESMO NAQUELES INDIVÍDUOS QUE NÃO APRESENTEM SINTOMAS CLÍNICOS. O OBJETIVO DO ESTUDO É AVALIAR O IMPACTO DO DIAGNÓSTICO DA PRESENÇA DO VÍRUS DA HEPATITE C SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DESSES PACIENTES.

**2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:** SERÃO USADOS DOIS QUESTIONÁRIOS DE AVALIAÇÃO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA, SENDO UM GENÉRICO, CHAMADO SF – 36 E UM ESPECÍFICO PARA DOENÇAS HEPÁTICAS, CHAMADO LDQOF.

**3. Desconfortos e riscos esperados:** A NECESSIDADE DE COMPARECIMENTO DO PACIENTE AO AMBULATÓRIO DE ATENDIMENTO EM ETAPAS SUCESSIVAS.

**4. Benefícios que poderão ser obtidos:** OS ASPECTOS RELEVANTES SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE PORTADOR DO VÍRUS DA HEPATITE C OBTIDOS PELA AVALIAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS, INDICA NOVOS RUMOS SOBRE O SEU ACOMPANHAMENTO CLÍNICO. CONHECENDO MELHOR O IMPACTO DO DIAGNÓSTICO DA PRESENÇA DO VÍRUS DA HEPATITE C SOBRE A SAÚDE DO PACIENTE, ENTENDIDA DE MANEIRA MAIS AMPLA, TEM-SE POSSIBILIDADE DE UMA NOVA PERSPECTIVA SOBRE A EFICÁCIA DO TRATAMENTO.

**5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo:** NÃO EXISTEM

#### **IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DE PESQUISA CONSIGNANDO:**

**1 Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.** AS EVENTUAIS DÚVIDAS QUE OS PACIENTES POSSAM TER SERÃO ABORDADAS NO AMBULATÓRIO ONDE SERÃO ACOMPANHADOS.

**2 Liberdade para retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.** SERÁ MANTIDO O ATENDIMENTO MÉDICO AOS PACIENTES, MESMO NO CASO DE HAVER RECUSA NO PROSSEGUIMENTO DESSA PESQUISA.

**3 Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.** TODAS AS INFORMAÇÕES PRESTADAS PELOS PACIENTES SERÃO SIGILOSAS.

**4 Disponibilidade de assistência no HC-FMUSP, por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.** NÃO SE APLICA, POIS AO RESPONDER OS QUESTIONÁRIOS DA PESQUISA, NÃO HAVERÁ RISCOS À SAÚDE DO PACIENTE.

**5 Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.** O DESENVOLVIMENTO DA PESQUISA NÃO SE UTILIZA DE PROCEDIMENTOS QUE POSSAM OFERECER RISCOS À SAÚDE DO PACIENTE.

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS**

FRANCISCO AUGUSTO PORTO FERREIRA

RUA PEDROSO ALVARENGA, Nº 86 APTO 43 – ITAIM BIBI – SÃO PAULO

**VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES**

**VII. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que, após convenientemente esclarecido(a) pelo pesquisador a ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo,                      de                      20

---

assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal

---

assinatura do pesquisador  
(carimbo ou legível)

## Anexo C - Questionário SF 36

**SF – 36 PESQUISA EM SAÚDE**

Doador:.....

PF.....Data do

Atendimento...../...../.....

Atendido

por.....

**Instruções:**

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

(circule uma)

Excelente	1
Muito boa	2
Boa	3
Ruim	4
Muito ruim	5

2. Comparada a uma ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora? **(circule uma)**

- Muito melhor agora do que a um ano atrás **1**
- Um pouco melhor agora do que há um ano atrás **2**
- Quase a mesma de um ano atrás **3**
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás **4**
- Muito pior agora do que há um ano atrás **5**

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

**(circule um número em cada linha)**

ATIVIDADES	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a. <b>Atividades vigorosas</b> que exigem muito esforço tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c. <b>Levantar ou carregar</b> mantimentos	1	2	3
d. Subir <b>vários</b> lances de escada	1	2	3
e. Subir <b>um lance</b> de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar <b>mais de 1 quilômetro</b>	1	2	3
h. Andar <b>vários quarteirões</b>	1	2	3
i. Andar <b>um</b> quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

**(circule uma em cada linha)**

	Sim	Não
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex. necessitou de um esforço extra?)	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso?)

**(circule uma em cada linha)**

	Sim	Não
a. A quantidade de tempo que você levava para fazer seu trabalho ou outras atividades diminuiu?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?

