

Soroprevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados

Hepatitis C serum prevalence in hemodialyzed patients

Luciano de Albuquerque Mello^{1,2}, Mario Ribeiro de Melo-Junior^{1,3},
Ana Cecília Cavalcanti de Albuquerque^{1,3} e Maria Rosângela Cunha Duarte Coelho^{1,4}

RESUMO

Os objetivos deste estudo foram estimar a soroprevalência da infecção pelo vírus da hepatite C em um centro de diálise da grande Recife; e associar a soropositividade para o vírus da hepatite C em relação a alguns fatores de risco. Foram analisados 250 pacientes com idade variando de 17 a 92 anos e de ambos os sexos. Dados epidemiológicos desses pacientes foram obtidos para a determinação dos fatores de riscos para esta infecção. A pesquisa de anticorpos anti-HCV foi realizada pelo ELISA de 4ª geração. Foi observado que em relação aos fatores de riscos, como o tempo de hemodiálise, número e período das transfusões de hemocomponentes, foi encontrada uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$). A prevalência encontrada foi baixa (8,4%) em relação a outros estudos do Brasil. Entretanto, seriam necessários mais estudos em outros centros a fim de estimar a real prevalência para infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes submetidos a hemodiálise em Pernambuco.

Palavras-chaves: HCV. Hemodiálise. Soroprevalência. Anticorpo anti-HCV.

ABSTRACT

The objectives of this study were to estimate the serum prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection in a dialysis center in the greater Recife region, and to correlate HCV serum positivity with some risk factors. Analyses were performed on 250 patients of both sexes, with ages ranging from 17 to 92 years old. Epidemiological data on these patients were obtained in order to determine the risk factors for this infection. Anti-HCV antibodies were investigated using fourth-generation ELISA. Statistically significant associations ($p < 0.05$) were observed in relation to the risk factors of hemodialysis duration, number of blood component transfusions and time taken for transfusions. The prevalence was low (8.4%) in relation to other Brazilian studies. However, more studies in other centers are needed in order to estimate the real prevalence of HCV infection among patients undergoing hemodialysis in the State of Pernambuco.

Key-words: HCV. Hemodialysis. Serum prevalence. Anti-HCV antibody.

Atualmente, infecção pelo vírus da hepatite C (HCV) tem se tornado um dos maiores problemas em todo o mundo onde são infectadas mais de 170 milhões de pessoas¹⁰. O HCV é encontrado em todos os continentes, com distribuição universal. Entretanto, sua prevalência apresenta amplas variações, com dados obtidos principalmente a partir de inquéritos realizados entre doadores de sangue. A prevalência do HCV é alta nos pacientes com doenças renais crônicas, especialmente nos hemodialisados^{2 17}.

A transmissão nosocomial é o principal meio de disseminação da infecção pelo HCV entre pacientes dialisados¹⁷. O HCV pode ser introduzido nas unidades de diálise por pacientes que receberam múltiplas transfusões de sangue ou que pertencem a grupos de risco¹⁶. Estes pacientes podem servir como reservatório do vírus e disseminar a infecção dentro da unidade de diálise¹⁵. Pacientes hemodialisados que são diagnosticados como anti-HCV não reagente, podem apresentar o vírus no

sangue e disseminá-lo através das máquinas de diálise¹⁷. O RNA do HCV pode ser detectável em equipamentos de diálise após a esterilização, caso o sangue não tenha sido inteiramente removido antes deste procedimento¹¹.

Vários estudos associam a soropositividade para o anticorpo anti-HCV com o tempo de hemodiálise^{3 4 5 6 18}. Essas observações juntamente com a história negativa de transfusões em vários casos de pacientes HCV positivos, sugerem que esse vírus pode estar presente no ambiente de hemodiálise^{9 13 14}. A baixa prevalência da infecção pelo HCV em pacientes tratados com diálise peritoneal reforça esta hipótese⁸.

Em estudos recentes no Brasil, a prevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados baseada na pesquisa do anticorpo anti-HCV foi a seguinte: 65% no Rio de Janeiro/RJ¹⁹ 35,3% em Goiânia, GO¹⁵ e 23,8% em Salvador, BA¹⁸.

1. Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Recife, PE. 2. Faculdade de Odontologia do Recife, Recife, PE. 3. Associação Caruaruense de Ensino Superior, Caruaru, PE. 4. Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE.

Endereço para correspondência: Dr. Luciano Albuquerque de Mello. Setor de Patologia/LIKA/UFPE. Av. Moraes Rêgo s/n, Campus Universitário, 50670-910 Recife, PE. e-mail: lucianoamello@hotmail.com

Recebido para publicação em 18/9/2006

Aceito em 5/4/2007

Para pacientes hemodialisados, a infecção pelo HCV é um fato preocupante, pois a prevalência nesses indivíduos pode chegar a 50% dos casos. A rota de infecção do HCV em pacientes hemodialisados é hematogênica, devido ao fato, dos pacientes precisarem de transfusões de sangue¹.

Baseando-se neste contexto, o presente estudo pretende estimar, através de teste ELISA, a soroprevalência para o anticorpo anti-HCV em pacientes hemodialisados de uma unidade de diálise do Recife, PE.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo. Foi realizado um estudo do tipo corte transversal para investigar a relação exposição-doença em uma determinada população de pacientes. Foram incluídos todos os pacientes renais crônicos que realizaram tratamento de hemodiálise no centro de diálise estudado (Nefroclínica S/A), no período de março a junho de 2002.

O referido trabalho protocolado sob o n° 136/2001 foi aprovado em 05/09/2001, pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Local de estudo. Os pacientes renais crônicos estudados realizavam hemodiálise na Nefroclínica, situada no Recife, PE. A unidade atende em média 258 pacientes por mês, em três turnos, com uma média de 47 pacientes por turno. O tratamento é realizado três vezes por semana com duração de quatro horas por dia.

Definição das variáveis. Neste estudo, foi considerada como variável dependente a infecção pelo HCV, definida pela soropositividade para os anticorpos específicos (anti-HCV) no soro. As variáveis independentes foram: *sexo*: masculino ou feminino; *idade*: definida como o intervalo de tempo entre a data do nascimento e a data da coleta, sendo categorizada como: <20 anos, 20 - 40 anos, >40 anos; *tempo de hemodiálise*: definido como o intervalo de tempo entre a data da primeira vez em que o paciente submeteu-se ao tratamento de hemodiálise e a data da coleta, foi categorizada como < de 5 anos e ≥ 5 anos; *transfusão de sangue e/ou hemocomponentes*: se o paciente já recebeu sangue em algum momento de sua vida ou algum produto derivado do mesmo; *número das transfusões*: referente à quantidade de vezes em que o paciente necessitou da transfusão sanguínea, categorizada como: de 1 - 5 vezes, de 6 - 15 vezes, > de 15 vezes; *período da hemotransfusão*: referente ao mês/ano em que o paciente necessitou da transfusão de sangue, categorizada como: antes de novembro de 1993 e depois de novembro de 1993.

Estudo sorológico. A coleta sanguínea foi realizada através de punção venosa, e sendo armazenadas (20°C) até a realização do teste sorológico.

A pesquisa do anticorpo anti-HCV foi realizada por meio de *kits* comerciais de 4ª geração (Murex® anti-HCV versão 4.0), e interpretada de acordo com as especificações do fabricante.

Sendo consideradas positivas as amostras com valores de densidade ótica (DO) superior ao valor do *cut-off*. As amostras que apresentaram DO entre ± 10% do valor do *cut-off*, foram

consideradas inconclusivas e repetidas pelo mesmo *kit*. Foram considerados indeterminados caso o resultado persistisse inconclusivo.

Análise estatística. A análise de fatores de risco foi realizada através do teste Qui-quadrado, com intervalo de confiança de 95% e razão da prevalência (RR).

A regressão logística múltipla permitiu ajustar cada variável pelas demais. Inicialmente, o modelo foi saturado com a inclusão de todas as variáveis que havia apresentado associação estatisticamente significativa com o desfecho. Em seguida testou-se a significância estatística da retirada de cada uma delas, utilizando como ponto de corte o $p > 0,01$. O programa utilizado para a análise multivariada foi o SPSS versão 8.0.

RESULTADOS

Aspectos gerais. Foram obtidos 257 questionários devidamente preenchidos, porém a coleta do sangue foi realizada em 250 pacientes.