**(circule uma )**

De forma nenhuma	<b>1</b>
Ligeiramente	<b>2</b>
Moderadamente	<b>3</b>
Bastante	<b>4</b>
Extremamente	<b>5</b>

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

**(circule uma)**

Nenhuma	<b>1</b>
Muito leve	<b>2</b>
Leve	<b>3</b>
Moderada	<b>4</b>
Grave	<b>5</b>
Muito grave	<b>6</b>

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

**(circule uma)**

De maneira alguma	<b>1</b>
Um pouco	<b>2</b>
Moderadamente	<b>3</b>
Bastante	<b>4</b>
Extremamente	<b>5</b>

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante às últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira de como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas:

**(circule um número para cada linha)**

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a.Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b.Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c.Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d.Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e.Quanto tempo você tem se sentindo com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f.Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g.Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h.Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i.Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

**(circule uma)**

Todo o tempo	<b>1</b>
A maior parte do tempo	<b>2</b>
Alguma parte do tempo	<b>3</b>
Uma pequena parte do tempo	<b>4</b>
Nenhuma parte do tempo	<b>5</b>

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

**(circule um número em cada linha)**

	<b>Definitivamente verdadeiro</b>	<b>A maioria das vezes verdadeiro</b>	<b>Não sei</b>	<b>A maioria das vezes falso</b>	<b>Definitivamente falso</b>
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## Cálculo do Escore do Questionário SF-36

### Fase 1 – Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
1	Se a questão for:	a pontuação será
	1	5
	2	4,4
	3	3,4
	4	2
	5	1
2	Não entra na pontuação	
3	Soma de todos os valores	
4	Soma de todos os valores	
5	Soma de todos os valores	
6	Se a resposta for:	a pontuação será:
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1
7	Se a resposta for:	a pontuação será:
	1	6
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,2
	6	1

Questão 8 – A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7

Se 7 = 1 e se 8 = 1 o valor da questão é (6)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 1 o valor da questão é (5)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 2 o valor da questão é (4)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 3 o valor da questão é (3)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 4 o valor da questão é (2)

Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 5 o valor da questão é (1)

Se a questão 7 não for respondida o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:

Se a resposta for 1 a pontuação será (6)

Se a resposta for 2 a pontuação será (4,75)

Se a resposta for 3 a pontuação será (3,5)

Se a resposta for 4 a pontuação será (2,25)

Se a resposta for 5 a pontuação será (1,0)

Questão 9 – Nesta questão a pontuação para os itens a, d, e, h deverá seguir a seguinte orientação:

Se a resposta for 1 a pontuação será (6)

Se a resposta for 2 a pontuação será (5)

Se a resposta for 3 a pontuação será (4)

Se a resposta for 4 a pontuação será (3)

Se a resposta for 5 a pontuação será (2)

Se a resposta for 6 a pontuação será (1)

Para os demais itens (b,c,f,g,i) o valor será mantido o mesmo

Questão 10 – Considerar o mesmo valor

Questão 11 – Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deve-se seguir a seguinte pontuação:

Se a resposta for (1) a pontuação será (5)

Se a resposta for (2) a pontuação será (4)

Se a resposta for (3) a pontuação será (3)

Se a resposta for (4) a pontuação será (2)

Se a resposta for (5) a pontuação será (1)

### **Cálculo dos Componentes Físico e Mental – Escala Sumarizada do Questionário SF-36**

#### **1ª etapa**

Padronização das escalas do SF-36 (Z-score), utilizando-se médias e desvio-padrão para a população americana (vide tabela).

**Z-score do domínio** = média do domínio SF-36 p/pop.americana – domínio do paciente dividido pelo desvio padrão do domínio SF-36 p/ pop. americana

#### **2ª etapa**

Obtenção dos valores agregados: aplicar o cálculo para todos o domínios

**a) Valor Agregado do Componente Físico** = aplicar o coeficiente físico para a população americana (vide tabela)

#### **Valor Agregado para o CF = Somatório**

(Z-score do domínio SF-36 x Fator de Coeficiente Físico para o domínio SF-36)

**b) Valor Agregado para o CM = Somatório**

(Z-score do domínio SF-36 x Fator de Coeficiente Mental para o domínio SF-36)

Dos cálculos anteriores, resultam dois valores:

**CF agregado e CM agregado****3ª etapa**

**Transformação de valores normativos (T-score):**

**Componente Físico final = 50+(CF agregado x 10)**

**Componente Mental final = 50+(CF agregado x 10)**

**Tabela de médias e desvios padrão dos domínios do SF-36 e Coeficientes Físico e Mental para cada Domínio (População Americana)**

<b>Domínios SF-36</b>	<b>Média</b>	<b>DS</b>	<b>Fator de Coeficiente Físico</b>	<b>Fator de Coeficiente Mental</b>
Capacidade Funcional	84.524	22.894	0,4240	-0,2299
Limitação por Aspectos Físicos	81.199	33.797	0,3511	-0,1239
Dor	75.491	23.558	0,3175	-0,0973
Aspectos Gerais de Saúde	72.213	20.169	0,2495	-0,0157
Vitalidade	61.054	20.869	0,0287	0,2353
Aspectos Sociais	83.597	22.376	-0,0075	0,2687
Aspectos Emocionais	81.294	33.027	-0,1920	0,4347
Saúde Mental	74.842	18.011	-0,2206	0,4858

**Anexo D- Questionário sobre qualidade de vida nas doenças hepáticas ( LDQOL 1.0)**

**QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE DE VIDA**

**NAS DOENÇAS HEPÁTICAS – LDQOL 1.0**

**Doador:**.....

**PF**.....**Data do Atendimento**...../...../.....

**Atendido por**.....

1. Estas questões são sobre sintomas ou problemas de saúde que você pode ter ou não. Nas últimas 4 semanas, quantas vezes você experimentou cada um dos seguintes sintomas? (sejam causados por sua doença hepática ou qualquer outro problema)