Neste estudo, observa-se uma predominância de pacientes do sexo masculino (58,8%) e na faixa etária acima de 40 anos (68%).

Em relação ao tempo de hemodiálise, a maioria (62,8%) dos pacientes realizou tratamento há menos de 5 anos, enquanto 64,7% já haviam realizado transfusão de sangue e/ou hemocomponentes em algum momento na vida e grande (80,1%) parte desses pacientes tinham recebido de 1 a 5 transfusões até o momento do estudo.

Quanto ao período das transfusões sanguíneas, observa-se que 70,8% dos pacientes tinham realizado a primeira transfusão depois de novembro de 1993 (a partir da vigência da portaria n° 1376 do Ministério da Saúde).

Estudo de prevalência do anti-HCV. Através da detecção do anticorpo anti-HCV por ELISA, foi constatado que 8,4% de pacientes apresentaram resultado positivo para o anti-HCV (Figura 1), com intervalo de confiança variando entre 5,4 e 12,7%. Apenas 1 (0,4%) paciente apresentou resultado indeterminado.

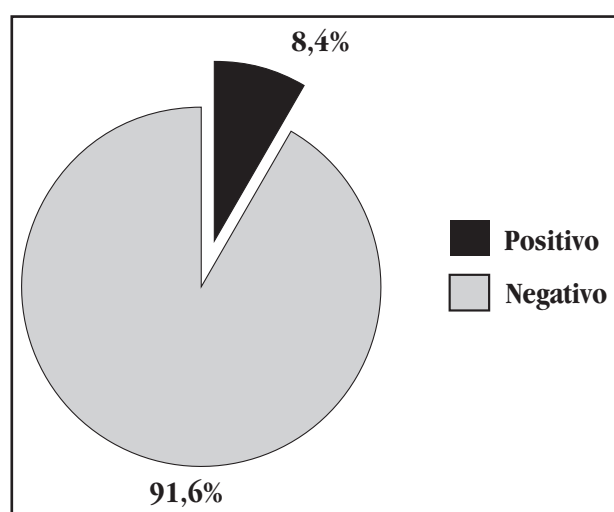


Figura 1 - Soropositividade para anticorpos anti-HCV em hemodialisados.

Quando se estabelece uma associação entre as variáveis independentes e a soropositividade para o anti-HCV, observa-se quanto à faixa etária, que a distribuição dos pacientes anti-HCV positivos foi semelhante à dos pacientes negativos para o anti-HCV. O teste de significância não foi válido por conter baixas frequências nas menores faixas (Tabela 1).

Agrupando-se as menores faixas, observa-se uma prevalência para o anti-HCV de 8,8% nos menores de 40 anos, bem próxima à prevalência dos maiores de 40 anos (8,3%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre faixa etária e soropositividade para o anti-HCV (Tabela 2).

Em relação ao sexo, a prevalência da soropositividade para o anti-HCV foi maior nos homens (9,6%) quando comparada com as mulheres (6,8%), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Quanto à variável tempo de hemodiálise, a prevalência da soropositividade para o anti-HCV foi de 14% nos pacientes submetidos a este tratamento por 5 anos ou mais e de 5,1% com tempo menor que 5 anos, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 1 - Prevalência de anti-HCV em hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo a faixa etária.

Faixa etária (em anos)	Anti-HCV					
	positivo		negativo		total	
	n°	%	n°	%	n°	%
< 20	0	0,0	4	100	4	100,0
20 a 39	7	9,2	69	90,8	76	100,0
≥ 40	14	8,3	155	91,7	169	100,0
Total	21	8,4	228	91,6	249	100,0

Tabela 2 - Prevalência de anti-HCV em hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo à faixa etária agrupada.

Faixa etária (em anos)	Anti-HCV					
	positivo		negativo		total	
	n°	%	n°	%	n°	%
< 40	7	8,8	73	91,2	80	32,1
≥ 40	14	8,3	155	91,7	169	67,9
Total	21	8,4	228	91,6	249	100,0

$\chi^2 = 0,01$ p = 0,903 RR = 1,06 (0,44; 2,51)

Tabela 3 - Distribuição dos hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo o tempo de hemodiálise e a soropositividade para o anti-HCV.