		<b>Todo dia ou quase todo dia</b>	<b>4-5 vezes por semana</b>	<b>2-3 vezes por semana</b>	<b>1 vez por semana</b>	<b>Menos de 1 vez por semana</b>	<b>Nunca</b>
a	Dores musculares	1	2	3	4	5	6
b	Dores no corpo	1	2	3	4	5	6
c	Coceira	1	2	3	4	5	6
d	Tontura	1	2	3	4	5	6
e	Dor de cabeça	1	2	3	4	5	6
f	Perda de apetite	1	2	3	4	5	6
g	Alteração no paladar	1	2	3	4	5	6
h	Inchaço nos pés ou pernas	1	2	3	4	5	6
i	Inchaço no abdome	1	2	3	4	5	6
j	Alterações na visão	1	2	3	4	5	6
k	Sangramento nasal	1	2	3	4	5	6
l	Sangramento nas gengivas	1	2	3	4	5	6
m	Náusea ou vômito	1	2	3	4	5	6
n	Fezes escuras	1	2	3	4	5	6
o	Aumento da frequência urinária	1	2	3	4	5	6
p	Esgotamento físico	1	2	3	4	5	6
q	Falta de ar	1	2	3	4	5	6

2. Algumas pessoas se incomodam com os efeitos das doenças hepáticas em sua vida diária, enquanto outras não se incomodam. Quanto cada um dos seguintes efeitos incomodou você, nas últimas 4 semanas, nas seguintes áreas:

		Intolerável	Incomoda muito	Moderadamente	Um pouco	Não incomoda	Não se aplica
a	Restrição a líquidos	1	2	3	4	5	6
b	Restrição alimentar	1	2	3	4	5	6
c	Habilidade de executar Tarefas domésticas	1	2	3	4	5	6
d	Ir a eventos sociais fora de casa	1	2	3	4	5	6
e	Executar alguma Atividade de lazer ou recreação dentro de casa	1	2	3	4	5	6
f	Habilidade de viajar	1	2	3	4	5	6
g	Vida sexual	1	2	3	4	5	6
h	Medicamentos	1	2	3	4	5	6

O quanto você se concorda com a seguinte afirmativa:

		Concordo Muito	Concordo em parte	Não sei ao certo	Discordo em parte	Discordo totalmente
II	Muito do meu tempo é gasto lidando com minha doença hepática	1	2	3	4	5

Quanto do seu tempo nas últimas 4 semanas...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
J	A sua doença hepática fez com que perdesse o humor?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são a respeito de problemas de concentração que você possa ter.

3.Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você encontrou dificuldades em...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Concentrar-se na conversa	1	2	3	4	5
b	Concentrar-se na execução de alguma tarefa	1	2	3	4	5
c	Executar atividades envolvendo concentração e raciocínio	1	2	3	4	5

4.Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Teve dificuldade em manter a concentração numa atividade prolongada	1	2	3	4	5
b	Ficou confuso	1	2	3	4	5
c	Reagiu vagarosamente a alguma coisa dita ou feita?	1	2	3	4	5
d	Teve dificuldade em raciocinar ou resolver problemas?	1	2	3	4	5

As seguintes questões são sobre memória:

5. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você experimentou dificuldades em se lembrar de...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Nome de pessoas	1	2	3	4	5
b	Onde você põe As coisas	1	2	3	4	5
c	Alguma coisa que alguém te falou/disse	1	2	3	4	5
d	Algo que você leu recentemente. Ex: o jornal pela manhã	1	2	3	4	5

6. Quanto do seu tempo, ns últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Teve dificuldades com a memória?	1	2	3	4	5
b	Esqueceu coisas que aconteceram recentemente?	1	2	3	4	5

### Questões sociais

7. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Isolou-se das pessoas?	1	2	3	4	5
b	Foi carinhoso com as pessoas?	1	2	3	4	5
c	Irritou-se com as pessoas?	1	2	3	4	5
d	Pediu coisas não razoáveis a seus amigos ou membros da família?	1	2	3	4	5
e	Foi uma pessoa muito comunicativa?	1	2	3	4	5

## Preocupação com a doença

8. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Sentiu-se desencorajado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5
b	Sentiu-se frustrado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5
c	Preocupou-se com sua doença hepática?	1	2	3	4	5
d	Sentiu-se depreciado em virtude de sua doença hepática?	1	2	3	4	5

O próximo conjunto de perguntas é sobre suas funções sexuais e seu grau de satisfação com elas.

9. A perda do interesse sexual é hoje um problema para você?

Não é um problema	1
Um pouco problemático	2
Moderadamente problemático	3
Muito problemático	4

10. Quanto a doença hepática interferiu nos seus relacionamentos sexuais:

Nunca	1
Raríssimas vezes	2
Algumas vezes	3
A maior parte do tempo	4
O tempo todo	5

11. Você manteve alguma relação sexual nas últimas 4 semanas?

Sim	1	(continue na próxima questão)
Não	2	(pule para a questão 14)

12. Quão problemático foi para você cada um dos seguintes itens nas últimas 4 semanas:

Homens: responder de (a) a (c)

Mulheres: responder de (d) a (f)

		sem problema	pequena dificuldade	com alguma dificuldade	Muita dificuldade
a	Dificuldade em conseguir ou manter uma ereção	1	2	3	4
b	Dificuldade em atingir orgasmo	1	2	3	4
c	Habilidade de satisfazer sexualmente a parceira	1	2	3	4
d	Lubrificação inadequada	1	2	3	4
e	Dificuldade em atingir orgasmo	1	2	3	4
f	Habilidade de satisfazer sexualmente o parceiro	1	2	3	4

13. De um modo geral, qual seu grau de satisfação com suas funções sexuais nas últimas 4 semanas?

Muito satisfeito	1
Satisfeito	2
Nem satisfeito nem insatisfeito	3
Insatisfeito	4
Muito insatisfeito	5

## Sono

14. Por quanto tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Dormiu o suficiente para se sentir descansado pela manhã?	1	2	3	4	5
b	Sentiu sonolência durante o dia?	1	2	3	4	5
c	Teve dificuldade de se manter acordado durante o dia	1	2	3	4	5
d	Cochilou (5 minutos ou mais) durante o dia?	1	2	3	4	5
e	Dormiu a quantidade de tempo que necessita?	1	2	3	4	5

## Isolamento

15. Quanto do seu tempo, nas últimas 4 semanas, você...

		Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algumas vezes	Raríssimas vezes	Nunca
a	Não teve companhia ?	1	2	3	4	5
b	Não teve ninguém com quem contar?	1	2	3	4	5
c	Sentiu-se abandonado?	1	2	3	4	5
d	Sentiu-se isolado dos outros?	1	2	3	4	5
e	Consegui encontrar companhia quando precisou?	1	2	3	4	5

## Esperança

16. Quanto você concorda com as seguintes afirmativas:

		Concordo Muito	Concordo em parte	Não sei ao certo	Discordo em parte	Discordo totalmente
a	Agora planejo menos o futuro do que antes da doença hepática	1	2	3	4	5
b	Tenho muita fé no futuro	1	2	3	4	5
c	Meu futuro parece sombrio	1	2	3	4	5
d	Encaro o futuro com esperança	1	2	3	4	5

17. O quanto você concorda com as seguintes afirmativas:

		Concordo Muito	Concordo em parte	Não sei ao certo	Discordo em parte	Discordo totalmente
a	Algumas pessoas me evitam por causa da minha doença	1	2	3	4	5
b	Sinto vergonha de minha aparência	1	2	3	4	5
c	Evito me expor em virtude de minha doença hepática	1	2	3	4	5
d	Algumas pessoas sentem-se incomodadas quando estão comigo por causa da minha doença hepática	1	2	3	4	5
e	Minha doença faz com que eu me sinta deslocado em público	1	2	3	4	5
f	Sinto-me prejudicado e incompleto em virtude de minha doença hepática	1	2	3	4	5

### Cálculo do escore do questionário LDQOL 1.0

O LDQOL inclui 75 itens em 12 domínios.

A pontuação do LDQOL é feita em duas etapas:

1ª etapa – Pontua-se a resposta de acordo com a tabela 1

2ª etapa – Somam-se as pontuações e divide-se pelo número de questões respondidas de acordo com a tabela 2.

Caso o paciente deixe de pontuar alguma questão, ela não entra na divisão da escala ou domínio, é tido como dado omitido.

Exemplo: Domínio Memória: são seis itens, caso um seja omitido, a divisão será por cinco.

**Tabela 1**

#### 1ª Etapa

Questões	Resposta obtida no questionário	Valor
1 a-q	1	0
	2	20
	3	40
	4	60
	5	80
	6	100
*2 a-h; 2 i; 3 a-c; 4 a-d 5 a-d; 6 a,b 7 a,c,d; 8 a-d 14 b,c,d; 15 a-d 16 a,c; 17 a-f	1	0
	2	25
	3	50
	4	75
	5	100
7 b,e; 10; 13 14 a,e; 15 e; 16 b,d	1	100
	2	75
	3	50
	4	25
	5	0
9; 12 a-c, 12 d-f	1	100
	2	66,6
	3	33,3
	4	0

\* Para as questões 2 a-h, se a opção 6 for escolhida, a questão não fará parte da pontuação. A divisão será feita pelo número restante de itens que compõem este domínio.

Tabela 2

## 2ª Etapa

<b>Domínios</b>	<b>Número de itens</b>	<b>Faça a média das pontuações. A divisão será feita pelo número de respostas obtidas</b>
Sintomas da doença hepática	17	1 a-q
Efeitos da doença hepática	10	2 a-j
Concentração	7	3 a-c, 4 a-d
Memória	6	5 a-d, 6 a,b
Qualidade da Interação Social	5	7 a-e
Preocupações com a doença	4	8 a-d
Sono	5	14 a-e
Isolamento	5	15 a-e
Esperança	4	16 a-d
Estigma da doença hepática	6	17 a-f
Função Sexual	3	9,10,13
Problemas Sexuais	3	* 12 a-c ou 12 d-f