Tempo de hemodiálise (anos)	Anti-HCV					
	positivo		negativo		total	
	n°	%	n°	%	n°	%
≥ 5	13	14,0	80	86,0	93	37,3
< 5	8	5,1	148	94,9	156	62,7
Total	21	8,4	228	91,6	249	100,0

$\chi^2 = 4,82$ p = 0,028 RR = 2,73 (1,17; 6,33)

Analisando os pacientes de acordo com o recebimento ou não de transfusão de sangue e/ou hemocomponentes, na Tabela 4, verificou-se que não houve associação estatisticamente significativa entre essa variável e a soropositividade para o anti-HCV. Porém, quando analisamos a relação entre o número de transfusões e a soropositividade para o anti-HCV, verificou-se uma associação estatisticamente significativa (p = 0,004).

Na Tabela 5, observa-se que a prevalência da soropositividade para o anti-HCV foi de 19,1% no grupo que fez transfusão antes de novembro de 1993, enquanto nos pacientes submetidos à transfusões após este período, esta prevalência foi de 7%, mostrando uma associação estatisticamente significativa (p = 0,026).

Após a análise univariada verificou-se que o tempo de hemodiálise, número e período das transfusões apresentaram-se como possíveis fatores de confusão para a soropositividade do anti-HCV. As Tabelas 6 e 7 demonstram a associação entre as variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significativa com o anti-HCV.

Tabela 4 - Distribuição dos hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo a realização e número de transfusões e a soropositividade para o anti-HCV.

Transfusão	Anti-HCV				RR (IC)
	positivo		negativo		
	n°	%	n°	%	
Transfusão					2,32 (0,81; 6,69)
sim	17	10,6	144	89,4	
não	4	4,5	84	95,5	
Total	21	15,1	228	184,9	

$\chi^2 = 1,94$ p = 0,163

Transfusões (n°)	Anti-HCV				RR (IC)
	n°	%	n°	%	
nenhuma	4	4,5	84	95,5	1,0
1 a 5	11	8,5	118	91,5	1,88 (0,62; 5,7)
6 a 15	3	12,0	22	88,0	2,64 (0,63; 11,03)
> 15	3	42,9	04	57,1	9,43 (2,61; 34,04)
Total	17	67,9	144	332,1	

$\chi^2 = 12,88$ p = 0,004; RR: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança

Tabela 5 - Distribuição dos hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo o período das transfusões e a soropositividade para o anti-HCV.

Período da transfusão	Anti-HCV					
	positivo		negativo		total	
	n°	%	n°	%	n°	%
Antes de 1993	9	19,1	38	80,9	47	29,2
Depois de 1993	8	7,0	106	93,0	114	70,8
Total	17	8,4	144	91,6	161	100,0

$\chi^2 = 3,98$ p = 0,026 RR = 2,73 (1,12; 6,64)

Tabela 6 - Distribuição dos hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo o número e período das transfusões e tempo de hemodiálise.

	Período da transfusão			
	antes de 1993		depois de 1993	
	n ^o	%	n ^o	%
Transfusão (n ^o)				
1 a 5	29	61,7	100	87,7
≥ 6	18	38,3	14	12,3
$\chi^2 = 14,1$ p = 0,000				
Tempo de hemodiálise (anos)				
< 5	15	31,9	76	66,7
≥ 5	32	68,1	38	33,3
$\chi^2 = 16,3$ p = 0,000				

Tabela 7 - Distribuição dos hemodialisados de uma clínica da Cidade do Recife, no período de março a junho de 2002, segundo o número de transfusões e o tempo de hemodiálise.

Tempo de diálise (anos)	Transfusões (n ^o)					
	< 5		≥ 6		total	
	n ^o	%	n ^o	%	n ^o	%
< 5	81	62,8	10	31,3	91	56,5
≥ 5	48	37,2	22	68,8	70	43,5
Total	129	100,0	32	100,0	161	100,0
$\chi^2 = 10,38$ p = 0,001						

DISCUSSÃO

A prevalência de anti-HCV, encontrada neste trabalho, foi baixa quando comparada com a descrita em outros estudos brasileiros, também com hemodialisados, que mostraram índices que variaram de 14,6-65%. Porém, se considerarmos que a estimativa da infecção pelo HCV na população geral é de 1,2%, nossos resultados apontam um índice sete vezes maior^{4 6 7 18 19}.