Ítem 11 não entra na contagem de pontos

\* 12 a-c para homens

\* 12 d-f para mulheres

## REFERÊNCIAS

1. Bayley TJ. Quality assurance. *Postgrad Med J*. 1988. 64(752): 473-4.
2. Bowling A, Brazier J. Quality of life in social science and medicine. *Soc Sci Med*. 1995. 41: 1337-8.
3. Geneve. World Health Organization Constitution - Basic Documents. *W H Organization*, Editor. 1948.
4. Fleck M. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). *Rev. Bras. Psiquiatr*. 1999. 21(1): 19-28.
5. Haq I, Zainulabdin F, Naqvi A, Rizvi AH, Ahmed SH. Psychosocial aspects of dialysis and renal transplant. *J Pak Med Assoc*. 1991. 41(5): 99-100.
6. Patrcik D, Ericckson P. Heath status and health policy. 1993. New York: Oxford University Press.
7. Ong SC, Lim SG, Li SC. Cultural adaptation and validation of a questionnaire for use in hepatitis B patients. *J Viral Hepat*. 2009. 16(4): 272-8.
8. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *Jama*. 1994. 272(8): 619-26.
9. Patrcik D, Deyo R. Generic and disease specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care*. 1989. 27: 217-232.
10. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *BMJ*. 1992. 305: 1074-1077.
11. McHorney CA, Ware Jr JE, Ware, Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*. 1993. 31(3): 247-63.
12. Ciconelli R, Ferraz MB, Santos W, Meirão I. Brazilian portuguese version of the SF-36. A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol*. 1999. 39(3): 143-150.
13. Teixeira M, Strauss E. Toll to evaluate quality of life in patients with liver diseases LDQOL 1.0 (Liver Disease Quality of Life) Translation and adaptation into portuguese linguase. *GED*. 2004. 23(6): 255-259.
14. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Williams J, Papp E. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Soc Sci Med A*. 1981. 15(3): 221-9.

16. Bergner M, Bobbit R A, Kressel S, Pollard W E, Gilson BS, Morris JR. The sickness impact profile: conceptual formulation and methodology for development of a health status measure *Int Health Serv.* 1976. 6(3): 393-415.
17. Sullivan F, Eagers RC, Lynch KB, Arber JH. Assessment of disability caused by rheumatic diseases in general practice. *Ann Rheum Dis.* 1987. 46(8): 598-600.
18. Chambers L, Haight M, Norman G, MacDonald L. Sensitivity to change and the effect of mode of administration on health status measurement. *Med Care.* 1987. 25(6): 470-480.
19. Finlay A, Khan G. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994. 19(3): 210-216.
20. Switzerland. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): a position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med.* 1995. 41(10): 1403-1409.
21. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 343, de 13 de dezembro de 2002, in Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 17 jan. 2003. *Diário Oficial da União.* 40-50.
22. Foster, GR. Hepatitis C virus infection: quality of life and side effects of treatment. *J Hepatol.* 1999. 31 Suppl 1: p. 250-4.
23. Atesci FC, Cetein BC, Oguzhanoglu NK, Karadag F, Turgut H. Psychiatric Disorders and Functioning in Hepatitis B Virus Carriers. *Psychosomatics* 2005. 46(2).
24. Serovich JM, Brucker PS, Kimberly JA. Barriers to social support for persons living with HIV/AIDS. *AIDS Care.* 2000. 12(5): 651-62.
25. Foster GR, Ackrill AM, Goldin RD, Kerr I M, Thomas H C, Stark G R. Expression of the terminal protein region of hepatitis B virus inhibits cellular responses to interferons alpha and gamma and double-stranded RNA. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991. 88(7): 2888-92.
26. Goldstein ST, Alter MJ, Williams IT, Moyer LA, Judson FN, Mottram K, Fleenor M, Ryder PL, Margolis HS. Incidence and risk factors for acute hepatitis B in the United States, 1982-1998: implications for vaccination programs. *J Infect Dis.* 2002. 185(6): 713-9.
27. Focaccia R, Conceição O, Sette Jr H. Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the Municipality of São Paulo, measured by plasmatic markers through samples collected from a stratified, randomized and residence-based population survey. *Braz J Infect Dis.* 1998. 2: 268-283.

28. Mondelli M, Vergani GM, Alberti A, Vergani D, Portmann B, Eddleston A. L, Williams R. Specificity of T lymphocyte cytotoxicity to autologous hepatocytes in chronic hepatitis B virus infection: evidence that T cells are directed against HBV core antigen expressed on hepatocytes. *J Immunol.* 1982. 129(6): 2773-8.
29. Lok AS. Hepatitis B infection: pathogenesis and management. *J Hepatol.* 2000. 32: 89-97.
30. Schener P Changing views on chronic hepatitis. *Histopatology.* 1986. 10(1).
31. De Groote J, Desmet VJ, Gedigk P, Korb G, Popper H, Poulsen H, Scheuer PJ, Schmid M, Thaler H, Uehlinger E. A classification of chronic hepatitis. *Lancet.* 1968. 2(7568): 626-8.
32. Morphological criteria in viral hepatitis. Review by an international group. *Lancet.* 1971. 1(7694): 333-7.
33. Leon P, Lopez JÁ, Domingo C, Echevarria JM. Evaluation of laboratory assays for screening antibody to hepatitis C virus. *Transfusion.* 1993. 33(3): 268-70.
34. Ganem D, Prince A. Hepatitis B virus infection — Natural history and clinical consequences *N Engl J Med.* 2004. 350: 1118-1129.
35. Reesink H, Engelfriet CP, Henn G, Biswas R. Occult hepatitis B infection in blood donors. *Vox Sanguinis.* 2008. 94: 153-166.
36. Salles NA, Sabino EC, Barreto CC, Barreto AM, Otani MM, Chamone DAF. [The discarding of blood units and the prevalence of infectious diseases in donors at the Pro-Blood Foundation/Blood Center of Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil]. *Rev Panam Salud Publica.* 2003. 13(2-3): 111-6.
37. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med.* 1996. 334(26): 1685-90.
38. Dodd RY. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002. 42: 975-979.
39. Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sang.* 2004. 86(2): 83-91.
40. Alter HJ, Purcell RH, Holland PV, Popper H. Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis. *Lancet.* 1978. 1(8062): 459-63.
41. He LF, Alling D, Popkin T, Shapiro M, Alter HJ, Purcell RH. Determining the size of non-A, non-B hepatitis virus by filtration. *J Infect Dis.* 1987. 156(4): 636-40.