A realização de transfusão sangue e/ou hemocomponentes é um fator de risco importante para a transmissão do HCV, como demonstrado no estudo de Yonemura e cols²⁰. Ao analisarem 52 pacientes que haviam realizado transfusão, 21 (40,4%) apresentaram anticorpo para o HCV e em relação aos pacientes sem histórico de transfusão, apenas 11% (20/182) tinham esse tipo de anticorpo. Porém, neste estudo não foi verificado essa associação. Todavia, em relação ao número de transfusões observou-se uma diferença estatisticamente significativa com a soropositividade para o HCV. Esses dados foram semelhantes aos do estudo de Hinrichsen cols¹², que também encontraram um aumento na prevalência para o HCV em pacientes que realizaram múltiplas transfusões.

O tempo de hemodiálise representa um fator importante para o aumento da prevalência da hepatite C em pacientes hemodialisados, como observado em vários trabalhos^{5 6 17 19}.

Foram estudados todos os pacientes de um centro de hemodiálise e 257 questionários foram preenchidos, porém só foi possível a realização do estudo em 250 pacientes, a exclusão dos sete pacientes foi devida a: desistência por motivos pessoais, transplante, transferência para outra clínica e óbito.

Testes para pesquisa do anticorpo anti-HCV tornaram-se obrigatórios pela portaria de n^o 1376 do Ministério da Saúde de 19 de novembro de 1993. Assim, o período em que ocorreu a primeira transfusão parece ser o principal fator para a aquisição do HCV. Neste estudo, os resultados da análise multivariada mostraram que os pacientes foram HCV positivos não porque realizavam hemodiálise há 5 anos ou mais nem porque receberam mais de 5 transfusões e sim porque realizaram as transfusões em um período anterior a novembro de 1993.

Analisando o risco relativo do grupo que necessitou de transfusão de sangue e/ou hemocomponentes antes de novembro de 1993, foi encontrado que os pacientes tiveram 2,7 vezes mais chance de ser positivo para o HCV do que aqueles que necessitaram desse procedimento após este período.

Os resultados encontrados corroboram com os trabalhos de Carneiro e cols⁶, que analisando 428 pacientes provenientes de 8 clínicas de diálise, mostraram que os pacientes que receberam transfusão de sangue e/ou hemocomponentes anterior a novembro de 1993, apresentaram um risco de 6,5 vezes maior de adquirir o HCV, do que os pacientes que receberam sangue depois desse período.

O risco em adquirir a infecção pelo HCV por meio de uma transfusão de sangue vem diminuindo ao longo do tempo. Há mais ou menos 10-12 anos, pacientes renais crônicos necessitavam quase que regularmente receber transfusões de sangue devido ao aparecimento de quadros de anemia, porém, com a introdução da eritropoetina recombinante humana (rHuEPO), essa necessidade vem diminuindo o que colabora para redução da transmissão do HCV.

O presente estudo demonstrou que o período de realização da(s) transfusão(ões) está mais estreitamente associado com aquisição do HCV, pois antes de novembro de 1993, o teste de triagem para o anti-HCV não era realizado regularmente em bancos de sangue.

Por outro lado, face ao controle de qualidade mais rígido em bancos de sangue, e devido à diminuição da necessidade de pacientes renais crônicos em realizar hemotransfusões, a soroprevalência para o HCV tende a diminuir nas unidades de diálise, entretanto mais estudos prospectivos são necessários para essa afirmação. Desta forma, estudos desse tipo seriam necessários nos demais centros de hemodiálise, pois assim poder-se-ia ter a real prevalência da soropositividade para o HCV nessa população.

A partir desses resultados pode-se concluir que a soroprevalência da infecção pelo HCV na população estudada foi baixa em relação a outros estudos de soroprevalência brasileiros, porém alta quando comparada com a prevalência de 1,2% da população geral.