42. Choo Q, Kuo G, Weiner A. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome *Science*. 1989. 244: 359-362.
43. Simmonds P, Alter H. A proposed system for the nomenclature of hepatitis viral genomes. *Hepatology*. 1994. 19: 1321-1324.
44. Switzerland. World Health Organization Global Database on Blood Safety (GDBS) *Report 2001-2002 WHO/EHT/04.09*. 2005.
45. Esteban JI, Lopez-Talavera JC, Genesca J, Madoz P, Viladomiu L, Muniz E, Martin-Vega C, Rosell M, Allende H, Vidal X. High rate of infectivity and liver disease in blood donors with antibodies to hepatitis C virus. *Ann Intern Med*. 1991. 115(6): 443-9.
46. Quer J, Esteban JI, Zuckerman AJ, Thomas HC. In Zuckerman AJ, Thomas HC (eds). *Viral Hepatitis*. 2nd ed.; United Kingdom, Churchill Livingstone, 1998, pp 271-283, *Viral Hepatitis* 2nd ed. Epidemiology, ed. A.J.T. Zuckerman, H.C. 1998. United Kingdom: Churchill Livingstone. 271-283.
47. Conry-Cantilena C, VanRaden M, Gobble J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L, Cheung L, DiBisceglie A, Hoofnagle J, Shih JW. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 1996. 334(26): 1691-6.
48. Busch MP. Transfusion-transmitted viral infections: building bridges to transfusion medicine to reduce risks and understand epidemiology and pathogenesis. *Transfusion*. 2006. 46(9): 1624-40.
49. Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colucci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15,250 pregnant women. *Hepatology*. 2000. 31(3): 751-5.
50. Bresters D, Mauser-Bunschoten EP, Reesink HW, Roosendaal G, van der Poel CL, Chamuleau RA, Jansen PL, Weegink CJ, Cuyppers HT, Lelie PN. Sexual transmission of hepatitis C virus. *Lancet*. 1993. 342(8865): 210-1.
51. Kao JH, Chen PJ, Yang PM, Lai MY, Sheu JC, Wang TH, Chen DS. Intrafamilial transmission of hepatitis C virus: the important role of infections between spouses. *J Infect Dis*. 1992. 166(4): 900-3.
52. Deflandre J, Cajot O, Brixko C, Crine M, Labalue J, Senterre JM. [Risk of contamination by hepatitis C of endoscopes utilized in gastroenterology hospital service]. *Rev Med Liege*. 2001. 56(10): 696-8.
53. Flamm SL, Parker RA, Chopra S. Risk factors associated with chronic hepatitis C virus infection: limited frequency of an unidentified source of transmission. *Am J Gastroenterol*. 1998. 93(4): 597-600.

54. Da Silva L, Strauss E, Carrilho FJ, Porto G. *Doenças do Fígado e Vias Biliares*. ed. L. Gayotto. 2001, São Paulo: Atheneu. 469-487.
55. Shakil AO, Conry-Cantilena C, Alter HJ, Hayashi P, Kleiner DE, Tedeschi V, Krawczynski K, Conjeevaram HS, Sallie R, Di Bisceglie A M. Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus: clinical, biochemical, virologic, and histologic features. The Hepatitis C Study Group. *Ann Intern Med*. 1995. 123(5): 330-7.
56. Sangiovanni A., Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, Del Ninno E, Morabito A, Colombo M. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology*. 2006. 43(6): 1303-10.
57. Tong MJ, el-Farra NS, Reikes AR, Co RL. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med*. 1995. 332(22): 463-6.
58. van der Poel CL, Reesink HW, Schaasberg W, Leentvaar-Kuypers A, Bakker E, Exel-Oehlers PJ, Lelie PN. Infectivity of blood seropositive for hepatitis C virus antibodies. *Lancet*. 1990. 335(8689): 558-60.
59. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, Mosley JW, Peterson DA, Taylor PE, Johnson RG, Barbosa LH, Nemo GJ. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. An analysis with first- and second-generation assays. *N Engl J Med*. 1991. 325(19): 1325-9.
60. Uyttendaele S, Claeys H, Mertens W, Verhaert H, Vermeylen C. Evaluation of third-generation screening and confirmatory assays for HCV antibodies. *Vox Sang*. 1994. 66(2): 122-9.
61. Simon N, Courouce AM, Lemarrec N, Trepo C, Ducamp S. A twelve year natural history of hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients. *Kidney Int*. 1994. 46(2): 504-11.
62. Goffin E, Pirson Y, Cornu C, Squifflet JP, van Ypersele de Strihou C. Outcome of HCV infection after renal transplantation. *Kidney Int*. 1994. 45: 551-555.
63. Semmo N, Day CL, Ward SM, Lucas M, Harcourt G, Loughry A, Klenerman P. Preferential loss of IL-2-secreting CD4+ T helper cells in chronic HCV infection. *Hepatology*. 2005. 41(5): 1019-28.
64. Lefrere JJ, Girot R, Lefrere F, Guillaume N, Lerable J, Le Marrec N, Bouchardeau F, Laperche S. Complete or partial seroreversion in immunocompetent individuals after self-limited HCV infection: consequences for transfusion. *Transfusion*. 2004. 44(3): 343-8.
65. Davis G, Balart L, Schiff E. Assessing health-related quality of life in chronic hepatitis C using the sickness impact profile. *Clin Ther*. 1994. 16(2): 334-43.

66. Younossi ZM, Kiwi ML, Boparai N, Price LL, Guyatt G. Cholestatic liver diseases and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2000. 95(2): 497-502.
67. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Rosen HR, Keeffe EB, Artinian L, Kim S, Lazarovici D, Jensen DM, Busuttil RW, Martin P. Development and evaluation of the Liver Disease Quality of Life instrument in persons with advanced, chronic liver disease--the LDQOL 1.0. *Am J Gastroenterol*. 2000. 95(12): 3552-65.
68. Marchesini G, Bianchi G, Amodio P, Salerno F, Merli M, Panella C, Loguercio C, Apolone G, Niero M, Abbiati R. Factors associated with poor health-related quality of life of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2001. 120(1): 170-8.
69. Park CK, Park SY, Kim E. Assessment of quality of life and associated factors in patients with chronic viral liver disease. *Taehan Kan Hakhoe Chi*. 2003. 9(3): 212-221.
70. Younossi ZM, Boparai N, Price LL, Kiwi ML, McCormick M, Guyatt G. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol*. 2001. 96(7): 2199-205.
71. Levy AR, Kowdley KV, Iloeje U, Tafesse E, Mukherjee J, Gish R, Bzowej N, Briggs AH. The impact of chronic hepatitis B on quality of life: a multinational study of utilities from infected and uninfected persons. *Value Health*. 2008. 11(3):527-38.
72. Tan N.C, Cheah SL, Teo EK, Yang LH. Patients with chronic hepatitis B infection: what is their quality of life? *Singapore Med J*. 2008. 49(9): 682-7.
73. Niederau C, Fischer C, Kautz A. [Socio-economical aspects, quality of life and state of knowledge in hepatitis B patients. Socio-economical aspects in hepatitis B]. *Z Gastroenterol*. 2007. 45(5): 355-68.
74. Carithers Jr RL, Sugano D, Bayliss M. Health assessment for chronic HCV infection: results of quality of life. *Dig Dis Sci*. 1996. 41(12 Suppl): 75S-80S.
75. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology*. 1998. 27(1): 209-12.
76. Strauss E, Teixeira MC. Quality of life in hepatitis C. *Liver Int*. 2006. 26(7): 755-65.
77. Groessel E, Weingart K, Kaplan R. Living with hepatitis C: qualitative interviews with hepatitis C-infected veterans. *J Gen Intern Med*. 2008. 23(12): 1959-1965.

79. Teuber G, Schafer A, Rimpel J, Paul K, Keicher C, Scheurlen M, Zeuzem S, Kraus MR. Deterioration of health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C: Association with demographic factors, inflammatory activity, and degree of fibrosis. *J Hepatol.* 2008. 49(6): 923-9.
80. Teixeira, MC, Ribeiro MF, Gayotto LC, Chamone DF, Strauss E. Worse quality of life in volunteer blood donors with hepatitis C. *Transfusion.* 2006. 46(2): 278-83.
81. Guyatt G. *Measurements in clinical trials: choosing the right approach.* 2 ed. 1996, Filadelfia: Lippincort-Raven Publishers.
82. Brasil. Consenso sobre condutas nas hepatites virais B e C - São Paulo - SP 26 e 27 de Agosto de 2005, S.B. *Hepatologia.* Editor. 27 ago, 2005.
83. Kiely P, Stewart Y, Castro L. Analysis of voluntary blood donors with biologic false reactivity on chemiluminescent immunoassays and implications for donor management. *Transfusion.* 2003. 43(5): 584-90.
84. Contreras AM, Tornero-Romo CM, Toribio JG, Celis A, Orozco-Hernandez A, Rivera PK, Mendez C, Hernandez-Lugo MI, Olivares L, Alvarado M. A. Very low hepatitis C antibody levels predict false-positive results and avoid supplemental testing. *Transfusion.* 2008. 48(12): 2540-8.
85. Barreto A, Takei K, Sabino EC, Bellesa MAO, Salles NA, Barreto CC, Nishiya AS, Chamone DF. Cost-effective analysis of different algorithms for the diagnosis of hepatitis C virus infection. *Brazilian Journal of Medical and Research.* 2008. 41: 125-134.
86. Gotardo DR, Strauss E, Teixeira MC, Machado MC. Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. *Liver Int.* 2008. 28(1): 99-106.
87. Carr A, Thompson P. Quality of life measures *Br J Rheumatol.* 1996. 35(3): 275-81.
88. Fonseca JC. [Natural history of chronic hepatitis B]. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007. 40(6): 672-7.
89. Svirtlih N, Pavic S, Terzic D, Delic D, Simonovic J, Gvozdenovic E, Boricic I. Reduced quality of life in patients with chronic viral liver disease as assessed by SF12 questionnaire. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2008. 17(4): 405-9.
90. Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, Lanigan A, Crofts N. The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *Hepatology.* 1999. 30(5): 1299-301.