Alguns fatores determinantes como: o tempo de hemodiálise, o número de transfusões de sangue e/ou hemocomponentes e o período das transfusões demonstraram associação estatisticamente significativa com aquisição do HCV. Porém, o período em que ocorreram as transfusões de sangue e/ou hemocomponentes está mais estreitamente associado com o anti-HCV do que o número de transfusão e o tempo de hemodiálise.

REFERÊNCIAS

- Ambrozaitis A, Zogminas K, Balginaite G, Widell A. Hepatitis C in Lithuania: incidence, prevalence, risk factors and viral genotypes. *Clinical and Diagnostic Virology* 4: 273-284, 1995.
- Barril G. Hepatitis C virus-induced liver disease in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation* 15:42-45, 2000.
- Bdour S. Hepatitis C virus infection in Jordanian hemodialysis units: serological diagnosis and genotyping. *Journal of Medical Microbiology* 51:700-704, 2002.
- Busek SU, Babá EH, Tavares-Filho HA, Pimenta L, Salomão A, Corrêa-Oliveira R, Oliveira GC. Hepatitis C and hepatitis B virus infection in different hemodialysis units in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 97:775-778, 2002.
- Cardoso MS, Koerner M, Epple S, Kramer R, Bundschu D, Kubanek B. Prevalence of HCV-RNA-Positive patients in a dialysis unit in Germany. *Nephron* 68:517-518, 1994.
- Carneiro MAS, Martins RMB, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DDP, Vanderborght BOM, Yoshida CFT. Hepatitis C Prevalence and Factors in Hemodialysis Patients in Central Brazil: a Survey by Polymerase Chain Reaction and Serological Methods. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 96:765-769, 2001.
- Carvalho M, Branco PB, Luvizotto ML, Valderrama DE, Rabone S, Doi E, Ivantes C, Muzzillo DA. High prevalence of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients. *Brazilian Journal Infectious Diseases* 3:144-148, 1999.
- Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP. Hepatitis C infection among dialysis patients: A comparison between patients on maintenance hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation* 6:944-947, 1991.
- Dussol B, Berthezene P, Brunet P, Roubicek C, Berland Y. Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the south of France: a collaborative study. *American Journal of Kidney Diseases* 25:399-404, 1995.
- Ferrari C. New perspectives for T-cell-based HCV vaccines. *Journal of Hepatology* 45:163-165, 2006.
- Hardy NM, Chiao J, Arora N, Mars R, Jenkins SG. Hepatitis C virus in the hemodialysis setting: Detecting viral RNA from blood port caps by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Clinical Nephrology* 54:143-146, 2000.
- Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Folsch UR, Schmidt WE. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. *Liver Disease* 51:429-433, 2002.
- Kapoor M, Reshaid K, Mufti S, Sanad NA, Koshy A. Is dialysis environment more important than blood transfusion in transmission of hepatitis C virus during hemodialysis? *Vox Sang* 65:331, 1993.
- Medin C, Allander T, Roll M, Jacobson SH, Grillner L. Seroconversion to hepatitis C virus in dialysis patients: a retrospective and prospective study. *Nephron* 65:40-45, 1993.
- Naghttini AV, Daher RR, Martin RMB, Doles J, Vanderborght B, Yoshida CFT, Rouzere C. Soroprevalência do vírus da hepatite C na população em diálise de Goiânia, GO. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30:113-117, 1997.
- Petrosillo N, Scaccia F, Puro V, Ippolito G. Hepatitis C transmission in dialysis. *Nephron* 63:115, 1993.
- Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J. Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: a multicenter study. *Journal of Medical Virology* 61:44-51, 2000.
- Santana GO, Cotrim HP, Mota E, Paraná R, Santana NP, Lyra L. Antibodies to hepatitis C virus in patients undergoing hemodialysis in Salvador, BA, Brazil. *Arquivos de Gastroenterologia* 38:24-31, 2001.
- Vanderborght BOM, Rouzere C, Ginuino CF, Maertens G, Van-Heuverswyn H, Yoshida CFT. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 37:75-79, 1995.
- Yonemura K, Hishida A, Yoneyama T, Yamada H, Suzuki H, Miyaji T, Sawada K, Kato A. High prevalence of hepatitis C virus antibody in patients with chronic renal failure at the start of hemodialysis therapy. *Nephron* 73:484-485, 1996.