91. Schwarzinger M, Dewedar S, Rekacewicz C, Abd Elaziz KM, Fontanet A, Carrat F, Mohamed MK. Chronic hepatitis C virus infection: does it really impact health-related quality of life? A study in rural Egypt. *Hepatology*. 2004. 40(6): 1434-41.
92. Cleary PD, Van Devanter N, Rogers TF, Singer E, Shipton-Levy R, Steilen M, Stuart A, Avorn J, Pindyck J. Depressive symptoms in blood donors notified of HIV infection. *Am J Public Health*. 1993. 83(4): 534-9.
93. Kunkel EJS, Kim JS, Hann H, Oyesanmi O, Menefee LA, Field H L, Lartey PL, Myers RE. Depression in korean immigrants with hepatitis B and related liver diseases *Psychosomatics*. 2000. 41(6): 472-480.
94. Forton DM, Tayloy-Robinson SD, Thomas HC. Cerebral dysfunction in chronic hepatitis C infection. *J Viral Hepat*. 2003. 10(2): 81-6.
95. Forton DM, Thomas HC, Murphy CA, Allsop JM, Foster GR, Main J, Wesnes KA, Taylor-Robinson SD. Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease. *Hepatology*. 2002. 35(2): 433-9.
96. Weissenborn K, Ennen JC, Bokemeyer M, Ahl B, Wurster U, Tillmann H, Trebst C, Hecker H, Berding G. Monoaminergic neurotransmission is altered in hepatitis C virus infected patients with chronic fatigue and cognitive impairment. *Gut*. 2006. 55(11): 1624-30.
97. Kielcot-Glaser JK, Glaser R. Psychoneuroimmunology and health consequences: data and shared mechanisms. *Psychosom Med*. 1995. 57(3): 269-274.
98. Zickmund S, Ho EY, Masuda M, Ippolito L, La Brecque DR. "They treated me like a leper". Stigmatization and the quality of life of patients with hepatitis C. *J Gen Intern Med*. 2003. 18 (10): 835-844.
99. Hilsabeck R, Hassanein T, Perry W. Biopsychosocial predictors of fatigue in chronic hepatitis C. *J Psychosom Res*. 2005. 58(2): 173-178.
100. Carta M, Hardoy MC, Pisano E, Nonnoi V, Intilla G, Serra G, Balestrieri C, Chessa L, Cauli C, Lai ME, Farci P. Association of chronic C with major depressive disorders: irrespective of interferon-alpha therapy. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2007. 3: 22.
101. Bondini S, Kallman J, Dan A, Younoszai Z, Ramsey L, Nader F, Younossi ZM. Health-related quality of life in patients with chronic hepatitis B. *Liver Int*. 2007. 27(8): 1119-25.
102. Dan AA, Kallman JB, Srivastava R, Younoszai Z, Kim A, Younossi ZM. Impact of chronic liver disease and cirrhosis on health utilities using SF-6D and the health utility index. *Liver Transpl*. 2008. 14(3): 321-6.

103. Focaccia R. *Tratado de Hepatites Virais*. 2ª ed. 2007. São Paulo: Editora Atheneu.
104. Almeida Neto C, Nogueira FAH, Marcon FR, Mesquita DBC, Nascimento GL, Cliquet MG, Chamone DF. Eficácia da notificação dos doadores de sangue com sorologias alteradas na Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo. *Série de monografias da Escola Brasileira de Hematologia*. 2001. 8: 191.
105. Brown J. Strategies and pitfalls in quality of life research. *Hepatology*. 1999. 29: 95-98.
106. Diniz D, Schor N. *Guia de Qualidade de Vida. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar*. ed. N. Schor. 2006. Barueri,SP: Manole
107. Guiltinan AM, Murphy EL, Horton JA, Nass CC, McEntire RL, Watanabe K. Psychological distress in blood donors notified of HTLV-I/II infection. Retrovirus Epidemiology Donor Study. *Transfusion*. 1998. 38(11-12): 1056-62.
108. Schmunis G, Cruz J. Safety of the blood supply in Latin America. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005. 18(1): 12-29.
109. Brandt AM. The syphilis epidemic and its relation to AIDS. *Science*. 1988. 239(4838): 375-80.